

# 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, т. 2 (38-II), 2014 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. Белокрыничкий, 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.Лісобеї, 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.Basalayeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrynitskiy, 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.Скальний (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.Volianskiy (Ukraine), M.R.Gzhegotskiy (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubskiy (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.Saami (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.Shtabskiy (Ukraine), O.P.Yavorovsky (Ukraine)

**Адреса редакції:**

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

**The address of editorial office:**

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

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

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

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

Manuscripts are 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.nbuv.gov.ua/portal/Chem\\_Biol/Aptm/texts.html](http://www.nbuv.gov.ua/portal/Chem_Biol/Aptm/texts.html)

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

Подписано в печать 15.11.2014 г. Гарнитура Pragmatica. Формат 64x90/8. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 17,2. Отпечатано с готового макета в типографії "ART-V". г. Одеса, ул. Комитетская, 24А.

# АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТРАНСПОРТНОЙ МЕДИЦИНЫ:

**окружающая среда; профессиональное здоровье; патология**

## НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

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

**№ 4, т. 2 (38-II), 2014 г.**

Основан в августе 2005 г.



<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Чрезвычайные ситуации на транспорте</b>	<b>7</b>	<b>The Extreme Situations on Transport</b>
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОГО МЕДИКО-ВОЛОНТЕРСКОГО ЗАНЯТИЯ В ТРАССОВОЙ БОЛЬНИЦЕ ВО ВРЕМЯ МАССОВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ В ДТП — <i>Люлько О.М., Галацан А.В., Бондарчук Г.В., Забашта В.Ф., Грушка В.Ю.</i>	7	ORGANIZATION OF SPECIAL MEDICAL VOLUNTEER CLASSES IN ROUTE TO THE HOSPITAL DURING A MASSIVE INFLUX OF ACCIDENT VICTIMS — <i>Lyulko O.M., Galatzan A.V., Bondarchuk G.V., Zabasza B.F., Gruszka V.Yu.</i>
<b>Гигиена, эпидемиология, экология</b>	<b>10</b>	<b>Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛЯ И МОНИТОРИНГА ИНФРАЗВУКА КАК ВРЕДНОГО ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА НА ТРАНСПОРТЕ И ПРОМЫШЛЕННЫХ ОБЪЕКТАХ — <i>Зинкин В.Н.</i>	10	MODERN ASPECTS OF CONTROL AND MONITORING INFRASOUND AS A HAZARDOUS FACTOR TRANSPORT AND INDUSTRIAL OBJECTS — <i>Zinkin V.N.</i>
ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ТА ОСОБЛИВОСТІ ІХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТЕРІВ — <i>Сергета Д.П.</i>	26	INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT NEWBORN CHILDREN AND FEATURES IX INTERCONNECTIONS DEPENDING ON THE NATURE PROFESSIONAL ACTIVITIES OF MOTHERS — <i>Serheta D.P.</i>
ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВОДОРОСТІ CLADOPHORA AEGAGROPHILA — <i>Сівко Г.І.</i>	36	THE STUDY OF ACTIVE COMPOUND CONTENT IN ALGAE CLADOPHORA AEGAGROPHILA — <i>Sivko A.I.</i>
ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ВІРУСНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я — <i>Ковальчук Л.І., Мокієнко А.В.</i>	41	HYGIENIC ESTIMATION OF VIRUS CONTAMINATION OF WATER OBJECTS OF UKRAINIAN NEAR-DANUBE REGION — <i>Kovalchuk L.I., Mokienko A.V.</i>
БЕНЗО[А]ПИРЕНГИДРОКСИЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕСТОНА НА ГИДРОФИЗИЧЕСКОМ ПОЛИГОНЕ ЭКВАТОРИАЛЬНОЙ ЗОНЫ ТИХОГО ОКЕАНА — <i>Коломейченко Г.Ю., Петров С.А.</i>	49	BENZO[A]PYRENE HYDROXYLASE ACTIVITY OF SESTON ON THE GIDROPHYSICAL GROUND OF EQUATORIAL AREA OF THE PACIFIC OCEAN — <i>Kolomeychenko G.Yu., Petrov S.A.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
<b>Экспериментальные исследования</b>	<b>54</b>	<b>The Experimental Researches</b>
ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У НИРКАХ ЩУРІВ ВНАСЛІДОК ПІДГОСТРОГО ВПЛИВУ СРІБНИХ НАНОДЕКАЕДРІВ — <i>Власик Л.І., Андрійчук Н.Й.</i>	<b>54</b>	PECULIARITIES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS KIDNEYS AS A RESULT OF SUBACUTE EFFECT OF SILVER NANODECAHEDRONS — <i>Vlasyk L.I., Andriychuk N.J.</i>
ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТИ И ЗАТРУДНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ ЗУБОВ МУДРОСТИ — <i>Гулюк А.Г., Желнин Е.В.</i>	<b>59</b>	INDICES OF MINERAL METABOLISM IN THE ORAL FLUID IN ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE JAW AND DIFFICULT ERUPTION OF WISDOM TEETH — <i>Guliuk A.G., Zhelnin Y.V.</i>
ВЛИЯНИЕ КВЕРТУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ПРЕДНИЗОЛОНОВЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ — <i>Васюк В.Л., Левицкий А.П., Гоженко А.И.</i>	<b>64</b>	INFLUENCE OF KVERTULINA ON RATS LIVER WITH PREDNISOLONE IMMUNODEFICIENCY — <i>Vasyuk V.L., Levitsky A.P., Gozhenko A.I.</i>
ВЛИЯНИЕ СУБСТАНЦИЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФОРМЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ, РЕТЕНЦИЮ И ЭКСКРЕЦИЮ — <i>Долгая М.Н., Шаповалов С.О., Канахович Н.Ф., Григорьева А.С., Чалая Т.В.</i>	<b>69</b>	EFFECTS OF SUBSTANCES ESSENTIAL TRACE ELEMENTS IN THE FORM OF COORDINATION COMPOUNDS ON THE PHYSIOLOGICAL PROCESSES OF THE ANIMAL RETENTION AND EXCRETION — <i>Dovgaya M.N., Shapovalov S.O., Kanahovich N.F., Grigorieva A.S., Chala T.V.</i>
ДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ ЗА УМОВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ ІНФУЗІЙНИМ РОЗЧИНОМ НАЕС-LX-5 % — <i>Макарова О.І.</i>	<b>75</b>	DYNAMIC FEATURES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS RAT IN REMOTE PERIOD AFTER THERMAL BURNS SKIN UNDER ITS CORRECTION INFUSION SOLUTIONS HAES-LX- 5% — <i>Makarova O.I.</i>
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАЛИКС[4]АРЕНОМ С ОСТАТКОМ МОЛЕКУЛЫ ИБУПРОФЕНА ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ — <i>Александрова А.И.</i>	<b>85</b>	DYNAMICS OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS CHANGE RAT ANTI-INFLAMMATORY THERAPY BY MEANS OF CALIX[4]ARENE WITH THE REMNANTS OF IBUPROFEN MOLECULE AT THE LOWER RIM — <i>Alexandrova A.I.</i>
ЛИЗОЦИМ КАК МАРКЕР МИКРОБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ — <i>Пустовойт И.П., Левицкий А.П., Кнава О.Э.</i>	<b>90</b>	LYSOZYME AS THE MARKER OF THE MICROBIAL INTOXICATION OF THE BLADDER — <i>Pustovoyt I.P., Levitsky A.P., Knava O.E.</i>
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ — <i>Непрыхина О.В., Макаренко О.А.</i>	<b>93</b>	EXPERIMENTAL EVALUATION OF COMPLEX TEETH WHITENING SYSTEM PREPARATION PREVENTIVE EFFICIENCY — <i>Nepryakhina O.V., Makarenko O.A.</i>
ДЕЙСТВИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ОРГАНИЗМ МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ДОЗОЙ ВИРУСА ГРИППА А, ЧЕРЕЗ ТОЧКИ АКУПУНКТУРЫ — <i>Дивоча В.А., Лагода О.В., Дерибон Е.Л.</i>	<b>98</b>	ACTION OF POLARIZED LIGHT ON THE BODY OF THE MICE INFECTED BY A FATAL DOSE OF GRIPPE A VIRUS VIA POINTS OF ACUPUNCTURE — <i>Divocha V.A., Lagoda O.V., Deribon E.L.</i>

<b>Содержание:</b>		<b>Content:</b>
ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ДИФЕНИЛСИЛАН-ДИОЛА ПРИ ФЛЮОРОЗЕ — <i>Цебржинский О.И.</i>	<b>105</b>	PROTECTIVE EFFECTS DIPHENYLSILANDIOL IN FLUOROSIS — <i>Tsebrzhinsky O.I.</i>
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ — <i>Гаерищук А.В., Макаренко О.А., Глазунов О.А.</i>	<b>110</b>	EXPERIMENTAL BASIS PREVENTING MAJOR DENTAL DISEASE IN WORKERS OF METAL INDUSTRY — <i>Gavrishchuk A.V., Makarenko O.A., Glazunov O.A.</i>
ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПОЧЕЧНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА ИОНОВ КАЛИЯ — <i>Филипец Н.Д., Сирман В.М., Гоженко А.И.</i>	<b>117</b>	THE IMPACT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON RENAL REGULATION OF POTASSIUM BALANCE — <i>Filipets N.D., Sirman V.M., Gozhenko A.I.</i>
СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ — <i>Регеда М.С., Пасічник М.А.</i>	<b>124</b>	THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND CORRECTION OF THEIR DISTURBANCES WITH THIO- TRIAZOLIN — <i>Regeda M.S., Pasichnyk M.A.</i>
ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ И ПРОДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЛИВОЧНОГО МАСЛА — <i>Левицкий А.П., Левченко Е.М., Квасницкая О.Б.</i>	<b>127</b>	HIPERLIPIDEMIC AND PRODYSBIOTIC EFFECT OF BUTTER — <i>Levitsky A.P., Levchenko E.M., Kvasnitskaya O.B.</i>
<b>Клинические аспекты медицины транспорта</b>	<b>132</b>	<b>Clinical Aspects of Transport Medicine</b>
ХИМИОТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА — <i>Бондарь В.Г., Гасми М.М.</i>	<b>132</b>	SECOND-LINE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTRIC CANCER — <i>Bondar V.G., Gasmi M.M.</i>
ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ "ДЕПО" ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ СТУЛ-ТЕСТА ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ — <i>Авраменко А.А.</i>	<b>139</b>	EFFECT OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF H. PYLORI INFECTION ON RELIABILITY STOOL TEST FOR TESTING NON- ATROPHIC CHRONIC GASTRITIS — <i>Avramenko A.A.</i>
<b>Правила для авторов</b>	<b>145</b>	<b>Rules for Authors</b>
РУКОВОДСТВО ПО НАПИСАНИЮ НАУЧНОЙ СТАТЬИ — <i>Тони Инграффия, Карл-Хайнц Швальбе</i>	<b>145</b>	AUTHORS' GUIDE — <i>Tony Ingraffea, Karl- Heinz Schwalbe</i>
<b>Правила для авторов</b>	<b>152</b>	<b>Rules for Authors</b>

**Чрезвычайные ситуации на транспорте**

**The Extreme Situations on Transport**

УДК: 614.88.

**ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОВЕДЕННЯ СПЕЦІАЛЬНОГО МЕДИЧНО-ВОЛОНТЕРСЬКОГО НАВЧАННЯ У ПРИТРАСОВІЙ ЛІКАРНІ ПРИ МАСОВОМУ НАДХОДЖЕННІ ПОСТРАЖДАЛИХ У ДТП**

*Люлько О.М., Галацан О.В., Бондарчук Г.В., Забашта В.Ф., Грушка В.Ю.  
Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації  
E-mail: luylko@yandex.ru*

У роботі дається оцінка проведення нового виду тренувань з підрозділами екстреної медичної допомоги та медицини катастроф медику-волонтерський заняття, мета якого полягає в залученні волонтерів для надання першої медичної допомоги, транспортування постраждалих. Показана ефективність залучення волонтерів для надання медичної допомоги в дорожньо-транспортних пригодах, з надходженням великої кількості постраждалих. Доцільно на законодавчому рівні визначити статус волонтерів-перевізників та волонтерів першого контакту з постражданими.

**Ключові слова:** *надзвичайні події, дорожньо-транспортна пригода, безпека життєдіяльності, аварії та катастрофи, організація системи надання екстреної медичної допомоги, медицина катастроф.*

Основним джерелом формування у робітників екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, працівників медичної служби цивільного захисту області навичок з готовності до дій в екстремальних умовах є участь у навчальних тренуваннях з моделюванням умовних небезпечних ситуацій [1, 3]. Особливої уваги заслуговує організація роботи медичної служби цивільного захисту багатопрофільної притрасової лікарні під час надання медичної допомоги великої кількості постраждалих внаслідок виникнення дорожньо-транспортних пригод [2].

Нинішня неординарна небезпечна ситуація на автомобільних шляхах України, вимагає від керівників аварійно-рятувальних служб оперативного та ефективного прийняття заходів, реагуючі на дорожньо-транспортні пригоди з великою кількістю постраждалих. Так, 13.10.2014 року о 14.30. в районі с. Комисарівка на трасі Мелове-Чугуїв сталося ДТП за участю водія автомобілю який виїхав на зустрічну смугу, де

зіткнувся з автобусом БАЗ. Внаслідок аварії постраждало 15 осіб, з яких 1 був у важкому стані, решта мали легкі та середньої важкості травми та були госпіталізовані у районну притрасову лікарню. Наступного дня 14.10.2014 року об 15.15. відбулось зіткнення рейсового автобусу марки «Вольво» з малогабаритним вантажним автомобілем марки «Тата» в районі с. Вішневе траси Київ – Харків-Довжанський, в результаті чого загинуло 8 осіб, 9 травмованих з різного ступенем важкості були доставлені в іншу районну притрасову лікарню. В обох випадках медична допомога надавалася 4 бригадами екстреної медичної допомоги з районів базування та залучався для перевезення попутний приватний транспорт.

**Мета дослідження**

Організація проведення нового виду тренування (медично — волонтерське навчання) підрозділів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф із залученням волонтерів при ма-

совому надходженні постраждалих.

### **Матеріал та методи дослідження**

На виконання листа Адміністрації Президента України від 29.09.2014 №03/1-01/416 про проведення спеціалізованого медично-волонтерського навчання на засадах державно-громадського партнерства Департаментом охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації було прийнято рішення про проведення 14 жовтня 2014 року такого виду навчання у Чугуївському районі з відпрацюванням алгоритму дій медичного персоналу закладів охорони здоров'я (КЗОЗ «Чугуївська центральна районна лікарня ім. М.І. Кононенка», КЗОЗ «Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф»), волонтерів «Чугуївського професійного ліцею» та «Чугуєво-Бабчанського лісного коледжу», громадських активістів, зокрема представників Всеукраїнської громадської організації ім. М.І. Пирогова «Військова медицина України», по наданню допомоги постраждалим при виникненні надзвичайної ситуації в умовах терористичної загрози.

### **Результати та обговорення**

Умовно під час медично-волонтерського навчання відпрацьовувалися питання надання медичної допомоги трьом постраждалим у важкому стані, 35 — з середнім ступенем важкості, 37-легко-травмованим внаслідок дії уражаючих факторів терористичного акту (вибух невідомої речовини) на об'єкті з масовим перебуванням людей (район автостанції). Паралельно відпрацьовувалася ввідна по евакуації 12 постраждалих обласною службою екстреної медичної допомоги та медицини катастроф з летовища в/ч А 4104 (умовно), які, за легендою навчання, були доставлені із зони Антитерористичної операції літаком АН-26, гелікоптером Мі-8 (характер пошкоджень: мінно-вибухова травма, вогнепальні осколкові поранення, контузії).

Крім того, за задумом навчання, проводилася оцінка діяльності медичного персоналу КЗОЗ «Чугуївська центральна районна лікарня ім. М.І. Кононенка» в умовах знеструмлення лікарні.

За результатами проведення медично-волонтерського навчання визначена можливість оптимізації діяльності закладу охорони здоров'я в умовах реагування на надзвичайну подію з великою кількістю травмованих, отримуючи важливу підмогу з боку волонтерів, зокрема, шляхом закріплення кожного волонтера за відповідними відділеннями лікарні, які за вказівкою працівників закладу виконують різноманітні завдання, як з елементів надання першої медичної допомоги, так і переміщення постраждалих по лікарні. Заслугою керівництва КЗОЗ «Чугуївська центральна районна лікарня ім. М.І. Кононенка» є укладені договори між лікарнею та підприємствами: «Чугуївський професійний ліцей» та «Чугуєво-Бабчанський лісний коледж».

Показано, що реально під час надходження великої кількості постраждалих для транспортування з місця ДТП поранених легкого та середньої ступеню важкості, може бути отримана допомога від волонтерів перевізників. Приміром, позитивним моментом визначена наявність укладеного договору між транспортним підприємством СПДФО «Сапелкин М.М.» та КЗОЗ «Чугуївська центральна районна лікарня ім. М.І. Кононенка».

Також важливим є залучення для надання першої медичної допомоги волонтерів з числа студентів медичних коледжів.

Досвід проведення медично-волонтерського навчання висвітлив проблему залучення волонтерського руху до вищезазначеної проблеми на законодавчому рівні.

### **Висновок**

Програш навчального тренування по наданню медичної допомоги вели-

кої кількості постраждалим показав можливість оптимізації роботи підрозділів екстреної медичної допомоги та медицини катастроф, притрасової лікарні шляхом залучення досвідчених волонтерів з числа студентського складу та волонтерів — перевізників.

### Література

1. 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.
2. Люлько О.М. Особливості медико-санітарного забезпечення населення при транспортних пригодах на етапах реформування галузі //Медицина транспорту України. – 2013. — № 3. – С.64-68.
3. Медицина катастроф і медицина невідкладних станів. Навчально-методичний посібник /І.З. Яковцов, В.П. Аніщук, Б.В. Давидов та ін.- Х.: KhMAPO, 2007. — 96 с.

### Referenses

1. Activities Service Disaster Medicine and Medical Service civil defense in accidents /O.M. Lyulko, B.V. Gun'ko, A.V. Galatsan [et al.] /.- X: KhMAPE, 2008. - 27 p.
2. Lyulko O.M. Features of the sanitary maintenance people in traffic accidents on the stages of reform // Medical Transport of Ukraine. - 2013. - № 3. - S.64-68.
3. Disaster Medicine and Medicine emergency conditions. Instructor's Manual /I..Z. Yakovtsova, V.P. Anischuk? B.V. Davydov [et al.] : KhMAPO, 2007. - 96 p.

### Резюме

#### ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОГО МЕДИКО-ВОЛОНТЕРСКОГО ЗАНЯТИЯ В ТРАССОВОЙ БОЛЬНИЦЕ ВО ВРЕМЯ МАССОВОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ПОСТРАДАВШИХ В ДТП

Люлько О.М., Галацан А.В., Бондарчук Г.В., Забашта В.Ф., Грушка В.Ю.

В работе дается оценка проведению нового вида тренировок с подразделениями экстренной медицинской помощи и медицины катастроф –медико-волонтерское занятие, цель которого состоит в привлечении волонтеров

для оказания первой медицинской помощи, транспортировки пострадавших. Показана эффективность привлечения волонтеров для оказания медицинской помощи в дорожно-транспортных происшествиях, с поступлением большого количества пострадавших. Целесообразно на законодательном уровне определить статус волонтеров-перевозчиков и волонтеров первого контакта с пострадавшими.

**Ключевые слова:** *чрезвычайные происшествия, дорожно-транспортное происшествие, безопасность жизнедеятельности, аварии и катастрофы, организация системы оказания экстренной медицинской помощи, медицина катастроф.*

### Summary

#### ORGANIZATION OF SPECIAL MEDICAL VOLUNTEER CLASSES IN ROUTE TO THE HOSPITAL DURING A MASSIVE INFLUX OF ACCIDENT VICTIMS

Lyulko O.M., Galatzan A.V., Bondarchuk G.V., Zabashta B.F., Gruszka V.Yu.

The paper contains an evaluation of a new type of training units' emergency medical care and disaster medicine-medical volunteer activity, the purpose of which is to attract volunteers to provide first aid and transportation of the victims. The efficiency of attracting volunteers to provide medical care in road accidents, with the arrival of a large number's of the victims. It is advisable at the legislative level to determine the status of volunteers-carriers and volunteers first contact with victims.

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

*Впервые поступила в редакцию 21.10.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Гигиена, эпидемиология, экология

Hygiene, Epidemiology,  
Ecology

УДК 613.6; 625.098; 656.7

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОНТРОЛЯ И МОНИТОРИНГА ИНФРАЗВУКА КАК ВРЕДНОГО ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА НА ТРАНСПОРТЕ И ПРОМЫШЛЕННЫХ ОБЪЕКТАХ

**Зинкин В.Н.**

*Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики) Центрального научно-исследовательского института Военно-воздушных сил Минобороны России, г. Москва,  
v.n.zinkin@yandex.ru*

Показаны особенности контроля и мониторинга инфразвука как вредного производственного фактора с учетом действующих нормативных документов; сформулированы рекомендации по выбору средств измерения, организации медицинского контроля и способов защиты персонала транспортных и промышленных предприятий.

**Ключевые слова:** инфразвук, низкочастотный шум, условия труда, гигиенический мониторинг, риски здоровью, безопасность жизнедеятельности, средства защиты от шума

### Введение

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 12 апреля 2011 года № 302н инфразвук (ИЗ) относится к вредным и опасным производственным факторам, длительное воздействие которых может приводить к профессиональным заболеваниям. История этого физического фактора не продолжительна, так как в перечень производственных факторов он был введен в 2004 году (приказ Минздравсоцразвития РФ от 16 августа 2004 года № 16).

Физические характеристики ИЗ хорошо изучены акустиками, однако гигиенисты и профпатологи длительное время были ограничены в своих исследованиях отсутствием надежной и доступной аппаратуры для измерений в инфразвуковом диапазоне частот. В нашей стране первые научные публикации на эту тему появились лишь в 70-х годах XX века. Большой вклад в изучение медико-биологического действия ИЗ внесли медицинские науч-

ные школы Санкт-Петербурга, Москвы, Воронежа, Киева [1-4].

К критическим органам при воздействии ИЗ относят не только орган слуха, но и вестибулярный анализатор, центральную и вегетативную нервную систему, органы кровообращения и дыхания [2-4]. К настоящему времени в нашей стране сформировалось четкое понимание того, что воздействие вредных факторов может привести к развитию профессиональных заболеваний, в том числе это относится и к ИЗ. Эта позиция нашла отражение в приказе Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». В нем к профессиональным заболеваниям, связанных с воздействием ИЗ, отнесены нейросенсорная тугоухость (НСТ) двусторонняя, вестибулярный синдром, выраженные расстройства вегетативной (автономной) нервной системы.

Наличие в клинической картине нескольких симптомокомплексов,

объединенных общим этиологическим фактором, позволило ряду авторов обосновать возможность выделения инфразвуковой патологии в отдельную нозологическую форму («инфразвуковая болезнь», «виброакустическая болезнь») [4-5].

По мнению ряда авторов действие акустических колебаний низкочастотного звукового диапазона (ниже 250 Гц) имеет определенное сходство с биологическим действием на организм человека ИЗ, что стало причиной для использования таких терминов как «низкочастотные акустические колебания», «низкочастотный шум» [2, 4, 6-7].

### Физические особенности инфразвука и низкочастотного шума

В зависимости от частоты акустических колебаний выделяют инфразвуковую, звуковую и ультразвуковую диапазоны. Такое разделение носит условный характер и, в первую очередь, связано с физиологической особенностью восприятия акустических колебаний органом слуха.

Под ИЗ принято понимать акустические колебания с частотой ниже 16-20 Гц. Считается, что в этом частотном диапазоне человек неспособен воспринимать (слышать) звук как тональный сигнал. Однако установлено,

что при высоких уровнях звукового давления (УЗД) ИЗ (свыше 100 дБ) у человека в области уха появляется чувство пульсации, давления вплоть до болевых ощущений в области барабанной перепонки. К физическим особенностям ИЗ относят большую длину волны, малое поглощение в атмосфере, и обусловленную этим способность ИЗ распространяться на большие расстояния от источника без значительной потери энергии.

К звуковому диапазону относят акустические колебания с частотами от 20 Гц до 20 кГц, которые воспринимаются человеческим ухом как тональные сигналы. Под шумом понимают беспорядочное сочетание разных по силе и частоте звуков. По преимуществу преобладания акустической энергии в той или иной части спектра шум разделяют на низкочастотный (до 250 Гц), среднечастотный (от 500 до 1000 Гц) и высокочастотный (от 2000 до 8000 Гц).

Среди акустических параметров шума ведущее место занимает длина волны (частота), так как преимущественно от нее зависит слуховое восприятие акустического сигнала. Чувствительность уха падает с понижением частоты звука, поэтому для приближения результатов объективных измерений к субъективному восприятию используют стандартные значения коррекции  $DL_A$  (табл. 1) [8].

Таблица 1

Стандартное значение коррекции  $DL_A$

Частота, Гц	16	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000
Коррекция, дБ	80	42	26,3	16,1	8,6	3,2	0	-1,2	-1,0	1,1

Таблица 2

Отношение длины акустической волны в инфразвуковом и низкочастотном диапазонах с различными параметрами тела человека

Исследуемый параметр	ИЗ (2 - 20 Гц)	НЧШ (31,5 - 250 Гц)
Длина акустической волны (340 м)	17 — 170	1,4 — 11
Отношение «длина волны / рост человека (1,8 м)»	10 — 100	1 — 6
Отношение «длина волны / туловище человека (0,8-1,0 м)»	21 — 212	2 — 14
Отношение «длина волны / голова человека (0,3 м)»	70 — 700	5 — 40

Из табл. 1 следует, что в области низких частот величина  $DL_A$  достигает значимых величин (от 8,6 дБ до 42 дБ), тем самым показывая снижение

значимости слухового анализатора в формировании ответной реакции организма человека на действие низкочастотного шума (НЧШ).

В табл. 2 приведены данные соотношения длины акустической волны (л) с антропометрическими параметрами. Из табл. 2 следует, что рост человека и туловище человека (грудная клетка и брюшная полость) соизмеримы с частотой акустических колебаний от 250 Гц и ниже, а голова человека — от 1000 Гц и ниже. Соизмеримость длины падающей акустической волны с препятствием на пути ее распространения позволяет огибать препятствие без изменения параметров волны, то есть происходит дифракции, которая создает возможность одновременно воздействовать на голову и тело человека. Как видно, большая длина акустической волны и соизмеримость ее с антропометрическими показателями человека обеспечивает сходство между воздействием на человека колебаний инфразвукового и низкочастотного звукового диапазона, то есть позволяет прогнозировать близкий характер общих ответных реакций, формирование которых объясняется механическим взаимодействием тела человека и акустической волны.

Широкое распространение в работах, посвященных действию ИЗ, получила резонансная теория, в основу которой было положено совпадение резонансных частот тела человека с частотой падающей акустической волны [2-4, 9]. Однако нужно учитывать, что авторы приводят резонансные ча-

стоты для организма в целом и для отдельных органов, полученные для общей вибрации, а в случае низкочастотных акустических колебаний система оказывается более жесткой, чем при действии общей вибрации, и основной резонанс системы “грудная клетка/брюшная полость” отмечается в частотном диапазоне 40-60 Гц (вместо 4-8 Гц в случае вибрации). В табл. 3 приведены основные резонансные частоты для человека, из которой следует, что они находятся в частотном диапазоне ИЗ и НЧШ [9].

Дифракционная способность ИЗ и НЧШ приводит к тому, что человек подвергается равномерному избыточному переменному давлению с частотой падающей акустической волны происходит формирование упругих волн в различных структурах тела. При невысоких УЗД (до 100 дБ) только ухо человека способно воспринимать действие акустической волны за счет деформации (смещения) барабанной перепонки. При УЗД свыше 100 дБ колебательная скорость частиц достигает величин 0,01 м/с, что приводит к возбуждению механорецепторов и проприорецепторов. Возбуждение этих рецепторов формирует у человека чувство вибрации тела, головы и внутренних органов. Поэтому при воздействии на человека акустических полей высоких уровней часто используют термин «воздушная вибрация». При УЗД свыше 140 дБ можно прогнозировать развитие болевых ощущений, в первую очередь, в области барабанных перепонки и внутренних органах.

В тканях звуковые упругие возмущения распространяются главным образом посредством сдвиговых волн. Невысокая скорость распространения упругих волн в тканях при низкой частоте их

Основные резонансные частоты тела человека

Органы и части тела человека	Резонансная частота, Гц
Все тело	3-6; 4-8; 5-12
Внутренние органы	10-100
Грудная клетка/брюшная полость	40-60
Голова	8-27
Грудная клетка	2-12; 5-8; 4-8
Брюшная полость	2-14; 3-4
Глазные яблоки	12-27

Таблица 3

следования ведет к появлению волн, соизмеримых с размерами клеток или клеточных органелл. Величина деформационных сдвигов при распространении акустической волны зависит не только от УЗД, но и находится в обратной зависимости от частоты. При низких частот (ниже 250 Гц) и высоких УЗД она достигает нескольких миллиметров, а при ИЗ — нескольких сантиметров. Это может вызывать синхронизированные конформационные колебания макромолекул, а значит приводить к изменению размеров и формы клеточных органелл. Кроме того, деформационные сдвиги в биологических структурах приводят к нарушению и на структурном в виде тканевых повреждений. Появление последних усугубляется тем, что тело человека состоит из тканей, имеющих большую разницу в механических свойствах [10], поэтому на границе раздела тканей с высокой разницей плотности будут возникать повышенные механические напряжения вплоть до структурных повреждений органов и сосудов (табл. 4) [10].

#### **Источники инфразвука на транспорте и производстве**

Шум, создаваемый при эксплуатации техники и транспортных средств, работе современного производственного оборудования, представляет собой акустические колебания в широком частотном спектре от инфразвукового до ультразвукового диапазонов.

Использование в производственной деятельности разнообразных механизмов и машин, увеличение их мощности и габаритов привело к изменению в худшую сторону акустической обстановки на рабочих местах. Прослеживается четкая тенденция увеличения

вклада низкочастотных составляющих, в том числе ИЗ, в спектр производственного шума. Производственный НЧШ и ИЗ генерируется при циклическом перемещении больших поверхностей, при ударном возбуждении конструкций, возвратно-поступательном и вращательном движении больших масс с повторением циклов не более 20 в секунду, при быстром перемещении больших объемов жидкости и воздуха. В «чистом» виде в производственной среде ИЗ не встречается: как правило, его «спутниками» являются высокоинтенсивный шум и общая вибрация.

Спектры большинства производственных и транспортных шумов содержат ИЗ и НЧШ высоких уровней. Результаты акустических измерений показывают, что если уровни воздушного шума составляют около 90-100 дБА, то можно ожидать присутствие ИЗ с УЗД 100-107 дБ [2-4, 7].

Мощными источниками НЧШ и ИЗ являются реактивные двигатели ракет и самолетов. При запуске ракет некоторых типов наибольшие УЗД (150 дБ и более) определяются на частотах 10-12,5 Гц. При взлете турбореактивных самолетов типа ТУ-154 при общем шуме в салонах около 100 дБА уровни ИЗ составляют 80 дБ на частоте 4 Гц и 90 дБ на частоте 20 Гц. В кабинах вертолетов наибольшие УЗД составляют 110-120 дБ на частоте 28 Гц, что соответствует частоте вращения лопастей винта. При обслуживании летательных аппаратов с работающими основными и вспомогательными двигателями и наземным оборудованием авиационные специалисты на рабочих местах

Таблица 4  
**Величина скорости звука и удельной плотности биологических тканей человека**

Биологическая ткань	Скорость звука, м/с	Удельная плотность, кг/м <sup>3</sup>
Кость	3300	1920
Кровь	1590	1048-1066
Кожа	1610	1093-1121
Вода	1500	1000
Легкие	70	260

подвергаются действию шума с УЗД 100-120 дБ в октавных полосах от 2 до 31,5 Гц [1, 4, 7, 11].

Наземные средства транспорта также являются значимыми источниками ИЗ и НЧШ. Так, акустические колебания с УЗД 93-120 дБ в диапазоне 8-31,5 Гц являются характерными для кабин большинства автомобилей (особенно тяжелых грузовых автомобилей и автобусов). При полностью открытых окнах отмечается повышение УЗД до 110-120 дБ на частотах 2-6 Гц. Большое влияние на акустические параметры оказывает скорость движения транспорта [1, 2, 12, 13].

На железнодорожном транспорте источниками ИЗ и НЧШ являются силовые установки тепловозов и электровозов, компрессорные и вентиляционные установки, аэродинамические потоки на высоких скоростях. Специалисты-железнодорожники на рабочих местах подвергаются действию шума с УЗД 92-127 дБ на частотах 8-50 Гц. В наиболее неблагоприятных условиях находятся локомотивные бригады, на рабочих местах которых ИЗ достигает УЗД от 100 до 120 дБ. Наличие открытых окон при движении подвижного состава приводит к увеличению УЗД и смещению спектра в область НЧШ и ИЗ, особенно при высоких скоростях движения [1, 2].

Источниками ИЗ и НЧШ на морских и речных судах являются энергетические установки, дизель-генераторы, гребные винты, системы судовой вентиляции и кондиционирования воздуха и др. Металлические корпусные конструкции обладают большой звукопроводимостью, что способствует распространению шума по всем помещениям судна. На рабочих местах плавсостав подвергается действию шума с УЗД 100-130 дБ на частотах 8-45 Гц. Наиболее высокие уровни шума (до 100 дБА) наблюдаются в энергетических отделениях судов, что,

как правило, выше на 30-40 дБ, чем в других обитаемых помещениях. На судах на подводных крыльях и воздушной подушке УЗД в области 6-10 Гц достигают 100-130 дБ [7].

Акустические измерения на предприятиях металлургической промышленности вблизи доменных и сталеплавильных печей показали наличие УЗД 95-108 дБ на частотах 8-31,5 Гц. В газо- и нефтедобывающей промышленности источниками ИЗ и НЧШ являются воздушные и поршневые компрессоры, вентиляционные установки, трубопроводы и т.д. На рабочих местах зарегистрированы УЗД от 92 до 123 дБ в октавных полосах 8-63 Гц. Максимальные УЗД в октавах 4-31,5 Гц при работе вентиляционных установок и систем кондиционирования воздуха составляют 98-100 дБ, при работе компрессорных установок — 92-123 дБ на частотах 8-16 Гц и дизельных агрегатов 111-123 дБ на частотах 8-63 Гц [2, 14].

Большое количество источников шума имеется в авиационной промышленности, особенно в подразделениях, обеспечивающих испытания отдельных агрегатов и узлов и двигателей. На рабочих местах УЗД на частотах 10-150 Гц составляют 90-132 дБ. Наиболее высокие уровни НЧШ отмечены на рабочих местах мотороиспытательных станций (УЗД 120-132 на частотах 50-150 Гц) [15, 16].

Основными источниками шума в горнодобывающей и строительной промышленности являются компрессоры, дизельные и вентиляционные установки, виброплощадки и др. На рабочих местах УЗД на частотах 10-45 Гц составляют 98-123 дБ. В спектре шумов виброплощадок с высокой грузоподъемностью УЗД в октавных полосах 2-16 Гц составляют около 100 дБ, кранов — 8-16 Гц (79-94 дБ), молотов и прессов — 8-31,5 Гц (108-114 дБ) [2].

Таблица 5 колеблющиеся во времени, прерывистый и импульсный.

Источники ИЗ и НЧШ в промышленности и на транспорте

Источники	Уровни звукового давления, дБ	Максимум энергетического спектра, Гц
Автотранспорт	93-120	4-31,5
Железнодорожный транспорт	92-127	8-50
Грузовые речные и морские суда	110-130	8-45
Суда на подводных крыльях и воздушной подушке	100-130	6-10
Турбореактивные самолеты	105-135	16-125
Поршневые самолеты	95-110	50-250
Вертолеты	100-120	8-45
Металлургическая промышленность	95-108	8-31,5
Газовая и нефтяная промышленность	92-123	8-63
Авиационная промышленность	90-132	10-150
Горнодобывающая и строительная промышленность	98-123	10-45

Обобщенные данные о техногенных источниках низкочастотного шума и инфразвука, об уровнях и частотах, на которых, как правило, отмечается превышение нормативов, представлены в табл. 5.

**Средства измерения и гигиеническое нормирование**

Акустические измерения, в основном, проводят для исследовательских целей, для гигиенической оценки соответствия требованиям санитарных норм, а также для прогнозной оценки риска развития заболеваний, связанных с акустическим воздействием.

Для гигиенической оценки нормируемые параметры и частотный диапазон шума определены ГОСТ 31296.1-2005 (Шум. Описание, измерение и оценка шума на местности) и СН 2.2.4/2.1.8.562-96, а для ИЗ — СН 2.2.4/2.1.8.583-96.

В соответствии с нормативными документами в результате проведения акустических измерений необходимо произвести классификацию воздействующего шума: по характеру спектра шум подразделяют на широкополосный и тональный, а по временным — на постоянный и непостоянный. Непостоянные шумы подразделяются на

тные (по энергии) уровни звука  $L_{A_{экр}}$ , дБА и максимальные уровни звука  $L_{A_{макс}}$ , дБА.

Эквивалентный (по энергии) уровень звука ( $L_{A_{экр}}$ , дБА) непостоянного шума — это уровень звука постоянного широкополосного шума, который имеет то же самое среднеквадратичное звуковое давление, что и непостоянный шум в течение определенного интервала времени ( $t_1...t_2$ ) и рассчитывается по формуле:

$$L_{A_{экр}} = 10 \lg \left[ \frac{1}{t_2 - t_1} \int_{t_1}^{t_2} \frac{P_A^2(t)}{P_0^2} dt \right]$$

Другим параметром, часто используемым для целей гигиенического нормирования и оценки ущерба здоровью является доза шума — суммарная энергия накопленная за время экспозиции. Доза шума пропорциональна эквивалентному (по энергии) звуковому давлению зарегистрированному по шкале частотной коррекции “А” и времени действия, измеряется в Па<sup>2</sup>Час.

По характеру спектра ИЗ подразделяют на широкополосный и гармонический, по временным характеристикам — на постоянный и непостоян-

ный.

Постоянный ИЗ нормируют по УЗД в октавных полосах частот 2, 4, 8 и 16 Гц. Нормируемыми характеристиками непостоянного инфразвука являются эквивалентные по энергии уровни звукового давления  $L_{эКВ}$  в дБ в октавных полосах частот и эквивалентный общий уровень звукового давления в дБ Лин. Для колеблющегося во времени и прерывистого инфразвука УЗД, измеренные по шкале «Лин», не должны превышать 120 дБ.

Эквивалентные по энергии УЗД ИЗ в стандартных октавных полосах частот ( $L_{эКВ}$ ) и эквивалентный общий УЗД (в дБ Лин) определяют по формуле:

$$L_{эКВ} = 10 \cdot \lg \left( \frac{1}{T} \sum_{i=1}^n t_i \cdot 10^{0,1 \cdot L_i} \right)$$

где  $T$  — период наблюдения, ч;  $t_i$  — продолжительность действия шума с уровнем  $L_i$ , ч;  $L_i$  — логарифмический уровень инфразвука в  $i$ -й промежуток времени, дБ;  $n$  — общее число промежутков действия ИЗ.

В настоящее время выпускаемая акустическая аппаратура, как правило, имеет возможность обеспечить измерения в области звуковых и инфразвуковых частот. Номенклатура выпускаемых изделий достаточно широка и разнообразна. С нашей точки зрения, лучшими свойствами обладает интегрирующий шумомер фирмы «Брюль и Кьер» типа 2250. Из импортных образцов, получивших распространение на отечественном рынке также можно рекомендовать шумомер «Svantek» польского производства. Из отечественной шумоизмерительной техники можно рекомендовать комплект оборудования 1-го класса точности «Экофизика» (ПКФ «Цифровые приборы») и «Ассистент» (НТМ-Защита). Все они имеют частотный диапазон от 1 Гц и выше и включены в «Государственный реестр средств из-

мерений допущенных к использованию в Российской Федерации».

Под гигиеническим нормативом понимают установленные исследованиями количественные и качественные значения показателей, характеризующих факторы окружающей среды с позиций их безопасного влияния на здоровье человека. При регламентации шума и ИЗ использован многоуровневый подход в зависимости характера деятельности человека. Санитарными правилами установлены предельно допустимые уровни (ПДУ) на рабочих местах, допустимые уровни в жилых и общественных помещениях и на территории жилой застройки. Определение ПДУ на рабочих местах должно производиться с учетом напряженности и тяжести трудовой деятельности.

В основу определения нормативных значений для шума положено недопущение развития необратимых нарушений со стороны органа слуха. При регламентации ИЗ используют подход общего воздействия фактора на человека с учетом реакции органа слуха. Это приводит к тому, что в настоящее время имеется существенные различия величин нормативных УЗД в октавных полосах со среднегеометрическими частотами 16 Гц (85 дБ) в инфразвуковом диапазоне и 31,5 Гц (107 дБ) и 63 Гц (95 дБ) в низкочастотном звуковом диапазоне. Установлено, что НЧШ способен оказывать вредное влияние не только на орган слуха, но и на другие органы и системы человека, а его биологическое действие имеет определенное сходство с действием на организм человека ИЗ. Поэтому необходимо проведение исследований с целью уточнения характера частотной зависимости биологических эффектов на условной границе между инфразвуковым и звуковым диапазонами [4, 6].

Требуется анализ различия между отечественным нормативом ИЗ для

зоны жилой застройки с рекомендуемым европейскими исследователями (общий УЗД 90 и 114 дБ Лин соответственно) [6]. Объяснить это можно тем, что частотная коррекция G, введенная стандартом ISO 7196 для интегральной оценки ИЗ, учитывает, в основном, прямое (слышимое) восприятие ИЗ. Между тем характер частотной зависимости (коррекции), используемой в отечественных санитарных нормах, учитывает и не прямое действие ИЗ, поэтому существенно отличается от характеристики G. Наклон кривой, характеризующей уменьшение весоности частот при сдвиге от 16 Гц до 2 Гц, в СН 2.2.4/2.1.8.583-96 составляет 5 дБ на октаву, а в международном стандарте — 12 дБ на октаву. Еще более крутой наклон кривой частотного взвешивания в низкочастотной области предложен немецким стандартом — более 20 дБ на октаву.

Приведенные примеры показывают необходимость проведения дальнейших исследований по обоснованию значений взвешивающих коэффициентов, позволяющих прогнозировать равный биологический эффект при воздействии ИЗ и НЧШ.

### Условия труда

Условия труда — это совокупность факторов трудового процесса (тяжесть и напряженность труда) и рабочей среды (физические, химические и биологические факторы), в которой осуществляется деятельность человека. Классификация условий труда основана на принципе градации отклонения параметров этих факторов от действующих гигиенических нормативов. В соответствии с Руководством 2.2.2006-05 выделяют 4 клас-

са условий труда: оптимальные, допустимые, вредные и опасные, градации которых применительно к шуму и ИЗ представлены в табл. 6.

При воздействии на работников постоянного ИЗ оценка условий труда проводится по результатам измерения уровней ИЗ по шкале шумометра «Лин» (в дБ Лин), при непостоянном ИЗ — эквивалентного (по энергии) общего УЗД (также в дБ Лин).

При оценке условий труда с учетом комбинированного действия факторов дается общая гигиеническая оценка, в которых учитываются эффекты суммации в зависимости от количества факторов и степени выраженности их вредности.

Считаем целесообразным дополнить это положение следующим: при наличии на рабочих местах одновременно шума и ИЗ условия труда должны оцениваться на одну ступень (градацию) выше. Правомерность такого подхода обусловлена тем, что эти два факторы способны оказывать вредное действие на одни и те же критические органы и системы, что приводит к суммации и потенцированию их неблагоприятных эффектов [13, 17, 18].

### Медицинские аспекты

Долгое время существовало мнение, что ИЗ лежит за пределами слухового восприятия. Тем не менее, установлено, что он воспринимается не как чистые тоны, а как сочетание слуховых и тактильных ощущений, что проявляется чувством пульсации в области барабанной перепонки и сред-

Таблица 6

Классы условий труда в зависимости от уровня шума и общего уровня звукового давления инфразвука на рабочем месте

Название фактора, показатель, единица измерения	Классы условий труда					
	Допустимый	Вредный				Опасный
	2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
	Превышение ПДУ до... дБ/раз (включительно)					
Шум, эквивалентный уровень звука, дБА	< ПДУ	5	15	25	35	> 35
Инфразвук, общий УЗД, дБ Лин	< ПДУ	5	10	15	20	> 20

него уха. Установлены пороги слышимости ИЗ: для 100 Гц они составляет около 40 дБ, а для 1 Гц — 140 дБ.

Длительное действие ИЗ и НЧШ приводит к увеличению порога слышимости преимущественно в диапазонах низких и средних частот. Учитывая, что максимум речевых частот находится в этих областях, такие нарушения являются прогностически неблагоприятными в социальном плане.

Анкетный опрос работников, длительно подвергающихся воздействию ИЗ и НЧШ на производстве и транспорте, выявил у большинства комплекс неприятных субъективных ощущений. Жалобы (в зависимости от генеза их происхождения) условно можно разделить на следующие группы:

- кохлеарные: чувство заложенности, давления, пульсации и боли в ушах, ухудшение слышимости;
- вестибулярные: головокружение, нарушение равновесия;
- механические: ощущение вибрации грудной и брюшной стенки, мягкого неба, внутренних органов, кашель, затруднение дыхания, нарушение зрения;
- психологические: тревога, необоснованное чувство страха, снижение настроения, апатия, проблемы с концентрацией внимания и памятью;
- нервно-вегетативные: усталость, общее недомогание, раздражительность, сонливость, нарушения сна, головная боль, головокружение, снижение аппетита, тахикардия, колебание артериального давления.

Наличие разнообразных по генезу жалоб указывает на участие многих органов и систем в формировании субъективного восприятия ИЗ и НЧШ [2-4].

Известно, что наличие вредных факторов, оказывая неблагоприятное

действие на организм работающих, приводит к увеличению уровня хронической и общей (производственно обусловленной и профессиональной) заболеваемости. Причем воздействие шума с низкочастотной и инфразвуковой составляющей сопровождается увеличением уровня как общей заболеваемости, так и болезней, характерных для действия шума и ИЗ. Это указывает на суммирование неблагоприятных эффектов при сочетании влияния шума и ИЗ на работающих. В структуре заболеваемости преобладают следующие классы болезней: органа слуха, органов дыхания, системы кровообращения, органов пищеварения, кожи и подкожной клетчатки, нервной системы, а ведущее место среди болезней занимают НСТ и артериальная гипертензия [20-21].

При воздействии ИЗ критически важными органами является уже не только орган слуха, но и вестибулярный анализатор, органы дыхания. Поэтому ИЗ вызывает физиологические изменения со стороны слухового и вестибулярного анализаторов, а в клинической картине отмечают патологию органа слуха в виде НСТ, вестибулярных нарушений и формирования патологии органов дыхания в виде хронического бронхита и эмфиземы легких. Оказывая опосредованное действие на центральную и сердечно-сосудистую систему, ИЗ способствует развитию астеновегетативных и сосудистых нарушений, в том числе, артериальной гипертензии.

Выявленные у специалистов болезни имеют выраженную связь с условиями труда на основании оценки профессионального риска, что позволяет отнести болезни органа слуха к профессиональным заболеваниям, а болезни органов дыхания, глаз, пищеварения, нервной системы, органов кровообращения и кожи — к профессионально обусловленным заболеваниям [17-21].

К настоящему времени в нашей стране сформировалось четкое понимание того, что воздействие вредных факторов может привести к развитию профессиональных заболеваний, в том числе это относится к шуму и ИЗ. Такая позиция нашла отражение в приказе Минздравсоцразвития РФ от 27.04.2012 г. № 417н «Об утверждении перечня профессиональных заболеваний». В п. 2.4.1 раздела II этого документа указаны заболевания, связанные с воздействием производственного шума: шумовые эффекты внутреннего уха и НСТ тугоухость двусторонняя. Профессиональные заболевания, связанные с воздействием ИЗ указаны в п. 2.4.2 раздела II: НСТ двусторонняя, вестибулярный синдром, выраженные расстройства вегетативной нервной системы.

В РФ создана система медицинского обеспечения лиц, подвергающихся воздействию на рабочих местах воздействию вредных факторов. Основные ее положения регламентированы приказом Минздравсоцразвития РФ № 302н от 12.04.2011 г. Основой комплекса медицинских мероприятий являются проведение предварительных медицинских осмотров (обследований) при приеме на работу и периодических медицинских осмотров. Пунктом 3.7 раздела 3 Приложения № 1 вышеуказанного приказа предусмотрено прохождение лицами, подвергающихся воздействию шума и ИЗ на производстве, периодических медосмотров 1 раз в два года с обязательным участием врача отоларинголога и невролога, проведением лабораторных исследований слухового и вестибулярного анализаторов. Здесь же приведены дополнительные медицинские противопоказания для работы в подобных условиях. По показаниям проводят обследование и экспертизу связи заболевания с профессией в условиях специализированной уполномоченной медицинской организации.

### Способы и средства защиты

При рассмотрении вопроса о выборе средств и способов защиты от ИЗ и НЧШ необходимо иметь в виду:

- специализированных средств защиты от ИЗ нет;
- в большинстве случаев в производственных условиях ИЗ сочетается с интенсивным шумом;
- большинство СИЗ, предназначенные для защиты органа слуха, имеют малую эффективность на частотах ниже 500 Гц (ослабление звука не превышает 15 дБ).

При выборе СИЗ следует руководствоваться следующим.

1. При наличии шума, в спектре которого преобладают средние и высокие частоты, а УЗД ИЗ и НЧШ ИЗ не превышают ПДУ, необходимо использовать противошумы (наушники, вкладыши и шлем), предназначенные для защиты органа слуха. При выборе СИЗ необходимо учитывать уровень шума:

- при уровне до 100 дБА — наушники или вкладыши;
- 100—110 дБА — комбинацию наушников с вкладышами;
- 110—125 дБА — противошумные шлемы, жилеты, костюмы.

2. При воздействии ИЗ с уровнями, превышающими ПДУ, и интенсивного шума необходимо обеспечить защиту не только органа слуха, но и других критических органов и систем организма (центральная и вегетативная нервная, сердечно-сосудистая системы, органы дыхания). Это можно достичь с помощью специальных средств защиты от шума. К последним нужно относить противошумный шлем, противошумный жилет и противошумный костюм [22-29].

Специальные средства защиты от шума — это новый класс технических средств индивидуальной защиты, предназначенных для защиты челове-

ка от экстракохлерного действия ИЗ и низких частот звукового диапазона. В настоящее время разработаны промышленные образцы наушников и экспериментальные образцы противошумных шлемов и противошумных жилетов, которые существенно снижают уровень акустической энергии в низкочастотном и инфразвуковом диапазонах [4, 30-34].

Важная роль в обеспечении защиты от ИЗ и НЧШ на рабочих местах принадлежит организационно-техническим мероприятиям по оптимизации условий профессиональной деятельности (применение коллективных средств защиты, снижение продолжительности пребывания в зоне шума, чередование периодов работы и отдыха и др.). Необходимо использовать чередование периодов работы, связанных с обслуживанием производственного оборудования («активный период акустической нагрузки»), с периодами, не связанными с обслуживанием источников шума («пассивный период акустической нагрузки»). В пассивный период акустической нагрузки важно создать комфортные акустические условия, в том числе, обеспечивающие проведение реабилитационно-восстановительных мероприятий [35-37].

Таким образом, использование средств защиты будет способствовать профилактике профессиональной патологии, снижению хронических заболеваний и уровня общей заболеваемости с временной утратой работоспособности, а значит и к уменьшению экономических потерь на производстве.

#### **Порядок аттестации рабочих мест по условиям труда**

Порядок аттестации рабочих мест по условиям труда при воздействии ИЗ и НЧШ должен проводиться в соответствии Федеральным законом «О специальной оценке условий труда» № 426-ФЗ от 28.12.2013 г.

Цель аттестации состоит в том, чтобы дать оценку соответствия условий труда государственным нормативным требованиям охраны труда, которая включает:

- оценку соответствия условий труда гигиеническим нормативам;
- оценку травмоопасности рабочих мест;
- оценку обеспеченности работников специальной одеждой, специальной обувью и другими СИЗ;
- комплексную оценку состояния условий труда на рабочем месте.

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 01.06.2009 г. № 290н оценку обеспеченности работников СИЗ следует проводить после гигиенической оценки условий труда и травмоопасности рабочего места путем сопоставления фактически выданных средств с нормами бесплатной выдачи и проверкой соблюдения установленного порядка и правил обеспечения СИЗ (наличие личной карточки учета). Одновременно производится оценка соответствия выданных СИЗ фактическому состоянию условий труда на рабочем месте и проверка наличия сертификата соответствия при условии включения СИЗ в единые перечни продукции, подлежащей обязательной сертификации (Постановление Правительства РФ от 01.12.2009 г. № 982).

Для организации и проведения аттестации создается аттестационная комиссия. Аттестации подлежат все рабочие места, которая должна проводиться не реже одного раза в пять лет. Предусмотрено проведение внеплановой аттестации. Результаты работы аттестационной комиссии оформляют в виде отчета об аттестации.

#### **Заключение**

Проведенные исследования и анализ литературы показывают, что большинство видов транспорта и промышленных объектов являются источ-

никами высокоинтенсивного шума, в спектре которого преобладают частоты инфразвукового и низкочастотного диапазонов. Близкая физическая природа этих диапазонов способствует распространению таких шумов с малым затуханием и с хорошей проникающей способностью, поэтому большинство средств защиты от шума оказываются малоэффективными. Ряд их особенностей (соизмеримость с параметрами человека, дифракция и формирования упругих волн в теле человека) определяют схожий характер биологического действия.

Наличие высоких уровней шума на рабочих местах промышленных объектов и транспорте требует проведения акустических измерений и в инфразвуковом диапазоне. Современная акустическая аппаратура, как правило, имеет возможность выполнить измерения в области звуковых и инфразвуковых частот. При общей гигиенической оценке условий труда при сочетании этих двух факторов классов 3.1-3.4, на наш взгляд, условия труда следует квалифицировать на одну степень выше.

Процесс исследования инфразвуковых и низкочастотных акустических колебаний как производственного фактора к настоящему времени далек от завершения: они обладают широким спектром неблагоприятного действия на организм человека. При длительном воздействии они способствуют развитию профессиональных заболеваний. Одновременное действие ИЗ и НЧШ (именно такая ситуация является типичной для производственных условиях и транспортных средств) приводит к усугублению патологии, что требует более тщательного наблюдения за лицами, работающими в таких условиях.

Перспективным направлением защиты работников от ИЗ и НЧШ является совершенствование и создание новых образцов противошумных шле-

мов и противошумных жилетов, позволяющих обеспечить существенное снижение низкочастотного акустического воздействия на орган слуха и органы грудной и брюшной области.

Наличие достаточно большого количества источников ИЗ и НЧШ на транспорте и промышленных объектах, а также способность их к распространению на достаточно большие расстояния создают угрозу экологической безопасности, и, как следствие, социальную напряженность, особенно среди населения крупных городов. Для успешного решения этой проблемы необходима организация экологического контроля и мониторинга за этими производственными факторами.

#### Литература

1. Измеров Н.Ф. Человек и шум / Н.Ф.Измеров, Г.А.Суворов, Л.В.Прокопенко. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 384 с.
2. Карпова Н.И. Низкочастотные акустические колебания на производстве / Н.И.Карпова, Э.Н.Малышев М.: Медицина, 1981. 192 с.
3. Инфразвук как фактор риска здоровью человека (гигиенические, медико-биологические и патогенетические механизмы) / Н.Ф.Измеров [и др.]. Воронеж, 1998. 275 с.
4. Зинкин В.Н. Инфразвук как вредный производственный фактор / В.Н.Зинкин, И.М.Ахметзянов, М.М.Орихан // Безопасность жизнедеятельности. 2013. № 9. С.2-9.
5. Branco N. Clinical stages of vibroacoustic disease for health professional continuous research / N.Branco // Mat. 12th int. sym. Lisbon, 2005. P. 145-151.
6. Актуальные вопросы регламентирования акустического воздействия / В.И.-Свидовый [и др.] // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. 2008. № 4. С.71-74.
7. Ахметзянов И.М. Шум и инфразвук. Гигиенические аспекты. / И.М.Ахметзянов, С.В.Гребеньков, О.П.Ломов. СПб.: Бип, 2002. 100 с.
8. Борьба с шумом на производстве:

- Справочник / Под общ. ред. Е.Я.Юдина. М.: Машиностроение. 1985. 400 с.
9. Gierke U. Effects of infrasound of man / U.Gierke // Colloq. inter. CNRS. Paris, 1974. P.415-435.
  10. Березовский В.А. Биофизические характеристики тканей человека / В.А.-Березовский, Н.Н.Колотилов. Киев: Наукова думка. 1990. 224 с.
  11. Особенности условий труда и заболеваемости инженерно-технического состава авиации / В.И.Свидовый [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. 2006. № 2. С.46-48.
  12. Гигиеническая оценка акустической обстановки на рабочих местах авиационных специалистов и водителей тяжелых грузовиков и способы их защиты от шума / С.П.Драган [и др.] // Здоровье населения и среды обитания. 2013. № 12 (249). С.29-30.
  13. Особенности сочетанного действия шума и инфразвука на организм / В.Н.Зинкин [и др.] // Безопасность жизнедеятельности. 2011. № 9. С.2-10.
  14. Шум и инфразвук как вредные производственные факторы на предприятиях газовой промышленности / Н.Б.Пыстина [и др.] // Газовая промышленность. 2012. № 1. С.68-71.
  15. Гигиеническая оценка условий труда работников «шумовых» профессий авиаремонтных заводов / В.Н.Зинкин [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 4. С.40-42.
  16. Оценка акустической эффективности средств индивидуальной защиты от экстрааурального воздействия авиационного шума / С.П.Драган [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. Т. 47. № 5. С. 21-26.
  17. Анализ рисков здоровью, обусловленных сочетанным действием шума и инфразвука / В.Н.Зинкин [и др.] // Проблемы анализа риска. 2011. Т. 8, № 4. С.82-92.
  18. Риски здоровью, обусловленные кумулятивным действием авиационного шума, и мероприятия по борьбе с ним / В.Н.Зинкин [и др.] // Проблемы безопасности и чрезвычайных ситуаций. 2011. №1. С.80-88.
  19. Солдатов С.К. Проблемы обеспечения акустической безопасности персонала авиационной промышленности / С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, В.Н.Зинкин, С.П.Драган // Безопасность труда в промышленности. 2014. № 10. С. 58-60.
  20. Кумулятивные медико-биологические эффекты сочетанного действия шума и инфразвука / В.Н.Зинкин [и др.] // Экология и промышленность России. 2012. № 3. С.6-49.
  21. Зинкин В.Н. Обоснование использования специалистами средств индивидуальной защиты при воздействии авиационного шума / В.Н.Зинкин, С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, А.П.Шведов // Информатика и системы управления. 2009. № 4. С. 139-141.
  22. Ведущие клинические критерии шумовой патологии / В.Н.Зинкин [и др.] // Российская оториноларингология. 2007. № 3. С.51-56.
  23. Зинкин В.Н. Актуальные вопросы обеспечения работоспособности и сохранения здоровья инженерно-технического состава авиатранспортных предприятий / В.Н.Зинкин // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2014. Т.1, № 2 (36). С.28-45.
  24. Солдатов С.К. Человек и авиационный шум / С.К.Солдатов, А.В.Богомолов, В.Н.Зинкин, Ю.А.Кукушкин // Безопасность жизнедеятельности. 2012. № 9 (Приложение). 24 с.
  25. Современные средства и методы защиты от шума / С.К.Солдатов [и др.] // Проблемы безопасности полетов. 2013. № 8. С.21-35.
  26. Средства и методы защиты от авиационного шума: состояние и перспективы развития / С.К.Солдатов [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина. 2012. Т.45, № 5. С.3-11.
  27. Фундаментальные и прикладные аспекты профилактики неблагоприятного действия авиационного шума / И.М.-Жданько [и др.] // Авиакосмическая и экологическая медицина.. 2014. № 4. С.5-16.
  28. Зинкин В.Н. Современные проблемы шума в авиации / В.Н.Зинкин, П.М.Шешегов // Проблемы безопасности полетов. 2014. № 6. С.3-25.
  29. Зинкин В.Н. Медико-биологическая оценка эффективности средств инди-

- видуальной защиты от шума / В.Н.Зинкин, И.М.Ахметзянов, С.К.Солдатов, А.В.Богомоллов // Медицина труда и промышленная экология. 2011. № 4. С.33-34.
30. Зинкин В.Н. Технология исследования акустической эффективности средств защиты от низкочастотного шума и инфразвука / В.Н.Зинкин, А.В.Богомоллов, Г.И.Еремин, С.П.Драган // Мир измерений. 2011. № 10. С.40-45.
  31. Акустическая эффективность средств защиты от шума / С.П.Драган [и др.] // Медицинская техника. 2013. № 3. С.34-36.
  32. Экологические аспекты безопасности жизнедеятельности населения, подвергающегося действию авиационного шума / В.Н.Зинкин [и др.] // Теоретическая и прикладная экология. 2011. № 3. С.97-101.
  33. Медико-социальные аспекты экологической безопасности населения, подвергающегося кумулятивному действию авиационного шума / В.Н.Зинкин [и др.] // Экология промышленного производства. 2011. № 2. С.9-14.
  34. Авиационный шум как фактор эколого-социального неблагополучия / В.Н.Зинкин [и др.] // Проблемы безопасности полетов. 2010. № 10. С.3-13.
  35. Ушаков И.Б. Психофизиологические механизмы формирования и развития функциональных состояний / И.Б.Ушаков, А.В.Богомоллов, Ю.А.Кукушкин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014. Т. 100. № 10. С. 1130-1137.
  36. Ушаков И.Б. Паттерны функциональных состояний оператора / И.Б.Ушаков, А.В.Богомоллов, Ю.А.Кукушкин. М.: Наука, 2010. 390 с.
  37. Ушаков И.Б. Методологические подходы к диагностике и оптимизации функционального состояния специалистов операторского профиля / И.Б.Ушаков, А.В.Богомоллов, Л.А.Гридин, Ю.А.Кукушкин. М.: Медицина, 2004. 144 с.
- References**
1. Izmerov N.F. Chelovek i shum / N.F.Izmerov, G.A.Suvorov, L.V.Prokopenko. M.: GJeOTAR-MED, 2001. 384 s. (in Russian).
  2. Karpova N.I. Nizkochastotnye akusticheskie kolebanija na proizvodstve / N.I.Karpova, Je.N.Malyshev M.: Medicina, 1981. 192 s. (in Russian).
  3. Infrazvuk kak faktor riska zdorov'ju cheloveka (gigienicheskie, medikobiologicheskie i patogeneticheskie mehanizmy) / N.F.Izmerov [i dr.]. Voronezh, 1998. 275 s. (in Russian).
  4. Zinkin V.N. Infrazvuk kak vrednyj proizvodstvennyj faktor / V.N.Zinkin, I.M.Ahmetzjanov, M.M.Orihan // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti. 2013. № 9. S.2-9. (in Russian).
  5. Branco N. Clinical stages of vibroacoustic disease for health professional continuous research / N.Branco // Mat. 12th int. sym. Lisbon, 2005. P. 145-151. (in Russian).
  6. Aktual'nye voprosy reglamentirovanija akusticheskogo vozdejstvija / V.I.Svidovij [i dr.] // Vestnik Sankt-Peterburgskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2008. № 4. S.71-74. (in Russian).
  7. Ahmetzjanov I.M. Shum i infrazvuk. Gigienicheskie aspekty. / I.M.Ahmetzjanov, S.V.Greben'kov, O.P.Lomov. SPb.: Bip, 2002. 100 s. (in Russian).
  8. Bor'ba s shumom na proizvodstve: Spravochnik / Pod obshh. red. E.Ja.Judina. M.: Mashinostroenie. 1985. 400 s. (in Russian).
  9. Gierke U. Effects of infrasound of man / U.Gierke // Colloq. inter. CNRS. Paris, 1974. P.415-435. (in Russian).
  10. Berezovskij V.A. Biofizicheskie harakteristiki tkanej cheloveka / V.A.Berezovskij, N.N.Kolotilov. Kiev: Naukova dumka. 1990. 224 s. (in Russian).
  11. Osobennosti uslovij truda i zabolevaemosti inzhenerno-tehnicheskogo sostava aviacii / V.I.Svidovij [i dr.] // Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina. 2006. № 2. S.46-48. (in Russian).
  12. Gigienicheskaja ocenka akusticheskoy obstanovki na rabochih mestah aviacionnyh specialistov i voditelej tjazhelyh gruzovikov i sposoby ih zashhity ot shuma / S.P.Dragan [i dr.] // Zdorov'e naselenija i sredy obitanija. 2013. № 12 (249). S.29-30. (in Russian).

13. Osobennosti sochetannogo dejstvija shuma i infrazvuka na organizm / V.N.Zinkin [i dr.] // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti. 2011. № 9. S.2-10. (in Russian).
14. Shum i infrazvuk kak vrednye proizvodstvennye faktory na predpriyatijah gazovoj promyshlennosti / N.B.Pystina [i dr.] // Gazovaja promyshlennost'. 2012. № 1. S.68-71. (in Russian).
15. Gigienicheskaja ocenka uslovij truda rabotnikov «shumovyh» professij aviaremontnyh zavodov / V.N.Zinkin [i dr.] // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2008. № 4. S.40-42. (in Russian).
16. Ocenka akusticheskoy jeffektivnosti sredstv individual'noj zashhity ot jekstraaural'nogo vozdejstvija aviacionnogo shuma / S.P.Dragan [i dr.] // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2013. T. 47. № 5. S. 21-26. (in Russian).
17. Analiz riskov zdorov'ju, obuslovlennyh sochetannym dejstviem shuma i infrazvuka / V.N.Zinkin [i dr.] // Problemy analiza riska. 2011. T. 8, № 4. S.82-92. (in Russian).
18. Riski zdorov'ju, obuslovlennye kumuljativnym dejstviem aviacionnogo shuma, i meroprijatija po bor'be s nim / V.N.Zinkin [i dr.] // Problemy bezopasnosti i chrezvychajnyh situacij. 2011. №1. S.80-88. (in Russian).
19. Soldatov S.K. Problemy obespechenija akusticheskoy bezopasnosti personala aviacionnoj promyshlennosti / S.K.Soldatov, A.V.Bogomolov, V.N.Zinkin, S.P.Dragan // Bezopasnost' truda v promyshlennosti. 2014. № 10. S. 58-60. (in Russian).
20. Kumuljativnye mediko-biologicheskie jeffekty sochetannogo dejstvija shuma i infrazvuka / V.N.Zinkin [i dr.] // Jekologija i promyshlennost' Rossii. 2012. № 3. S.6-49. (in Russian).
21. Zinkin V.N. Obosnovanie ispol'zovanija specialistami sredstv individual'noj zashhity pri vozdejstvii aviacionnogo shuma / V.N.Zinkin, S.K.Soldatov, A.V.Bogomolov, A.P.Shvedov // Informatika i sistemy upravlenija. 2009. № 4. S. 139-141. (in Russian).
22. Vedushhie klinicheskie kriterii shumovoj patologii / V.N.Zinkin [i dr.] // Rossijskaja otorinolaringologija. 2007. № 3. S.51-56. (in Russian).
23. Zinkin V.N. Aktual'nye voprosy obespechenija rabotosposobnosti i sohraneniya zdorov'ja inzhenerno-tehnicheskogo sostava aviatransportnyh predpriyatij / V.N.Zinkin // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. 2014. T.1, № 2 (36). S.28-45. (in Russian).
24. Soldatov S.K. Chelovek i aviacionnyj shum / S.K.Soldatov, A.V.Bogomolov, V.N.Zinkin, Ju.A.Kukushkin // Bezopasnost' zhiznedejatel'nosti. 2012. № 9 (Prilozhenie). 24 s. (in Russian).
25. Sovremennye sredstva i metody zashhity ot shuma / S.K.Soldatov [i dr.] // Problemy bezopasnosti poletov. 2013. № 8. S.21-35. (in Russian).
26. Sredstva i metody zashhity ot aviacionnogo shuma: sostojanie i perspektivy razvitija / S.K.Soldatov [i dr.] // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina. 2012. T.45, № 5. S.3-11. (in Russian).
27. Fundamental'nye i prikladnye aspekty profilaktiki neblagoprijatnogo dejstvija aviacionnogo shuma / I.M.Zhdan'ko [i dr.] // Aviakosmicheskaja i jekologicheskaja medicina.. 2014. № 4. S.5-16. (in Russian).
28. Zinkin V.N. Sovremennye problemy shuma v aviacii / V.N.Zinkin, P.M.Sheshegov // Problemy bezopasnosti poletov. 2014. № 6. S.3-25. (in Russian).
29. Zinkin V.N. Mediko-biologicheskaja ocenka jeffektivnosti sredstv individual'noj zashhity ot shuma / V.N.Zinkin, I.M.Ahmetzjanov, S.K.Soldatov, A.V.Bogomolov // Medicina truda i promyshlennaja jekologija. 2011. № 4. S.33-34. (in Russian).
30. Zinkin V.N. Tehnologija issledovanija akusticheskoy jeffektivnosti sredstv zashhity ot nizkochastotnogo shuma i infrazvuka / V.N.Zinkin, A.V.Bogomolov, G.I.Eremin, S.P.Dragan // Mir izmerenij. 2011. № 10. S.40-45. (in Russian).
31. Akusticheskaja jeffektivnost' sredstv zashhity ot shuma / S.P.Dragan [i dr.] // Medicinskaja tehnika. 2013. № 3. S.34-36. (in Russian).
32. Jekologicheskie aspekty bezopasnosti zhiznedejatel'nosti naselenija, podvergajushhegosja dejstvuju

- aviacionnogo shuma / V.N.Zinkin [i dr.] / Teoreticheskaja i prikladnaja jekologija. 2011. № 3. S.97-101. (in Russian).
33. Mediko-social'nye aspekty jekologicheskoy bezopasnosti naselenija, podvergajushhegosja kumuljativnomu dejstvu aviacionnogo shuma / V.N.Zinkin [i dr.] // Jekologija promyshlennogo proizvodstva. 2011. № 2. S.9-14. (in Russian).
34. Aviacionnyj shum kak faktor jekologosocial'nogo neblagopoluchija / V.N.Zinkin [i dr.] // Problemy bezopasnosti poletov. 2010. № 10. S.3-13. (in Russian).
35. Ushakov I.B. Psihofiziologicheskie mehanizmy formirovanija i razvitija funkcional'nyh sostojanij / I.B.Ushakov, A.V.Bogomolov, Ju.A.Kukushkin // Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I.M. Sečenova. 2014. T. 100. № 10. S. 1130-1137. (in Russian).
36. Ushakov I.B. Patterny funkcional'nyh sostojanij operatora / I.B.Ushakov, A.V.Bogomolov, Ju.A.Kukushkin. M.: Nauka, 2010. 390 s. (in Russian).
37. Ushakov I.B. Metodologicheskie podhody k diagnostike i optimizacii funkcional'nogo sostojanija specialistov operatorskogo profilja / I.B.Ushakov, A.V.Bogomolov, L.A.Gridin, Ju.A.Kukushkin. M.: Medicina, 2004. 144 s. (in Russian).

#### Резюме

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ КОНТРОЛЮ ТА МОНІТОРИНГУ ІНФРАЗВУКУ ЯК ШКІДЛИВИХ ВИРОБНИЧИХ ФАКТОРІВ НА ТРАНСПОРТІ І ПРОМИСЛОВИХ ОБ'ЄКТАХ

*Зінкін В.Н.*

Показано особливості контролю та моніторингу інфразвуку як шкідливого виробничого фактора з урахуванням діючих нормативних документів;

сформульовані рекомендації з вибору засобів вимірювання, організації медичного контролю і способів захисту персоналу транспортних і промислових підприємств.

**Ключові слова:** *інфразвук, низькочастотний шум, умови праці, гігієнічний моніторинг, ризики здоров'ю, безпека життєдіяльності, засоби захисту від шуму*

#### Summary

### MODERN ASPECTS OF CONTROL AND MONITORING INFRASOUND AS A HAZARDOUS FACTOR TRANSPORT AND INDUSTRIAL OBJECTS

*Zinkin V.N.*

The features of the control and monitoring of infrasound as occupational hazards, taking into account existing regulations; recommendations on the choice of means of measurement, control and organization of medical ways to protect personnel transport and industrial enterprises.

**Keywords:** *infrasound, low-frequency noise, working conditions, health monitoring, the risks to health, life safety, protection against noise*

*Впервые поступила в редакцию 24.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 612.648

## ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ ПРОФЕСІЙНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ МАТЕРІВ

Сергета Д.П.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
e-mail: serheta@mail.ru

В ході проведених досліджень визначені закономірності взаємозв'язку показників фізичного розвитку новонароджених дітей з цілим рядом медико-соціальних параметрів перебування у залежності від характеру професійної діяльності їх матерів та встановлений ступінь їх прогностичної значущості з позицій імовірнісного передбачення негативних зрушень з боку провідних характеристик морфофункціонального стану дітей. Виявлено, що найбільша кількість взаємозв'язків досліджуваних показників була властива для дівчаток і хлопчиків, що народилися у матерів, які не працюють, найменша – для дівчаток і хлопчиків, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до III та IV груп фізичної активності і, отже, ступінь важкості та напруженості праці суттєво знижують ступінь взаємозалежності досліджуваних показників, що відображують морфофункціональні особливості новонароджених, морфофункціональні особливості їх матерів та ряд характеристик анамнестичного змісту, які характеризують особливості перебігу вагітності. Встановлено, що найбільша кількість статистично-значущих кореляційних взаємозв'язків була властива для провідних антропометричних показників фізического розвитку досліджуваних новонароджених та таких характеристик їх матерів, як, маса тіла матері перед пологами, збільшення маси тіла матері протягом періоду вагітності, показники щодо порядкового номеру вагітності та пологів, які власне і мають найбільшу прогностичну значущість з позицій адекватного визначення імовірності виникнення негативних зрушень з боку провідних характеристик фізичного розвитку новонароджених дітей, що можуть мати місце.

**Ключові слова:** новонароджені діти, фізичний розвиток, професійна діяльність матерів, взаємозв'язок показників.

### Вступ

Особливості фізичного розвитку (ФР) новонароджених дітей прийнято вважати одним із критеріальних показників стану здоров'я і морфофункціонального стану організму, який активно росте та інтенсивно розвивається, що надає цілком об'єктивну інформацію як про стан адаптаційних ресурсів немовля та перспективи його розвитку на майбутнє зокрема, так і про рівень соціального благополуччя суспільства та особливості процесів формування здоров'я прийдешнього покоління загалом [1, 2, 3, 4].

Водночас не можна не відзначи-

ти, що показники ФР детермінуються як генетичними чинниками, так і цілою низкою біологічних, географічних, етно-територіальних та соціально-економічних факторів і умов життєдіяльності як безпосередньо досліджуваних індивідуумів, так і, що надзвичайно важливо, їх батьків, в тому числі і професійно-обумовлених чинників. Отже, встановлення особливостей причинно-наслідкових зв'язків між досліджуваними характеристиками є важливим компонентом об'єктивної прогностичної оцінки особливостей розвитку дітей в онтогенезі і, передусім, встановлення перспектив формування функціональних можливос-

тей та адаптаційних ресурсів їх організму в майбутньому [5, 6, 7, 8].

Погіршення демографічної ситуації в Україні та процеси зниження рівня здоров'я дітей і підлітків, які відбуваються протягом останніх десятиліть в існуючих соціально-економічних та екологічних умовах, вимагають від сучасної профілактичної медицини вирішення в найближчий час цілого комплексу пріоритетних завдань, у структурі яких важливе місце посідає адекватне оцінювання морфофункціонального стану підростаючого покоління, розробка та впровадження стандартизованих нормативних показників ФР дітей і підлітків, які проживають в різних регіонах України, розроблення універсальних та узагальнених за своїм характером критеріїв оцінки морфофункціонального стану і фізичних можливостей організму дитини [7, 8, 9, 10].

ФР тісно взаємопов'язаний зі станом здоров'я, являє собою один із найадекватніших та найнадійніших його показників, служить важливим критерієм щодо виявлення дітей, які мають ризик розвитку захворювань і формування патологічних відхилень та в подальшому надає можливість визначити рівень готовності дитячого організму до здійснення різних видів навчальної діяльності, є суттєвим чинником професійної орієнтації та важливим критерієм відносно допуску до занять окремими видами спорту, вікової регламентації окремих видів діяльності тощо [2, 3, 6].

Метою дослідження було визначення закономірностей взаємозв'язку показників ФР новонароджених дітей з цілим рядом медико-соціальних параметрів перебування у залежності від характеру професійної діяльності їх матерів та встановлення ступеня їх прогностичної значущості з позицій імовірного передбачення негативних зрушень з боку провідних характеристик морфофункціонального стану дітей, що можуть мати місце.

### **Об'єкти, контингенти та методи дослідження**

Дослідження проводились на базі відділень для новонароджених дітей Вінницької дитячої обласної лікарні і Вінницького обласної лікарні та пологових будинків м. Вінниці. Оцінка ФР і морфофункціонального стану новонароджених дітей здійснювалась з використанням загальноприйнятих у практиці медичних досліджень антропометричних методик. Зокрема, визначались та підлягали подальшій оцінці такі показники, як маса тіла (МТ), довжина тіла (ДТ), окружність голови (ОГ) та окружність грудної клітки (ОГК). Крім того, дослідженню підлягав ряд анамнестичних та об'єктивних показників щодо морфофункціонального стану організму їх матерів. Групи працездатного населення в залежності від фізичної активності визначались на підставі здійснення розрахунків значень коефіцієнту фізичної активності. Ураховуючи його величини, новонароджених дітей, що підлягали обстеженню, було розподілено на 4 групи: дівчатка і хлопчики, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до I групи фізичної активності (1 група: працівники, зайняті переважно розумовою фізичною роботою, енерговитрати організму матерів коливаються у межах від 1800 до 2450 ккал), дівчатка і хлопчики, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до II групи фізичної активності (2 група: працівники, зайняті переважно легкою фізичною роботою, енерговитрати організму матерів коливаються у межах від 2100 до 2800 ккал), дівчатка і хлопчики, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до III та IV груп фізичної активності (3 група: працівники, зайняті переважно фізичною роботою середнього ступеня важкості або важкою фізичною роботою, енерговитрати організму матерів коливаються у межах від 2500

до 3900 ккал), дівчатка і хлопчики, що народилися у матерів, у матерів, які не працюють (4 група).

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювався на підставі застосування стандартного пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA) з використанням процедур описової статистики і кореляційного аналізу.

Застосування процедур описової статистики передбачало визначення середніх арифметичних величин ( $M$ ), стандартних відхилень ( $s$ ) і стандартних помилок середніх величин ( $m$ ), а також цілого ряду інших статистично-значущих показників, таких як мода, медіана, дисперсія, мінімум і максимум, верхній і нижній кuartилі, амплітуда варіювання, асиметрія і ексцес та середні помилки їх значень. Застосування процедур кореляційного аналізу надавало можливість виявити ступінь функціональної взаємозалежності отриманих даних на підставі визначення значень таких її критеріальних величин, як коефіцієнти кореляції ( $r$ ) та рівень їх значущості ( $p$ ). Для кількісних показників розраховувались коефіцієнти лінійної кореляції Пірсона ( $r$ ) з визначенням спрямованості їх дії та ступеня значущості, для якісних показників розраховувались коефіцієнти кореляції Спірмена ( $r_s$ ). Величини коефіцієнту кореляції у межах від 0 до 0,3 засвідчували наявність слабого кореляційного зв'язку, величини у межах від 0,3 до 0,6 – наявність кореляційного зв'язку середньої сили, величини у межах від 0,6 до 1,0 – наявність сильного кореляційного зв'язку.

#### Результати та їх обговорення

Отримані результати засвідчували той факт, що показники МТ новонарод-

жених дівчаток, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до I групи фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ОГК новонароджених ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), терміну вагітності ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,001$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали порядковий номер пологів ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,001$ ).

Водночас показники ДТ дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ОГК ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, МТ матері перед пологами ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ) і ДТ матері ( $r = 0,21$ ;  $p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ дівчаток мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ОГК новонароджених ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), МТ матері перед пологами ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,001$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,17$ ;  $p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК дівчаток мали лише середньої сили статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,45$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,52$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених та слабкий – з величинами, які відзначали МТ матері перед пологами ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ) і збільшення МТ матері протягом

періоду вагітності ( $r = 0,20$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким чином, слід було звернути увагу на суттєвий взаємозв'язок провідних соматометричних показників новонароджених дівчаток, причому найбільшу кількість та найбільш виражену силу мали кореляційні зв'язки між показниками МТ і ДТ, найменшу кількість та найменш виражену силу – показники ОГК. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів, найбільш тісно з характеристиками ФР новонароджених були пов'язані показники МТ матері перед пологами та збільшення МТ матері протягом періоду вагітності.

Відповідно до результатів проведеного кореляційного аналізу показники МТ новонароджених хлопчиків, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до I групи фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ), ОГ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,35$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали порядковий номер вагітності ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ), час початку менструацій ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,01$ ).

Водночас показники ДТ хлопчиків мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ОГК ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, терміну вагітності ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали МТ матері перед пологами ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ хлопчиків мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характери-

стиками МТ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,01$ ) порядковий номер вагітності ( $r = 0,17$ ;  $p < 0,05$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,18$ ;  $p < 0,05$ ), час початку менструацій ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,22$ ;  $p < 0,01$ ).

Зрештою, показники ОГК хлопчиків сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ДТ новонароджених ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,232$ ;  $p < 0,01$ ).

Отже, і в цьому разі, слід було звернути увагу на суттєвий взаємозв'язок провідних соматометричних показників новонароджених хлопчиків, причому найбільшу кількість та найбільш виражену силу мали кореляційні зв'язки між показниками МТ і ОГ, найменшу кількість та найменш виражену силу – як і в попередньому випадку, показники ОГК. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів, найбільш тісно з характеристиками ФР новонароджених були пов'язані показники МТ матері перед пологами та порядкового номеру вагітності і пологів.

Показники МТ новонароджених дівчаток, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до II групи фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали МТ матері перед пологами ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,01$ ).

Водночас показники ДТ дівчаток

мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених та слабкий – з величинами, які відзначали терміну вагітності ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ дівчаток мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,001$ ) і ДТ ( $r = 0,70$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,39$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали МТ матері перед пологами ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ) і ДТ ( $r = 0,63$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,75$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених та слабкий – з величинами, які відзначали терміну вагітності  $r = 0,32$ ;  $p < 0,01$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,30$ ;  $p < 0,01$ ).

Потрібно визначити значно меншу в цьому разі, ніж у попередньому випадку, кількість та меншу за рівнем значущості силу взаємозв'язків провідних соматометричних показників новонароджених дівчаток. Найбільш тісно були взаємопов'язані показниками МТ і ОГ, найменшу кількість та найменш виражену силу – показники ДТ. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів найбільш тісно з характеристиками ФР новонароджених були пов'язані показники МТ матерів перед пологами та терміну вагітності.

Згідно з результатами проведеного кореляційного аналізу показники МТ новонароджених хлопчиків, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до II групи фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ОГК ( $r = 0,64$ ;

$p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ДТ ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених і терміну вагітності ( $r = 0,37$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали ДТ матері ( $r = 0,21$ ;  $p < 0,05$ ).

Водночас показники ДТ хлопчиків мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками ОГ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо МТ ( $r = 0,59$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених і терміну вагітності ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ).

Разом з тим показники ОГ хлопчиків мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,60$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо МТ новонароджених ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК хлопчиків мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок характеристиками МТ ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,71$ ;  $p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ДТ новонароджених ( $r = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,27$ ;  $p < 0,01$ ).

Слід було також відзначити значно меншу у цьому разі, навіть меншу, ніж серед дівчаток аналогічної групи кількість та меншу за рівнем значущості силу взаємозв'язків провідних соматометричних показників новонароджених дівчаток. Найбільш тісно були взаємопов'язані показниками МТ і ОГ, найменшу кількість та найменш виражену силу – показники ОГК. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів найбільш тісно з характеристиками ФР новонароджених були пов'язані показники щодо терміну вагітності.

Показники МТ новонароджених дівчаток, що народилися у матерів,

особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до III та IV груп фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,64; p < 0,001$ ), ОГ ( $r = 0,74; p < 0,001$ ) і ОГК новонароджених ( $r = 0,82; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо порядкового номеру пологів ( $r = 0,36; p < 0,05$ ) і ДТ матері ( $r = 0,43; p < 0,05$ ).

Водночас показники ДТ дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,64; p < 0,001$ ) та середньої сили – з даними щодо ОГ ( $r = 0,41; p < 0,05$ ) і ОГК ( $r = 0,57; p < 0,01$ ) новонароджених а також перебування у шлюбі ( $r = 0,37; p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ дівчаток мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,74; p < 0,001$ ), ОГК ( $r = 0,79; p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо ДТ новонароджених ( $r = 0,41; p < 0,05$ ) і ДТ матері ( $r = 0,43; p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК дівчаток мали лише середньої сили статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,82; p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,79; p < 0,001$ ) новонароджених та слабкий – з величинами, які відзначали ДТ новонароджених ( $r = 0,57; p < 0,01$ ) і ДТ матері ( $r = 0,37; p < 0,05$ ).

Слід було звернути увагу на суттєвий взаємозв'язок провідних соматометричних показників новонароджених дівчаток, причому найбільшу кількість та найбільш виражену силу мали кореляційні зв'язки між показниками МТ і ОГ, найменшу кількість та найменш виражену силу – показники ДТ. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів реєструвалась певна мозаїчність взаємозв'язків досліджуваних характеристик, зокрема цілком відсутнім, на відміну від попередніх випадків, був зв'язок з терміном вагітності.

Відповідно до результатів проведеного кореляційного аналізу показники МТ новонароджених хлопчиків, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до III та IV груп фізичної активності, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками ДТ ( $r = 0,80; p < 0,001$ ), ОГ ( $r = 0,75; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,90; p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,57; p < 0,05$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,53; p < 0,05$ ).

Водночас показники ДТ хлопчиків мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,80; p < 0,001$ ), ОГ ( $r = 0,69; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,81; p < 0,001$ ) новонароджених, середньої сили – з даними щодо віку матері ( $r = 0,54; p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ хлопчиків мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,75; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,69; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,82; p < 0,001$ ) новонароджених та середньої сили – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,46; p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК хлопчиків мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,90; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,81; p < 0,001$ ) і ОГ ( $r = 0,82; p < 0,001$ ) новонароджених та середньої сили – з величинами, які відзначали термін вагітності ( $r = 0,55; p < 0,05$ ).

Слід було також відзначити значно меншу меншу кількість та меншу за рівнем значущості силу взаємозв'язків провідних соматометричних показників новонароджених дівчаток. Найбільш тісно були взаємопов'язані показниками МТ і ОГК, найменшу кількість та найменш виражену силу – показники ОГ. У структурі показників, які відзначали особливості морфофункціонального стану матерів, найбільш тісно з характеристиками ФР новонароджених

були пов'язані показники щодо терміну вагітності.

Показники МТ новонароджених дівчаток, що народилися у матерів, які не працюють, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,78; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,74; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,82; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,33; p < 0,001$ ), МТ матері перед пологами ( $r = 0,32; p < 0,001$ ) і збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,30; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали вік матері ( $r = 0,23; p < 0,01$ ), порядковий номер вагітності ( $r = 0,16; p < 0,05$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,25; p < 0,01$ ).

Водночас показники ДТ дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,78; p < 0,001$ ), ОГ ( $r = 0,72; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,77; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,39; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали МТ матері перед пологами ( $r = 0,27; p < 0,01$ ), збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,23; p < 0,01$ ), ДТ матері ( $r = 0,19; p < 0,05$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,21; p < 0,01$ ).

Разом з тим показники ОГ дівчаток мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,73; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,72; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,79; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,34; p < 0,001$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,30; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали вік матері ( $r = 0,23; p < 0,01$ ), збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,22; p < 0,01$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,18; p < 0,05$ ).

Зрештою, показники ОГК дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристика-

ми МТ ( $r = 0,82; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,77; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,79; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,33; p < 0,001$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,31; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали вік матері ( $r = 0,20; p < 0,05$ ), ДТ матері ( $r = 0,17; p < 0,05$ ), збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,25; p < 0,01$ ) і порядковий номер пологів ( $r = 0,22; p < 0,01$ ).

У цьому разі слід було звернути увагу на надзвичайно насичену та надзвичайно численну палітру взаємозв'язків усіх досліджуваних соматометричних показників новонароджених дівчаток та параметрів морфофункціонального стану матерів.

Відповідно до результатів проведеного кореляційного аналізу показники МТ новонароджених хлопчиків, що народилися у матерів, які не працюють, мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,76; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,71; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,78; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,44; p < 0,001$ ) і МТ матері перед пологами ( $r = 0,35; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,19; p < 0,05$ ).

Водночас показники ДТ дівчаток мали сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,76; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,70; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,74; p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,33; p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали ДТ матері ( $r = 0,16; p < 0,05$ ), МТ матері перед пологами ( $r = 0,29; p < 0,001$ ), збільшення МТ матері протягом періоду вагітності ( $r = 0,16; p < 0,05$ ).

Разом з тим показники ОГ дівчаток мали сильний статистично-значущий кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,71; p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,70; p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,82; p < 0,001$ ),

середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,32$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали ДТ матері ( $r = 0,19$ ;  $p < 0,05$ ), МТ матері перед пологами ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ).

Зрештою, показники ОГК дівчаток сильний статистично-достовірний кореляційний зв'язок з характеристиками МТ ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,001$ ), ДТ ( $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ ) і ОГК ( $r = 0,82$ ;  $p < 0,001$ ), середньої сили – з даними щодо терміну вагітності ( $r = 0,33$ ;  $p < 0,001$ ) та слабкий – з величинами, які відзначали ДТ матері ( $r = 0,16$ ;  $p < 0,05$ ), МТ матері перед пологами ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,01$ ).

І у цьому випадку реєструвались численні, однак менш виражені, ніж у попередньому випадку, взаємозв'язки усіх досліджуваних соматометричних показників новонароджених дівчаток та параметрів морфофункціонального стану їх матерів.

#### Висновки

1. В ході визначення закономірностей взаємозв'язку показників показників фізичного розвитку новонароджених дітей у залежності від характеру професійної діяльності їх матерів виявлено, що найбільша їх кількість була властива для дівчаток і хлопчиків, що народилися у матерів, які не працюють, найменша – для дівчаток і хлопчиків, що народилися у матерів, особливості трудової діяльності яких мають бути віднесені до III та IV груп фізичної активності, і, отже, ступінь важкості та напруженості праці суттєво знижують ступінь взаємозалежності досліджуваних показників, котрі відображують морфофункціональні особливості новонароджених, морфофункціональні особливості їх матерів та ряд характеристик анамнестичного змісту, що характеризують особливості перебігу вагітності.
2. Найбільша кількість статистично-значущих кореляційних взаємозв'язків була властива для провідних ант-

ропометричних показників фізичного розвитку досліджуваних новонароджених та таких характеристик їх матерів, як, маса тіла матері перед пологами, збільшення маси тіла матері протягом періоду вагітності, показники щодо порядкового номеру вагітності та пологів, які власне і мають найбільшу прогностичну значущість з позицій імовірного передбачення появи негативних зрушень з боку провідних характеристик фізичного розвитку дітей, що можуть мати місце.

#### Література

1. Антипкін Ю.Г. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / Ю.Г. Антипкін // *Врачебная практика*. – 2007. – № 1 (55). – С.7-11.
2. Баранов А.А. Физиология роста и развития детей и подростков: (теоретические и клинические вопросы). Т.1: Руководство / Ред. А.А. Баранов, Л.А. Щеплягина. – [2-е изд.]. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2006. – 432 с.
3. Баранов А.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина. – М., 2008. – С. 58-61.
4. Майданник В.Г. Нові нормативи фізичного розвитку дітей, розроблені експертами ВООЗ / В.Г. Майданник // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 2. – С. 5-12.
5. Баранов А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических осмотрах: руководство для врачей / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева. – М.: Династия, 2004. – 168 с.
6. Кучма В.Р. Физическое развитие московских и киевских школьников / В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, А. Г. Платонова // *Гигиена и санитария*. – 2011. – № 1. – С. 75-78.
7. Платонова А.Г. Физическое развитие городских школьников в динамике 30 лет // III Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья, Москва, 24-27 февраля 2012г. – М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2012. – С. 312-314.
8. Сучасні тенденції у фізичному розвитку міських дітей / Н.С. Полька, С.М. Джурінська, Н.Я. Яцковська, А.Г. Платонова

// Гігієна населених місць. – К., 2009. – Вип.53. – С. 299-303.

9. Сергета Д.П. Прогностична оцінка показників фізичного розвитку новонароджених дітей у матерів, що мешкають в сільській місцевості: медико-соціальні і профілактичні аспекти / Д.П. Сергета / / Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. – №2. – С. 36-39.
10. Сергета Д.П. Прогностична оцінка показників фізичного розвитку новонароджених дітей у матерів, що мешкають в сільській місцевості: медико-соціальні і профілактичні аспекти / Д.П. Сергета / / Biomedical and biosocial anthropology. – 2013. – №20. – С. 93-96.

#### References

1. Antipkin J.G. 2007 “Scientific and practical problems of preservation the health of children of Ukraine”, Physicians practice, No 1(55), pp. 7-11. (in Russian)
2. Baranov A.A., Scheplyagina L.A. 2006 “Physiology of growth and development of children and adolescents: (theoretical and clinical issues)”, Vol. 1: A Guide [2nd ed.]. Moscow: GEOTAR MEDIA, 432 p. (in Russian)
3. Baranov A.A., Kuchma V.R., Skoblina N.A. 2008 “Physical development of children and adolescents at the turn of the millennium”, Moscow, pp. 58-61. (in Russian)
4. Maydannik V.G. 2008 “New standards of physical development of children, developed by experts of WHO”, Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, No. 2, pp. 5-12. (in Ukrainian)
5. Baranov A.A., Kuchma V.R., Sukhareva L.M., 2004 “Rating the health of children and adolescents with preventive examinations: a guide for physicians”, Moscow: Dynasty, 168 p. (in Russian)
6. Kuchma V.R., Skoblina N.A., Platonova A.G. 2011, “Physical development in Moscow and Kiev schoolboys”, Hygiene and sanitation, No 1, pp. 75-78. (in Russian)
7. Platonova A.G. 2012 “Development dynamics in urban schoolchildren 30 years”, III Congress Russian society school and university medicine and health, . Moscow: Publishers NTSZD, pp. 312-314.
8. Polka N.S., Dzhurinska S.M., Yatskovskyy N.Y., Platonova A.G. 2009, “Current trends in the physical development of urban

children”, Hygiene populated areas, Vol. 53, pp. 299-303. (in Ukrainian)

9. Serheta D.P. 2013, “Prognostic evaluation of physical development of newborns to mothers living in rural areas: health and social and preventive aspectserheta”, Actual problems of obstetrics and gynecology, No 2, pp. 36-39. (in Ukrainian)
10. Serheta D.P. 2013, “Prognostic evaluation of physical development of newborns to mothers living in rural areas: health and social and preventive aspects”, Biomedical and biosocial anthropology, No 20, pp. 93-96. (in Ukrainian)

#### Резюме

#### ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И ОСОБЕННОСТИ ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МАТЕРЕЙ

*Сергета Д.П.*

В ходе проведенных исследований определены закономерности взаимосвязи показателей физического развития новорожденных детей с целым рядом медико-социальных параметров жизнедеятельности в зависимости от характера профессиональной деятельности матерей и установлена степень их прогностической значимости с позиций вероятностного предсказания негативных изменений со стороны ведущих характеристик морфофункционального состояния детей. Выявлено, что наибольшее количество взаимосвязей исследуемых показателей характерна для девочек и мальчиков, родившихся у неработающих матерей, наименьшая – для девочек и мальчиков, родившихся у матерей, особенности трудовой деятельности, относящихся к III и IV группам физической активности и, таким образом, степень тяжести и напряженности труда существенно снижают степень взаимозависимости исследуемых показателей, отражающих морфофункциональные особенности новорожденных, морфофункциональные особенности их матерей и ряд характеристик анамнестического содержания, характеризующих особенности

протекания беременности. Установлено, что наибольшее количество статистически значимых корреляционных взаимосвязей характерна для ведущих антропометрических показателей физического развития исследуемых новорожденных и таких морфофункциональных и медико-социальных характеристик их матерей, как масса тела матери перед родами, увеличение массы тела матери в период беременности, показатели порядкового номера беременности и родов, имеющих наибольшую прогностическую значимость с позиций адекватного определения вероятности появления негативных изменений со стороны ведущих характеристик физического развития новорожденных детей.

**Ключевые слова:** *новорожденные дети, физическое развитие, профессиональная деятельность матерей, взаимосвязь показателей.*

#### Summary

#### INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT NEWBORN CHILDREN AND FEATURES IX INTERCONNECTIONS DEPENDING ON THE NATURE PROFESSIONAL ACTIVITIES OF MOTHERS

*Serheta D.P.*

In the course of investigations by the laws of the relationship of physical development of newborns with a range of health and social parameters of stay, depending on the nature of the professional activity of their mothers and established the extent of their prognostic significance from the standpoint of probabilistic prediction of negative developments of the leading

characteristics of functional state of children. Found that the largest number of relationships studied parameters was typical for girls and boys born to mothers who are not employed, the lowest – for girls and boys born to mothers, especially the work which should be classified as III and IV groups of physical activity and hence the severity and intensity of labor significantly reduces the degree of interdependence of the studied parameters reflecting morphological features of neonates, morphological characteristics of their mothers and some characteristics of anamnestic content characterizing features of pregnancy. It was established that most of the statistically significant correlation was characteristic relationships for major anthropometric indices of newborns and their mothers' characteristics such as body weight of mother before delivery, increase body weight mother during pregnancy, performance on the serial number of pregnancy and childbirth, which actually have the greatest prognostic significance from the standpoint of probabilistic prediction of negative developments of the leading characteristics of the physical development children can take place.

**Keywords:** *newborns, physical development, professional activities of mothers, correlation parameters.*

*Впервые поступила в редакцию 21.03.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.322:582.261.2

## ДОСЛІДЖЕННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ВОДОРОСТІ *CLADOPHORA AEGAGROPHILA*

Сівко Г.І.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова, Одеса;  
annasiv@mail.ru

В результаті проведених досліджень визначено зміст ряду біологічно активних речовин у морській водорості *Cladophora Aegagrophila*. Показано, що вміст біологічно активних речовин в зразках водорості *Cladophora Aegagrophila* порівнянно з вмістом цих речовин в інших видах харчових водоростей.

**Ключові слова:** водорості, терапевтична дія, біологічно активні речовини

### Вступ

Збільшення захворювань населення в усьому світі, в останні десятиліття фахівці пов'язують як з порушенням екології через безконтрольне використання отрутохімікатів, мінеральних добрив, забрудненням середовища промисловими, транспортними відходами тощо, так і з незбалансованим харчуванням. Значного ослаблення здоров'я населення сприяє також широкомасштабне поширення радіонуклідів. У харчових продуктах та питній воді концентрація різних токсикантів і радіонуклідів нерідко перевищує допустиму норму. У зв'язку з цим все більше зростає необхідність використання в їжу натуральних продуктів, збалансованих за мікронутрієнтів і містять біологічно активні речовини (БАР), що позитивно впливають на функції органів і тканин людини [1].

У цій ситуації морські водорості і їх біологічно активні компоненти можуть бути використані для профілактики і лікування ряду «хвороб цивілізації», а також з метою усунення наслідків впливу отруйних речовин на організм людини. Морські водорості — найдавніші рослини нашої планети, вони володіють дивовижною здатністю витягувати з морської води і концентрувати різні мікроелементи, тому їх вміст в морських водоростях у багато разів вище, ніж у наземних рослинах. Деякі речовини і мікроелементи, виявлені у водоростях в наземних рослинах

відсутні. Хімічний склад водоростей практично ідентичний складу крові, плазми і тканин людського організму. Унікальний комплекс біологічно активних речовин сприяє нормалізації функції щитовидної залози, центральної нервової, серцево-судинної і дихальної систем, поліпшенню розумової діяльності. Йод покращує засвоєння білка, фосфору, кальцію і заліза, активізує ряд ферментів, робить регулюючий вплив на роботу яєчників, менструальний цикл, зменшує патологічні прояви клімаксу, в'язкість крові, тиск судин і артеріальний тиск. Фітогормони і вітаміни активізують відновлення слизових оболонок носа, ротової порожнини, кишечника, жіночих статевих органів і т.д. [2].

У цілому, представлені в літературі дані свідчать про те, що водорості містять багатющий набір БАВ з різнобічної фармакологічної активністю, які з успіхом можуть бути використані для створення нових лікувально-профілактичних засобів у різних областях медицини. В даний час морські водорості з успіхом використовуються в сільському господарстві, харчовій, текстильній, парфумерній та багатьох інших галузях промисловості. У цілому ряді країн водорості використовують як вельми корисну вітамінну добавку до кормів для сільськогосподарських тварин. Ряд водоростей використовують для виготовлення медичних препаратів.

**Мета роботи** полягала у вивченні вмісту біологічно активних речовин у водорості *Cladophora Aegarophila*, зібраної у берегів Тендрівської коси.

**Матеріали та методи дослідження**

Для визначення змісту суми іонів магнію і кальцію 1 мл екстракту перенесли в колбу для титрування, додавали 2 см<sup>3</sup> розчин аміачного буфера (0,1 М, рН 10,0), 0,02 г індикатора еріохром чорний Т і титрували 0,1 н розчин трилону Б до переходу забарвлення від винно-червоного до темно-синього.

Визначення вмісту аскорбінової кислоти проводили за методикою [3]. Розрахунок кількості аскорбінової кислоти в пробі проводили за формулою:

$$X = T \cdot A \cdot V \cdot 100 / B \cdot G,$$

де X- вміст аскорбінової кислоти, мг;

T — титр розчину 2,6 – дихлорфенолиндофенола, тобто це кількість аскорбінової кислоти (мг), яка відповідає 1 мл розчину 2,6-дихлорфенолиндофенола;

A — кількість розчину 2,6-дихлорфенолиндофенола (мл), витраченого на титрування, за вирахуванням контролю;

B — кількість мл витяжки, яку титрували;

V — загальна кількість витяжки (мл);

G — кількість речовини в грамах, яку використали для аналізу;

Визначення вмісту білка проводили за біуретовим методом [4].

До 1 мл екстракту додають 7 мл біуретового реактиву. Пробірку залишають на 30 хв при кімнатній температурі. Після розвитку забарвлення вимірюють оптичну щільність при 550 нм на фотокалориметрі. Калібрувальний графік будують по альбуміну (1-10 мг/мл).

Визначення масової частки альгінової кислоти проводили за наступною методикою.

Метод заснований на зворотному титруванні сірчаною кислотою надлишку гідроксиду натрію, що залишилася після

взаємодії її з альгіновою кислотою, яка міститься в досліджуваному зразку. Для визначення беруть фракцію водоростей, поміщають в конічну колбу місткістю 150 см<sup>3</sup>, наливають 20 см<sup>3</sup> розчину 5 г/дм<sup>3</sup> соляної кислоти, екстрагують при кімнатній температурі три рази по 30 хв. Під час кислотної обробки вміст колбочки через кожні 5-10 хв. перемішують скляною паличкою. Після обробки кислотою осад промивають три рази декантацією дистильованою водою температурою 20 °С — 40 см<sup>3</sup>, щоразу з попередніми настоюванням протягом 20 хв. Потім осад промивають без настоювання три рази етиловим спиртом міцністю не нижче 60°, використовуючи по 20 см<sup>3</sup> на кожну промивку. Після спирту промивають один раз 40 см<sup>3</sup> дистильованої води. Промивають дистильованою водою до негативної реакції на кислоту по метилоранжу.

Промитий осад кількісно переносять в конічну колбу і заливають 20 см<sup>3</sup> свіжопрокип'яченої охолодженої дистильованої води. У колбу додають 5 — 6 крапель фенолфталеїну і розчину 0,1 г/дм<sup>3</sup> гідроксиду натрію в кількості, рівній масі абсолютно сухої наважки. Колбу закривають годинниковим склом, витримують 1 год при періодичному перемішуванні до отримання в'язкої маси, після чого відтитровують надлишок гідроксиду натрію розчином 0,05 моль/дм<sup>3</sup> сірчаної кислоти.

Визначення вмісту йоду проводили за методом [5]. Метод заснований на утворенні забарвленого комплексної сполуки йоду з азотистокислих натрієм в кислому середовищі і титриметричні визначенні його. Наважку 1 г водорості змочують 10 краплями розчину 330 г/дм<sup>3</sup> гідроксиду калію. Вміст тигля підсушують і обережно обуглюються при слабкому прокалюванні (450 °С) до появи чорно-сталевого відтінку. Вугілля подрібнюють скляною паличкою в порошок, обливають киплячою дистильованою водою в кількості 10 см<sup>3</sup>, після чого перемішують і фільтрують через паперовий фільтр в

мірний циліндр з притертою пробкою місткістю 100 см<sup>3</sup>. Вугілля промивають дистильованою киплячою водою на фільтрі послідовно п'ять разів, причому загальна кількість фільтрату не повинно перевищувати 60 см<sup>3</sup>. Після охолодження фільтрату в циліндр додають 10 см<sup>3</sup> бензину, 6-7 крапель концентрованої сірчаної кислоти і 3-4 краплі розчину 250 г/дм<sup>3</sup> азотистокислий натрію. Суміш інтенсивно збовтують протягом 2 хв. Одночасно проводять контрольне випробування, використовуючи замість досліджуваного зразка дистильовану воду і всі реактиви, як і в випробуванні. З бюретки по краплях доливають розчин йодистого калію до однакового забарвлення в робочому та контрольному дослідках.

Визначення масової частки маніта проводили за методом, заснованим на його водній екстракції, утворенні комплексної сполуки з сірчаною кислотою міддю і визначенні кількості по оптичній щільності.

Наважку досліджуваного зразка 1 г поміщають в конічну колбу, заливають 20 см<sup>3</sup> гарячого розчину (температура 90 °С), 5 г/дм<sup>3</sup> сірчаною кислотою міді і витримують на киплячій водяній бані 25 хв. Екстракт зливають через скляний фільтр в попередньо зважену колбу місткістю 50 см<sup>3</sup>. Екстракцію повторюють ще раз, додаючи 17 см<sup>3</sup> гарячого розчину сірчаною кислотою міді і витримуючи 25 хв. на киплячій водяній бані. Після цього в колбу ще двічі додають по 17 см<sup>3</sup> гарячого розчину сірчаною кислотою міді і залишають на 25 хв. Всі екстракти через той же фільтр збирають в одну колбу. Водорості переносять на фільтр, промивають 5 см<sup>3</sup> гарячої води. Фільтрат приєднують до загального екстракту. Екстракт перемішують, охолоджують до кімнатної температури і зважують.

Для визначення маніта паралельно відбирають дві наважки екстракту по 5 г у циліндри з притертою пробкою, додають 0,5 см<sup>3</sup> сірчаної кислоти, доводять об'єм дистильованою водою до 50 см<sup>3</sup> і витримують 30 хв. Доливають 2,5 см<sup>3</sup>

розчину гідроксиду натрію 4 моль/дм<sup>3</sup> і 2,5 см<sup>3</sup> розчину сірчаною кислотою міді 125 г/дм<sup>3</sup>.

Суміш ретельно збовтують, настоюють 1 год., знову збовтують, відбирають 5 см<sup>3</sup> і центрифугують 3 хв. при 5000 об/хв. Після центрифугування визначають оптичну щільність розчину при довжині хвилі 597 нм в кюветах 10,0 мм проти розчину 2 моль/дм<sup>3</sup> гідроксиду натрію. Масову частку маніта, відповідну певній оптичній щільності, визначають за градуальним графіком.

### Результати та їх обговорення

Сумарний вміст кальцію і магнію визначили по формулі:

$$C_{Ca^{2+}+Mg^{2+}} = \frac{N_{EDTA} V_{EDTA}}{V_{sampl}},$$

де:  $C(Ca^{2+}+Mg^{2+})$  — сумарний вміст кальцію і магнію, мг\*екв/см<sup>3</sup>

$N_{EDTA}$  — нормальність розчину Трилону Б, г\*екв/дм<sup>3</sup>

$V_{EDTA}$  — об'єм розчину Трилону Б, см<sup>3</sup>

$V_{sampl}$  — об'єм аліквоти, взятої для аналізу, см<sup>3</sup>

За результатами дослідження встановлено, що загальний вміст кальцію і магнію склав 0,4 мг\*екв/см<sup>3</sup> для спиртового екстракту водорості.

Для розрахунку кількості аскорбінової кислоти в пробі проводять визначення титру розчину 2,6 – дихлорфеноліндофенола [3]. За результатом дослідження розраховано, що титр дорівнює 0,24.

Встановлено, що вміст вітаміну С в зразках досліджуваної морської водорості *Cladophora Aegarophila* складає на рівні 97 мг в 100 г водорості. Отримані дані корелюють з вмістом вітаміну С в ламінарії (морській капусті) — у 100 г сухої ламінарії міститься до 240 мг.

У результаті проведених досліджень встановлено, що концентрація білка у спиртовому екстракті водорості дорівнює 624,5 мкг/мл що складає 0,035г/г у перерахунку на суху речовину.

Масову частку альгінової кислоти (X) у відсотках, у перерахунку на суху речовину, обчислюють за формулою:

де  $V_2$  — об'єм доданого розчину 0,1 моль/дм<sup>3</sup> (0,1 н) гідроксиду натрію, см<sup>3</sup>;

$V_1$  — об'єм розчину 0,05 моль/дм<sup>3</sup> (0,1 н) сірчаної кислоти, витрачений на титрування надлишку гідроксиду натрію, см<sup>3</sup>.

K — коефіцієнт перерахунку на точний розчин 0,1 моль/дм<sup>3</sup> гідроксиду натрію;

$$X = \frac{(m_1 * K - V_1) + 0,01805 * 100 * 100}{m * (100 - m_1)}$$

$m$  — маса досліджуваних водоростей, г;

$m_1$  — масова частка води у зразку, %; 0,01805 кількість альгінової кислоти, яка відповідає 1 см<sup>3</sup> розчину 0,1 моль/дм<sup>3</sup> гідроксиду натрію, г.

У результаті проведеного дослідження кількості альгінової кислоти в зразках морської водорості *Cladophora Aegarophila* встановлено, що цей показник знаходиться на рівні 4,7 %. Значення, отримане для *Cladophora Aegarophila* корелює з показником вмісту альгінової кислоти в інших видах водоростей.

Масову долю йоду в зразку, в перерахунку на суху речовину, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{m * 100 * 100}{m_1 * (100 - m_2)}$$

де X — масова частка йоду в продукті, %;

$m$  — маса йоду, знайдена по градувальному графіку, мг;

$m_1$  — маса досліджуваного зразка, г;

$m_2$  — масова частка води в зразку.

Результати аналізу вмісту йоду в зразках морської водорості *Cladophora Aegarophila* показують досить високі значення до 0,3 %. Цей показник знаходиться-

ся практично на рівні вмісту йоду в морській капусті і кілька перевищує вміст йоду в інших видах морських водоростей, що використовуються в якості добавок в їжу.

Масову частку (X) маніта у відсотках, у перерахунку на суху речовину, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{(m * m_1 * 100 * 100)}{5 * m_2 * (100 - m_3)}$$

де  $m$  — масова частка маніта, відповідна знайденому значенню оптичної щільності;

$m_1$  — маса екстракту, г;

5 — маса екстракту, взята на визначення, г;

$m_2$  — маса повітряно-сухих водоростей, г;

$m_3$  — мас. частка води у водоростях, %;

За результатами досліджень встановлено, що масова частка маніта у водорості *Cladophora Aegarophila* складає 24,2 % у перерахунку на суху речовину.

### Висновки

1. За результатами дослідження встановлено, що загальний вміст кальцію і магнію склав 0,4 мг\*екв/см<sup>3</sup> для спиртового екстракту морської водорості *Cladophora Aegarophila*.
2. За результатами експерименту встановлено, що концентрація білка у екстракті водорості складає 624,5 мкг/мл що дорівнює 0,035 г/г у перерахунку на суху речовину.
3. У результаті проведеного дослідження кількості альгінової кислоти в зразках морської водорості *Cladophora Aegarophila* встановлено, що цей показник знаходиться на рівні 4,7 %. Значення, отримане для *Cladophora Aegarophila* корелює з показником вмісту альгінової кислоти в інших видах водоростей. Встановлено, що масова частка маніта у водорості *Cladophora Aegarophila* складає 24,2 % у перерахунку на суху

речовину.

4. Встановлено, що вміст вітаміну С в зразках досліджуваної морської водорості *Cladophora Aegarophila* складає 97 мг в 100 г водорості. Результати аналізу вмісту йоду в зразках морської водорості *Cladophora Aegarophila* показують досить високі значення до 0,3 %.

Таким чином у ході досліджень показано, що вміст основних біологічно активних речовин в зразках водорості *Cladophora Aegarophila* знаходиться на рівні вмісту цих речовин в інших різновидах водоростей, які використовуються у якості вітамінних домішок.

#### Література

1. Алимов А.Р. Введение в продукционную гидробиологию. / А.Р. Алимов – Л.: Гидрометеоздат, 1989. – 152 с.
2. Подкорытова А.В., Кадникова И.А. Качество, безопасность и методы анализа продуктов из гидробионтов. Руководство по современным методам исследований морских водорослей, трав и продуктов их переработки. / А.В.Подкорытова, И.А. Кадникова. – М.: Изд-во ВНИРО, 2009. — 108 с.
3. Минеева В.Г. Практикум по агрохимии. / В.Г. Минеева. – М.: Изд-во, Московский университет, 2001. – 688 с.
4. Филипович Ю.Б. Основы биохимии. / Ю.Б.Филипович. -М.: — 1985.- 255 с.
5. Драчева Л.В. Органический йод и питание человека. / Л.В.Драчева // Пищевая промышленность. –2004. –№10. –60 с.

#### References

1. Alimov A. R. Introduction to Production Hydrobiology. / A.R Alimov.- L.: Gidrometeoizdat, 1989. -152 p. [Rus.]
2. Podkorytova A. V. Kadnikova I. A. Quality, safety and methods of analysis of aquatic products. Guide to modern methods of research on marine algae, herbs and products. / A.V. Podkorytova, I. A. Kadnikova. -M.: Publishing VNIRO, 2009 — 108 p. [Rus.]

3. Mineeva V. G. Workshop on Agricultural Chemistry. / V. G. Mineeva. — M.: Publishing, Moscow University, 2001 — 688 p. [Rus.]
4. Filipovic Y. B. Fundamentals of biochemistry. / Y. B. Filipovich. -M.: — 1985.- 255 p. [Rus.]
5. Dracheva L. V. Organic iodine and human nutrition. / Dracheva L. V // Food Industry. -2004. -№10. -60 p. [Rus.]

#### Резюме

#### ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ВОДРОСЛИ CLADOPHORA AEGAGROPHILA

Сивко А.И.

В результате проведенных исследований определено содержание ряда биологически активных веществ в морской водоросли *Cladophora Aegarophila*. Показано, что содержание биологически активных веществ в образцах водоросли *Cladophora Aegarophila* сравнимо с содержанием этих веществ в других видах пищевых водорослей.

**Ключевые слова:** водоросли, терапевтическое действие, биологически активные вещества.

#### Summary

#### THE STUDY OF ACTIVE COMPOUND CONTENT IN ALGAE CLADOPHORA AEGAGROPHILA

Sivko A.I.

The study determined the content of a number of biologically active substances in the marine algae *Cladophora Aegarophila* shown that the content of biologically active substances in the samples of the algae *Cladophora Aegarophila* comparable with the content of these substances in other types of food algae.

**Keywords:** algae, the therapeutic effect, biologically active substances

Впервые поступила в редакцию 15.10.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.32:614.445(477.74)

## ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА ВІРУСНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я

\*Ковальчук Л.Й., \*\*Мокієнко А.В.

\*Одеський національний медичний університет

\*\*Український НДІ медицини транспорту, м. Одеса; tokienko56@mail.ru

У роботі представлено результати визначення кишкових вірусів — аденовірусів (АВ), астровірусів (АстВ), ентеровірусів (ЕВ), каліцівірусів (КВ), вірусу гепатиту А (ВГА), ротавірусів (РВ) у воді поверхневих водойм Українського Придунав'я, зокрема р. Дунай, озер Ялпуг, Кагул, Катлабух, Китай. Проведено аналіз санітарно-вірусологічного моніторингу стічної води, води поверхневих водойм та питної води за 1996-2003 рр. Встановлено, що ці водні об'єкти характеризуються високими рівнями вірусної контамінації, яка перевищує відповідні показники по Одеській області. Це свідчить про низьку ефективність очищення стічних вод та води поверхневих водойм. Показано, що переважаючими вірусними контамінантами водних об'єктів є АВ та РВ, що узгоджується з отриманими результатами для поверхневих водойм та відповідає даним літератури. Обґрунтовано доцільність вивчення захворюваності населення цього регіону кишковими інфекціями та пошук кореляційної залежності такої захворюваності із рівнями вірусною контамінації.

**Ключові слова:** вода, віруси, контамінація, Українське Придунав'я.

### Вступ

Згідно з рекомендаціями ВООЗ щодо якості питної води [1] вірусами – збудниками водно-обумовлених інфекцій є аденовіруси, ентеровіруси, віруси гепатитів А і Е, норовіруси і саповіруси, ротавіруси. Для цих біологічних контамінантів характерна висока небезпечність з медико-санітарної точки зору, тривала виживаність у системах водопостачання, помірна стійкість до хлору та висока порівняльна інфекційність. Чотири із цих вірусів (аденовіруси, ентеровіруси, норовіруси і ротавіруси) включені на вимогу Агенства охорони навколишнього середовища США (U.S. EPA) до складу так званих «референтних патогенів», контроль яких у водних об'єктах обов'язковий [2]. У попередніх роботах [3-8] обґрунтована епідеміологічна та медико-екологічна значущість забруднення води вірусами, у тому числі в Одеській області, що підкреслює важливість їх визначення та інтерпретації отриманих даних з гігієнічної точки зору.

Загальновідома актуальність забруднення водойм в Україні найбільш

відчутна у так званих депресивних регіонах, до яких належить Українське Придунав'я. Це південні райони Одеської області (Ізмаїльський, Ренійський, Кілійський, Болградський, Татарбунарський). Раніше конспективно зазначалось [9, 10], що водні об'єкти даного регіону потерпають від надмірного антропогенного навантаження, що несприятливо позначається на якості питної води, яка споживається населенням. Однак, слід зазначити, що одночасні санітарно-вірусологічні дослідження рівнів забруднення вірусами води поверхневих водойм Українського Придунав'я та їх порівняння із відповідними ретроспективними даними раніше не проводились.

Таким чином, мета даної роботи полягала у гігієнічній оцінці вірусної контамінації водних об'єктів Українського Придунав'я.

### Матеріали і методи

В роботі застосовували бібліометричні, санітарно-вірусологічні та аналітичні методи досліджень.

Зразки води поверхневих водойм



Рис. 1. Місця відбору проб води поверхневих водойм Українського Придунав'я

Українського Придунав'я відбирали 23, 24 липня 2014 р.

Місця відбору проб води показані на карті (рис. 1) та табл. 1.

У пробах води визначали аденовіруси (АВ), астровіруси (АстВ), ентеровіруси (ЕВ), каліцивіруси (КВ), вірус гепатиту А (ВГА), ротавіруси (РВ). Ідентифікацію вірусів проводили методом ПЛР за вимогами [11] з використанням відповідних тест-систем згідно з інструкціями на їхнє застосування.

Джерелом аналітичних досліджень служили матеріали санітарно-вірусологічного моніторингу водних об'єктів Українського Придунав'я, який виконувався Центральною

імуно-вірусологічною лабораторією ДУ «Одеський обласний лабораторний центр держсанепідслужми України» впродовж 1996-2003 рр. Об'єм досліджень за ці роки дещо вирізнявся: у 1996-1999 рр.

Таблиця 1

Місця відбору проб води поверхневих водойм Українського Придунав'я

№ тв	Найменування водного об'єкту	Найменування та місце розташування пунктів спостережень (створів)
1	р. Дунай	163 км від гирла ріки, м. Рені, кордон з Румунією
2	р. Дунай	94 км від гирла, м. Ізмаїл, питний водозабір
3	р. Дунай	48 км від гирла, м. Кілія, питний водозабір
4	р. Дунай	20 км від гирла, м. Вилкове, питний водозабір
5	оз. Кагул	ГНС Нагірне; відстань від с. Нагірне Ренійського району – 3 км
6	оз. Ялпуг-Кугурлуй	Болградський питний водозабір, с. Оксамитне Болградського району
7	оз. Ялпуг-Кугурлуй	с. Нова Некрасівка Ізмаїльського району
8	оз. Катлабух	НС-2 Суворовської ЗС, Ізмаїльський район
9	оз. Катлабух	ГНС Кірова
10	оз. Китай	Червоноярська ГНС; відстань від с. Червоний Яр Кілійського району – 3 км
11	оз. Китай	Василівська ГНС
12	р. Ялпуг	впадає в оз. Ялпуг-Кугурлуй; 5,4 км від гирла; с. Табаки Болградського району, кордон з Молдовою
13	р. Карасулак	впадає в оз. Ялпуг-Кугурлуй; 3,3 км від гирла по руслу ріки; с. Криничне Болградського району
14	р. Єніка	впадає в оз. Катлабух; 0,1 км від гирла по руслу ріки, с. Першотравневе Ізмаїльського району
15	Зрошувальний канал р. Дунай-оз. Сасик	1,2 км від ріки по руслу каналу, а/д міст

визначали АВ, РВ, ВГА, ЕВ; із 2000 по 2003 рр. додатково РеВ. Загалом за 1996-2003 рр. проаналізовано результати досліджень водопровідної води (409 проб) на АВ, РВ, ВГА, ЕВ; 85 на РеВ; води поверхневих водойм — 365 та 58 відповідно, стічної води — 84 та 10 відповідно. У кожному випадку розраховували % ПЛР-позитивності у загальному числі проб за досліджений період. Слід зазначити досить високий відсоток числа невизначень (15-30 % проб) за окремими вірусами у зв'язку із відсутністю відповідних тест-систем.

### Результати та їх обговорення

Результати визначення вірусів у воді поверхневих водойм представлено у табл. 2.

Як видно із представлених даних, спостерігається вельми мозаїчна картина забруднення вірусами зазначених поверхневих водойм, тому слід вважати за доцільне інтерпретацію цих результатів у контексті їх порівняння із попередніми дослідженнями.

Узагальнені результати санітарно-вірусологічного моніторингу водних об'єктів Українського Придунав'я представлені на рис. 2. Найбільший відсоток належить беззаперечно стічним водам. Як свідчить автор роботи [12], інфіковані особи, наприклад хворі гастроентеритом або гепатитом, можуть виділяти від  $10^5$  до  $10^{11}$  вірусних часток у грамі стільця. У зв'язку із цим віруси інтенсивно забруднюють стічні води, при цьому існуюча практика їх очищення не в змозі гарантувати повне видалення вірусних інфекційних агентів. У водних середови-

щах віруси накопичуються в осадах, які є резервуаром постійного забруднення води.

Однак, найбільше занепокоєння, з гігієнічної точки зору, викликає перевищення відсотка ПЛР-позитивних проб водопровідної води над водою водойм. Це, як зазначено у попередніх дослідженнях [13], є наслідком, по-перше, недостатньої бар'єрної ролі існуючих водоочистних споруд, по-друге — незадовільного санітарно-технічного стану водорозвідних мереж, що позначається на додатковому забрудненні водопровідної води вірусами, які, зокрема ВГА, РВ, АдВ мають досить високі відсотки летальності: 0,60; 0,12; 0,01 відповідно [14].

Результати санітарно-вірусологічного моніторингу водопровідної води населених пунктів Українського Придунав'я за той же період, представлені на рис. 3, показують надзвичайно високі рівні забруднення РВ, АВ та РеВ в м. Рені, Ізмаїл, Болград.

Особливо вирізняються АВ, значимість яких підтверджується наступними фактами. Дослідження контамінації АВ вихідної та очищеної води (липень

Таблиця 2  
Результати визначення вірусів у воді поверхневих водойм Українського Придунав'я

№ точки відбору	ЕВ	ВГА	РВ	АВ	КВ	АстВ
1	+	-	-	-	-	-
2	-	+	-	+	-	-
3	-	-	+	+	+	-
4	+	-	-	-	-	-
5	-	-	+	+	-	-
6	-	-	+	+	-	-
7	-	-	-	-	-	+
8	-	-	+	+	-	-
9	+	+	-	-	-	-
10	-	-	+	-	-	-
11	-	-	-	-	+	-
12	+	-	-	+	-	-
13	-	+	-	-	-	-
14	-	-	-	+	-	-
15	-	+	-	-	-	-

Примітка: (+) — ПЛР — позитивність (наявність антигенів вірусів);  
(-) — ПЛР — негативність (відсутність антигенів вірусів).

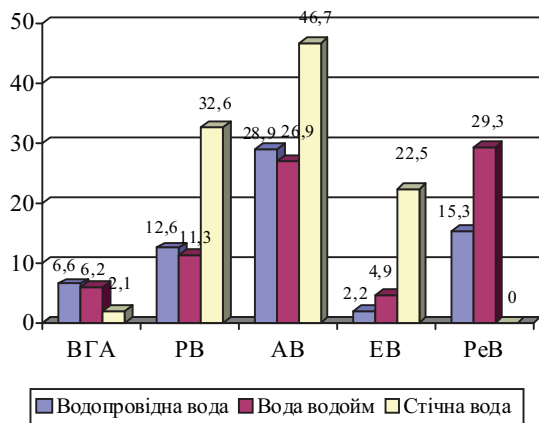


Рис. 2. Узагальнені результати санітарно-вірусологічного моніторингу водних об'єктів Українського Придунав'я (% ПЛР-позитивних проб).

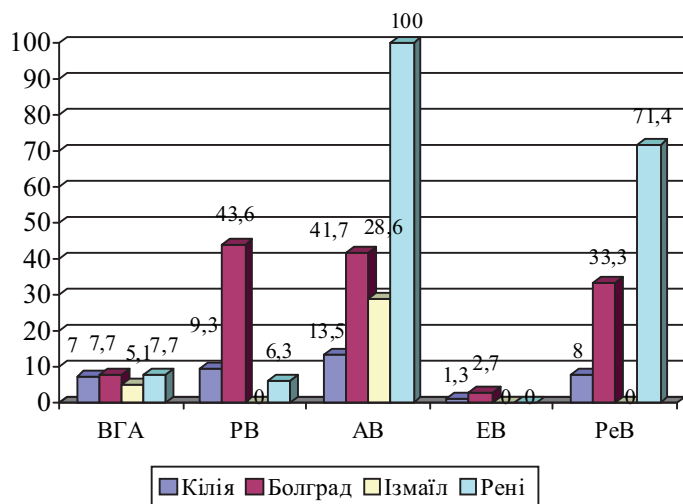


Рис. 3. Результати санітарно-вірусологічного моніторингу водопровідної води населених пунктів Українського Придунав'я (% ПЛР-позитивних проб)

2000 – червень 2001 рр.) показало наступне [15]: за умови, що вода з поверхневих вододжерел і процеси водочищення відповідали міжнародним стандартам виробництва безпечної питної води, АВ виявлялися у 13 (12,75 %) зразках вихідної і 9 (4,41 %) — обробленої води. Ті ж автори [16] у наступному році (2001-2002 рр.) провели аналогічні дослідження. АВ виявлені в 29,8 % (59/198) вивчених проб обробленої питної води, 16 % (8/50) проб води з водозаборів і 44 % (22/50) зразків річкової води. Оскільки АВ значно частіше і у більших кількостях (у порівнянні з EB) виявляють у неочищених стічних водах,

багато експертів пропонують їх використання як індикаторів вірусного забруднення води [17]. Таку ж думку висловлюють автори недавньої роботи [18], посилаючись на убиквітарність (всюдисущність) та виняткову виживаність цих вірусів у воді.

Результати санітарно-вірусологічного моніторингу води поверхневих водойм за 1996-2003 рр., представлені на рис. 4, показують прогресивне вірусне забруднення р. Дунай, яке максимальне у м. Вилково (нижня точка течії) за PeB, AB та PB, досить інтенсивне для PB, AB, EB та PeB для оз. Ялпуг та каналу Дунай-Сасик; оз. Китай вирізняється забрудненням ВГА та АВ.

У дослідженні [19] 10-літрові зразки річкової води з міських областей Барселони (Іспанія) і Ріо-де-Жанейро (Бразилія) проаналізовані методом ПЛР для оцінки вірусного забруднення, у тому числі PB і АВ. АВ були виявлені в 100 % (12/12) зразків з Барселони і Ріо-де-Жанейро. PB були проаналізовані тільки в Ріо-де-Жанейро, встановлено 67 % (4/6) позитивних зразків.

У роботі [20] представлена характеристика забруднення ВГА поверхневих і стічних вод у Південній Африці. ВГА були виявлені в 76 % (16/21) зразків поверхневих вод і в 37 % (19/51) зразків стічних вод.

Зауважимо, що аналіз вірусної контамінації водних об'єктів Українського Придунав'я був би неповним без порівняння отриманих даних з аналогічними по Одеській області. Такі дані, які охоплюють період за 1994-2008 рр., представлено на рис. 5 [13].

Слід зазначити, що при подібності відсотків ПЛР-позитивності для водойм Придунайського регіону (1 категорії – річки, озера) та області за РВ (11,3 та 11,8 відповідно) є певне перевищення у першому випадку за ВГА (у 1,9 рази), ЕВ (2,1), АВ (2,5), РеВ (2,3). Для водопровідної води така різниця наступна: для РВ (у 1,9 рази), ВГА (1,8), АВ (3,8), РеВ (2,5). В обох випадках не враховувати КВ (або норовіруси) та АстВ, які впродовж 1996-2003 рр. не визначали. Слід зазначити, що в досліджених нами пробах води поверхневих водойм за частотою виявлення переважали РВ (33,3 %) та АВ (46,7 %). Зважаючи на досить високий відсоток невизначених проб внаслідок відсутності тест-систем, а також думки авторів [21], яка пояснює значно нижчі показники виявлення вірусів у воді у порівнянні із даними закордонних дослідників застосуванням останніми більш чутливих методів досліджень, є певні підстави вважати отримані результати дещо заниженими.

**Висновки**

1. Забруднення води різних видів користування вірусами слід вважати значущим фактором впливу на здоров'я населення.
2. Водні об'єкти (поверхневі водойми, водопровідна вода) Українського Придунав'я характеризуються високими рівнями вірусної контамінації, яка перевищує відповідні показники по області. Це свідчить про низьку ефективність очищення стічних вод та води поверхневих водойм.
3. Переважаючими вірусними контамі-

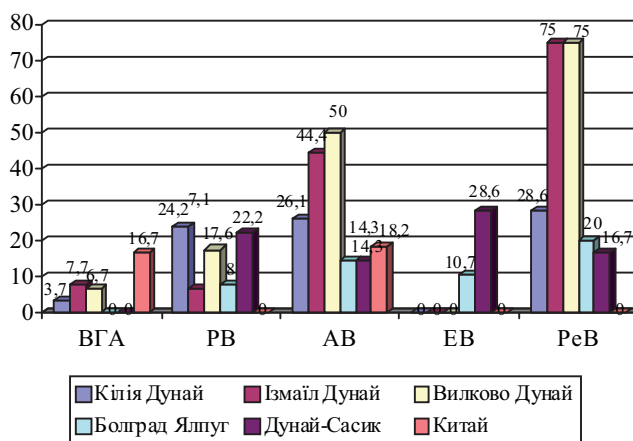


Рис. 4. Результати санітарно-вірусологічного моніторингу води поверхневих водойм Українського Придунав'я (% ПЛР-позитивних проб)

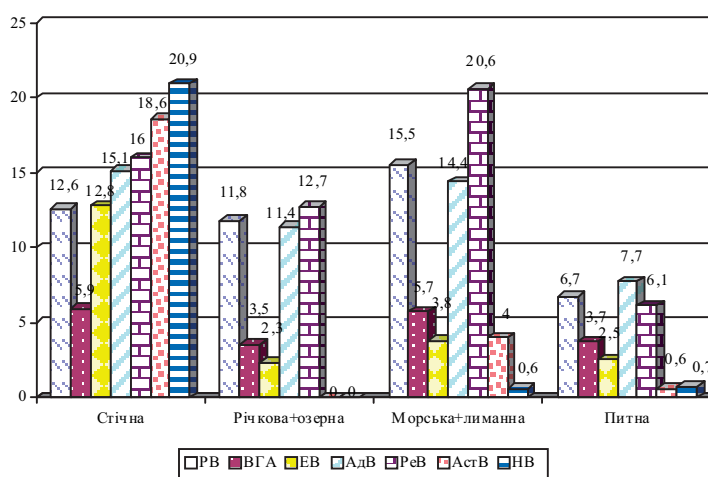


Рис. 5. Узагальнені результати санітарно-вірусологічного моніторингу (1994-2008 рр.) водних об'єктів Одеської області (% ПЛР-позитивних проб) [13]

нантами водних об'єктів є АВ та РВ, що узгоджується з отриманими нами результатами для поверхневих водойм та відповідає даним літератури.

4. Слід вважати за доцільне вивчення захворюваності населення цього регіону кишковими інфекціями та пошук кореляційної залежності такої захворюваності із рівнями вірусної контамінації.

**Література**

1. Guidelines for drinking water quality.- The 4<sup>nd</sup> ed.- Vol.1. Recommendations.-World Health Organisation.- Geneva.- 2011.-501 p.

2. Discharge-based QMRA for estimation of public health risks from exposure to stormwater-borne pathogens in recreational waters in the United States / G. B. McBride, R. Stott, W. Miller [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 14. – P. 5282 – 5297.
3. Вода и водно – обусловленные инфекции / А. В. Мокиенко, А. И. Гоженко, Н. Ф. Петренко [и др.] / Одесса: ООО «РА «АРТ – В». – 2008. – Т. 2. – 288 с.
4. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение первое: энтеровирусы / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // *Профілактична медицина*. – 2010. – №1. – С. 41 – 46.
5. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение второе: вирус гепатита А — контаминация / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // *Профілактична медицина*. – 2010. – №2. – С. 39 – 43.
6. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение третье: вирусный гепатит А — эпидемиология / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // *Профілактична медицина*. – 2011. – №3. – С. 51 – 55.
7. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение четвертое: ротавирус и ротавирусная инфекция / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // *Профілактична медицина*. – 2011. – №4. – С. 36 – 41.
8. Гигиеническая оценка загрязнения вирусами водных объектов и питьевой воды в Одесской области. Сообщение пятое: аденовирусы / А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, Л.И. Засыпка [и др.] // *Профілактична медицина*. – 2012. – №2. – С. 45 – 49.
9. Топчієв О.Г. Одещина у складі євро регіону “Нижній Дунай”: пріоритети загальнодержавної та регіональної політики у прикордонному співробітництві // *Актуальні проблеми державного управління*. – 2000. – Вип. 3. – С. 91 – 101.
10. Ковальчук Л.Й. Стратегія і тактика санітарно-гігієнічних та медико-екологічних досліджень Українського Придунав'я / Л.Й. Ковальчук, Н.Н. Надворний // *Актуальні проблеми транспортної медицини*. – 2013. – №4 (34). – С. 32 – 36.
11. Санітарно-вірусологічний контроль водних об'єктів: МВ 10.2.1-145-2007.-Затв. наказом МОЗ України від 30.05.2007р. № 284. — К. — МОЗ України, 2007.- (Методичні вказівки)
12. Bosch A. Human enteric viruses in the water environment: a minireview / A. Bosch // *Internatl. Microbiol.* – 1998. – N 1. – P. 191 – 196.
13. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічні основи безпечності води, що знезаражена діоксидом хлору : автореф. дис. ... доктора мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / ДУ “Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва” АМН України / А.В.Мокієнко. – К., 2009. – 36 с.
14. Behaviors of physiologically active bacteria in water environment and chlorine disinfection / K. Sawaya, N. Kaneko, K. Fukushi [et al.] // *Water Science & Technology-WST*. – 2008. – V. 58, N 7. – P. 1343 – 1348.
15. Incidence of adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers, W.B. van Zyl [et al.] // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 15. – P. 3704 – 3708.
16. Prevalence of human adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers., W.B. van Zyl [et al.] // *Water Science & Technology*. – 2004. – V. 50, N 1. – P. 39 – 43.
17. Quantification and Stability of Human Adenoviruses and Polyomavirus JCpV in Wastewater Matrices / S. Bofill-Mas, N. Albinana-Gimenez, P. Clemente-Casares [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2006. – V. 72, N 12. – P. 7894 – 7896.
18. Evaluation of human adenovirus and human polyomavirus as indicators of human sewage contamination in the aquatic environment / J. Hewitt, G. E. Greening, M. Leonard [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 17. – P. 6750 – 6761.
19. Detection and quantification of classic and emerging viruses by skimmed-milk flocculation and PCR in river water from two geographical areas / B. Calgua, T. Fumian, M. Rusicol [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 7. – P. 2797 – 2810.

20. Sand R. Molecular characterisation of hepatitis A virus strains from water sources in South Africa / R. Sand, M. Wolfaardt, M. B. Taylor // *Water Science & Technology*. – 2014. – V. 69, N 5. – P. 923 – 933.
21. Порівняльна характеристика виділення ентеровірусів із води різного виду в Україні / С. І. Доан, В. І.Задорожна, В. І. Бондаренко [та ін.] // *Довкілля та здоров'я*. – 2007. – № 4. – С. 38 – 41.

### References

1. Guidelines for drinking water quality.- The 4<sup>nd</sup> ed.- Vol.1. Recommendations.-World Health Organisation.- Geneva.- 2011.-501 p.
2. Discharge-based QMRA for estimation of public health risks from exposure to stormwater-borne pathogens in recreational waters in the United States / G. B. McBride, R. Stott, W. Miller [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 14. – P. 5282 – 5297.
3. Water and waterborne infection / A. V. Mokienko, A. I. Gozhenko, N. F. Petrenko [et al.] / Odessa: LTD "RA" ART — B». — 2008. — Т. 2. — 288 p.
4. Hygienic assessment contamination of water objects and drinking water in the Odessa region. The first report: enteroviruses / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko,L.I. Zasipka [et al.] // *Preventive medicine*. – 2010. – №2. – С. 39 – 43.
5. Hygienic assessment contamination of water objects and drinking water in the Odessa region. The second report: Hepatitis A Virus — contamination / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko,L.I. Zasipka [et al.] // *Preventive medicine*. – 2010. – №2. – P. 39 – 43.
6. Hygienic assessment contamination of water objects and drinking water in the Odessa region. The thierd report: Hepatitis A Virus — epidemiology / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko,L.I. Zasipka [et al.] // *Preventive medicine*. – 2011. – №3. – P. 51 – 55.
7. Hygienic assessment contamination of water objects and drinking water in the Odessa region. The fourth report: rotavirus and rotavirus infection / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko,L.I. Zasipka [et al.] // *Preventive medicine*. – 2011. – №4. – P. 36 – 41.
8. Hygienic assessment contamination of water objects and drinking water in the Odessa region. The fifth report: adenoviruses / A.V. Mokienko, N.F. Petrenko,L.I. Zasipka [et al.] // *Preventive medicine*. – 2012. – №2. – P. 45 – 49.
9. Topchiyev O. G. The Odessa Region in the Content of European Region "The Low Danube": Urgent Problems of the State and Regional Policy in Near-Boundary Collaboration // *Urgent Problems of State Management*. – 2000. – Iss. 3. – P. 91 – 101 (Ukr.).
10. Kovalchuck L. I. Strategy and Tactics of Sanitary-Hygienic and Medico-Ecological Researches of Ukrainian Near-Danube Regions / L. I. Kovalchuck, N. N. Nadvorny // *Urgent Problems of Transport Medicine*. – 2013. – №4 (34). – P. 32 – 36 (Ukr.).
11. The sanitary-virologic control of water objects: MI. Order MPH of Ukraine from 30.05.2007 № 284. – К. — MPH Ukraine, 2007. (Methodical instructions)
12. Bosch A. Human enteric viruses in the water environment: a minireview / A. Bosch // *Internatl. Microbiol*. – 1998. – N 1. – P. 191 – 196.
13. Mokiyeenko A. V. Ecological-and-Hygienic Foundations of the Safety of Water Disinfected with Chlorine Dioxide: Synopsis of Doctor Thesis on Specialty 14.02.01 / SE "O. M. Marzyeev Institute for Hygiene and Medical Ecology of Academy of Medical Sciences of Ukraine. – Kiyev, 2009. – 28 p. (Ukr.).
14. Behaviors of physiologically active bacteria in water environment and chlorine disinfection / K. Sawaya, N. Kaneko, K. Fukushi [et al.] // *Water Science & Technology-WST*. – 2008. – V. 58, N 7. – P. 1343 – 1348.
15. Incidence of adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers, W.B. van Zyl [et al.] // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 15. – P. 3704 – 3708.
16. Prevalence of human adenoviruses in raw and treated water / J. Van Heerden, M.M Ehlers., W.B. van Zyl [et al.] // *Water Science & Technology*. – 2004. – V. 50, N 1. – P. 39 – 43.
17. Quantification and Stability of Human Adenoviruses and Polyomavirus JCPyV in Wastewater Matrices / S. Bofill-Mas, N. Albinana-Gimenez, P. Clemente-Casares [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2006. – V. 72, N 12. – P. 7894 – 7896.

18. Evaluation of human adenovirus and human polyomavirus as indicators of human sewage contamination in the aquatic environment / J. Hewitt, G. E. Greening, M. Leonard [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 17. – P. 6750 – 6761.
19. Detection and quantification of classic and emerging viruses by skimmed-milk flocculation and PCR in river water from two geographical areas / B. Calgua, T. Fumian, M. Rusicol [et al.] // *Water Research*. – 2013. – V. 47, N 7. – P. 2797 – 2810.
20. Sand R. Molecular characterisation of hepatitis A virus strains from water sources in South Africa / R. Sand, M. Wolfaardt, M. B. Taylor // *Water Science & Technology*. – 2014. – V. 69, N 5. – P. 923 – 933.
21. The relative characteristic of allocation of enteroviruses from water of a different kind in Ukraine / S.I.Doan, V.I.Zadorozhnaja, V.I.Bondarenko [et al.] // *Environmental and health*. — 2007. — № 4. — P. 38 — 41.

полученными результатами для поверхностных водоемов и отвечает данным литературы. Обоснована целесообразность изучения заболеваемости населения этого региона кишечными инфекциями и поиск корреляционной зависимости такой заболеваемости с уровнями вирусной контаминации.

**Ключевые слова:** вода, вирусы, контаминация, Украинское Придунавье

### Summary

#### HYGIENIC ESTIMATION OF VIRUS CONTAMINATION OF WATER OBJECTS OF UKRAINIAN NEAR-DANUBE REGION

*Kovalchuk L.I., Mokienco A.V.*

In work results of definition of intestinal viruses — adenoviruses (AV), astroviruses (AstV), enteroviruses (EV), caliciviruses (CV), virus of a hepatitis A (HAV), rotaviruses (RV) in water of superficial reservoirs of Ukrainian Near-Danube Region, in particular the river Danube, lakes Jalpug, Kagul, Katlabuh, Kitay are presented. The analysis of sanitary-virologic monitoring of sewage, water of superficial reservoirs and potable water for 1996-2003 and 2005-2013 years is carried out. Is established, that these water objects are characterised by high levels virus contamination which considerably exceeds corresponding indicators on the Odessa region. It testifies to low efficiency of treatment of sewage and water of superficial reservoirs. It is shown, that prevailing virus contaminants water objects are AV and RV, that will be co-ordinated with the received results for superficial reservoirs and answers literature data. The expediency of studying of disease of the population of this region by intestinal infections and search of correlation dependence of such disease with levels virus contamination is proved.

**Keywords:** water, viruses, contamination, Ukrainian Near-Danube Region

*Впервые поступила в редакцию 04.02.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

### Резюме

#### ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВИРУСНОЙ КОНТАМИНАЦИИ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВ'Я

*Ковальчук Л.И., Мокиенко А.В.*

В работе представлены результаты определения кишечных вирусов — аденовирусов (АВ), астровирусов (АстВ), энтеровирусов (ЭВ), калицивирусов (КВ), вируса гепатита А (ВГА), ротавирусов (РВ) в воде поверхностных водоемов Украинского Придунавья, в частности р. Дунай, озер Ялпуг, Кагул, Катлабух, Китай. Проведен анализ санитарно-вирусологического мониторинга сточной воды, воды поверхностных водоемов и питьевой воды за 1996-2003 гг. Установлено, что эти водные объекты характеризуются высокими уровнями вирусной контаминации, которая превышает соответствующие показатели по Одесской области. Это свидетельствует о низкой эффективности очистки сточных вод и воды поверхностных водоемов. Показано, что преобладающими вирусными контаминантами водных объектов являются АВ и РВ, что согласуется с

УДК: 574.52(265.2)

## БЕНЗО[А]ПИРЕНГИДРОКСИЛАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ СЕСТОНА НА ГИДРОФИЗИЧЕСКОМ ПОЛИГОНЕ ЭКВАТОРИАЛЬНОЙ ЗОНЫ ТИХОГО ОКЕАНА

*Коломейченко Г.Ю., Петров С.А.*

*Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова,  
кафедра биохимии, биологический факультет,  
Xenia2002@mail.ru*

Приведены результаты содержания белка в сестоне фотического слоя отражает продуктивность и может быть использовано при биомониторинге в тропической зоне Тихого океана. Фоновая активность бензо[а]пиренгидроксилазы ПАУ в летний период может быть использована для дальнейших исследований на гидрофизическом полигоне. Предложенный метод может служить раннедиагностическим показателем загрязнения водной среды полициклическими соединениями и дает возможность с помощью гидроксилазы ПАУ оценить степень антропогенной нагрузки.

**Ключевые слова:** бензо[а]пирен, гидроксилаза полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), сестон, фотический слой, белок.

### Введение

Экологические исследования в тихоокеанских экспедициях в районе гидрофизического полигона государственного океанографического института наряду с гидрологическими и гидробиологическими проводились и физиолого-биохимические исследования. Исследования активности гидроксилазы полициклических ароматических углеводородов проводились, как интегрального показателя эффективности деструкции ароматических соединений.

Из литературы известно накопление полициклических ароматических углеводородов в воде, данных отложениях и беспозвоночных из озер Эри, Гурон и Мичиган.

Из-за незначительного содержания ПАУ в данных отложениях, бентосные организмы получают значительную часть ПАУ из воды [1].

Канадские ученые отмечали накопления различных ПАУ в данных отложениях и в тканях ракообразных. При удалении от источников загрязнения содержание ПАУ уменьшается [2].

Фототоксичность бензо[а]пирена

для водорослей описана в работе американских ученых.

ПАУ и метаболиты бензо[а]пирена фототоксичны для *Selenastrum capricornutum* при освещении светом длиной волны меньше 550 нм [3].

В настоящее время интенсивно проводятся исследования активности различных ферментов, наряду с ферментами эндоплазматического ретикула биотрансформирующих ПАУ, для создания биохимического мониторинга в пресноводных и морских акваториях [4, 5, 6].

Активность бензо[а]пиренгидроксилазы сестона определяли на гидрофизическом полигоне в Тихом океане. На разрезе по 133° з.д. с 5° с.ш. по 16° с.ш. и на полигоне с координатами 131° 20' з.д., 12° с.ш.; 133° 20' з.д., 12° с.ш.; 133° 20' з.д., 16° с.ш.

### Объекты и методы исследования

В 44-м рейсе НИСП «Григорий Ушаков» в район гидрофизического полигона государственного океанографического научно-исследовательского института

Таблица 1

**Активность бензо[а]пиренгидроксилазы в сестоне  
ОЕ (ОП·мг<sup>-1</sup>белка·мин<sup>-1</sup>)·10<sup>-5</sup> (P < 0,05)**

№ станции	Координаты	Дата	Время	Поверхность
				M ± m
1	130° з.д. 5° с.ш.	28.05	16.00	41,0 ± 11,0
2	133° з.д. 5° с.ш.	30.05	09.00	107,0 ± 5,4
3	133° з.д. 7° с.ш.	31.05	14.00	49,0 ± 9,8
4	133° з.д. 9° с.ш.	01.06	07.00	20,0 ± 3,5
5	133° з.д. 11° с.ш.	01.06	23.00	106,0 ± 20,0
6	133° з.д. 12° с.ш.	02.06	13.00	122,0 ± 11,0
7	131° з.д. 12° с.ш.	08.06	23.30	47,0 ± 7,6
8	132° з.д. 14° с.ш.	09.06	22.15	42,0 ± 4,4
9	132° з.д. 12° с.ш.	10.06	16.20	74,0 ± 5,8
10	133° з.д. 12° с.ш.	11.06	00.30	15,0 ± 3,7
11	133° з.д. 14° с.ш.	12.06	11.30	34,0 ± 4,7
12	133° з.д. 16° с.ш.	13.06	08.00	93,0 ± 4,2
13	132° з.д. 16° с.ш.	14.06	21.00	14,0 ± 2,5

в северо-восточной тропической зоне Тихого океана наряду с гидрологическими и гидробиологическими исследованиями, были проведены и биохимические эксперименты. Определялась активность гидроксилазы ПАУ, как показателя фонового загрязнения и содержание белка, характеризующего продуктивность в фотическом слое.

Сестон отбирался с поверхностного по общепринятой методике [7].

Активность гидроксилазы ПАУ определяли по методу Nebert etc. [8] в нашей модификации, которая базируется на измерении интенсивности флуоресценции 3-оксибензо[а]пирена, который образуется в результате реакции гидроксилирования.

Оптическую плотность экстракта регистрировали на спектрофотометре СФ-26 с длиной волны 336 нм против контроля. Контролем служил экстракт смеси с бензо[а]пиреном без инкубации.

Активность бензо[а]пиренгидроксилазы выражали в относительных единицах ОЕ (ОП·мг<sup>-1</sup>белка·мин<sup>-1</sup>) 10<sup>-5</sup> [8].

Белок определяли по методу Лоури (Lowry et al.) [9]. Полученные данные подвергали вариационно-статисти-

ческой обработке [10].

**Результаты и их обсуждение**

Поверхностный слой в этой зоне развит до глубины 60-70 м, что характерно для восточных районов экваториальной структуры. Интенсивное выпадение осадков превышает испарение. Как следствие, поверхностный слой относительно опреснен, значение солености в нем изменяются в диапазоне 33,56 – 34,66 ‰.

Скорость реакции гидроксилирования бензо[а]пирена, которая катализируется гидроксилазами сестона определяли в образцах, отобранных на 13 станциях разреза и полигона в поверхностном слое в конце мая в начале июня в разное время суток.

Этот метод используется для ранней диагностики выявления антропогенной нагрузки на водные экосистемы [4, 5].

На разрезе, пересекающем внутритропический гидрофронт (табл. 1), активность гидроксилазы бензо[а]пирена изменилась от 20,0 ± 3,5 до 49,0 ± 9,8 и 41,0 ± 11,0 ОЕ на станциях 4, 3, 1 до 106,0 ± 20,0 и 107,0 ± 5,4 ОЕ на станциях 5 и 2 соответственно.

На гидрофизическом полигоне ак-

тивность гидроксилазы бензо[а]пирена в сестоне была следующей (табл. 1). На станциях 10, 11, 8, 7 она колебалась от  $15,0 \pm 3,7$  до  $47,0 \pm 7,6$  ОЕ. В то же время на станциях 6, 9, 12, 13 она была в 2-3 раза выше и данные  $14,0 \pm 2,5$  ОЕ на станции 13 ( $132^\circ$  з.д.  $16^\circ$  с.ш.) расположенной в северо-западной части гидрофизического полигона.

Из всех полученных групп данных на разрезе и полигоне в течение суток

явно видна тенденция к уменьшению активности гидроксилазы ПАУ в сестоне.

Содержание белка определялось на 6 станциях разреза (Табл. 2) и 18 станциях полигона (табл. 3).

Содержание общего белка в сестоне поверхностного фотического слоя на разрезе, пересекающем внутритропический гидрофронт, было довольно однородно и колебалось в пределах от  $2,18 \pm 0,15$  мг·л<sup>-1</sup> на станции 4 до  $4,75 \pm$

Таблица 2

Содержание общего белка в сестоне поверхностного слоя на разрезе,  $M \pm m$ ; мг·л<sup>-1</sup> ( $P < 0,05$ )

№ станции	Координаты	Дата	Время	$M \pm m$
1	$130^\circ$ з.д. $5^\circ$ с.ш.	28.05	16.00	$4,75 \pm 1,30$
2	$133^\circ$ з.д. $5^\circ$ с.ш.	30.05	09.00	$2,81 \pm 0,48$
3	$133^\circ$ з.д. $7^\circ$ с.ш.	31.05	14.00	$29,0 \pm 0,46$
4	$133^\circ$ з.д. $9^\circ$ с.ш.	01.06	07.00	$2,18 \pm 0,15$
5	$133^\circ$ з.д. $11^\circ$ с.ш.	01.06	23.00	$4,02 \pm 1,11$
6	$133^\circ$ з.д. $12^\circ$ с.ш.	02.06	13.00	$3,37 \pm 1,10$

Таблица 3

Содержание общего белка в сестоне на горизонтах гидрофизического полигона мг·л<sup>-1</sup> ( $P < 0,005$ )

№	Координаты	Дата	Время	$M \pm m$				
				Поверхн.	ВГТ	НГТ		
7	$131^\circ$ з.д. $13^\circ$ с.ш.	8.06	11.30	$0,8 \pm 0,4$	35 м	$0,78 \pm 0,05$	150 м	$1,60 \pm 0,41$
8	$131^\circ$ з.д. $12^\circ$ с.ш.	8.06	23.30	$2,35 \pm 0,30$	40 м	$2,53 \pm 0,07$	140 м	$3,55 \pm 0,51$
9	$132^\circ$ з.д. $14^\circ$ с.ш.	9.06	22.15	$2,25 \pm 0,16$	60 м	$2,30 \pm 0,41$	150 м	$2,50 \pm 0,11$
10	$132^\circ$ з.д. $13^\circ$ с.ш.	10.06	08.00	$1,55 \pm 0,52$	45 м	$1,98 \pm 0,19$	135 м	$2,38 \pm 0,36$
11	$132^\circ$ з.д. $12^\circ$ с.ш.	10.06	16.30	$1,70 \pm 0,11$	40 м	$1,43 \pm 0,26$	145 м	$1,55 \pm 0,27$
12	$133^\circ$ з.д. $12^\circ$ с.ш.	11.06	00.30	$1,63 \pm 0,38$	60 м	$1,35 \pm 0,06$	140 м	$1,10 \pm 0,22$
13	$133^\circ$ з.д. $13^\circ$ с.ш.	11.06	17.00	$1,55 \pm 0,60$	70 м	$1,93 \pm 0,37$	170 м	$1,65 \pm 0,16$
14	$133^\circ$ з.д. $14^\circ$ с.ш.	12.06	11.30	$1,90 \pm 0,50$	60 м	$1,80 \pm 0,41$	150 м	$1,55 \pm 0,30$
15	$133^\circ$ з.д. $15^\circ$ с.ш.	12.06	22.30	$1,60 \pm 0,25$	70 м	$1,73 \pm 0,11$	150 м	$1,90 \pm 0,29$
16	$133^\circ$ з.д. $16^\circ$ с.ш.	13.06	08.00	$2,10 \pm 0,74$	55 м	$1,85 \pm 0,47$	160 м	$2,10 \pm 0,56$
17	$132^\circ$ з.д. $15^\circ$ с.ш.	14.06	10.00	$0,68 \pm 0,06$	80 м	$0,90 \pm 0,1$	155 м	$1,00 \pm 0,08$
18	$132^\circ$ з.д. $16^\circ$ с.ш.	14.06	21.00	$0,63 \pm 0,08$	85 м	$2,50 \pm 0,63$	195 м	$0,75 \pm 0,05$

1,3 мг·л<sup>-1</sup> на станции 1 с координатами 133° з.д. 9° с.ш. и 130° з.д. 5° с.ш. соответственно (табл. 2).

На гидрофизическом полигоне содержание общего белка определялось в сестоне поверхностного фотического слоя в пределах 0,63 ± 0,8 мг·л<sup>-1</sup> на севере полигона и до 2,35 ± 0,20 мг·л<sup>-1</sup> на юге полигона (табл. 3).

На станциях 8 (131° з.д. 12° с.ш.); 9 (132° з.д. 14° с.ш.) и 16 (133° з.д. 16° с.ш.) содержание общего белка в сестоне было следующее: 2,35 ± 0,31 мг·л<sup>-1</sup>; 2,25 ± 0,16 мг·л<sup>-1</sup> и 2,10 ± 0,74 мг·л<sup>-1</sup> соответственно. На станциях 10 (132° з.д. 13° с.ш.), 11 (132° з.д. 12° с.ш.), 12 (133° з.д. 12° с.ш.), 13 (133° з.д. 13° с.ш.) 14 (133° з.д. 14° с.ш.), 15 (133° з.д. 15° с.ш.) содержание белка в сестоне поверхностного слоя определялось в пределах от 1,55 ± 0,60 мг·л<sup>-1</sup> до 1,90 ± 0,50 мг·л<sup>-1</sup>. На станциях 7 (131° з.д. 13° с.ш.), 17 (132° з.д. 15° с.ш.), 18 (132° з.д. 16° с.ш.) содержание белка было меньше 1 мг·л<sup>-1</sup>.

### Выводы

1. Ранняя диагностика загрязнения водной среды полициклическими соединениями дает возможность с помощью гидроксилазы ПАУ оценить степень антропогенной нагрузки.
2. Фоновая активность бензо[а]пирен-гидроксилазы ПАУ в летний период может быть использована для дальнейших исследований на гидрофизическом полигоне.
3. Содержание белка в сестоне фотического слоя отражает продуктивность и может быть использовано при биомониторинге в тропической зоне Тихого океана.

### Литература

1. Eadie B.I., Fanst., Landrum P.F. 1983, «Bioconcentrations of PAH by some benthic organisms of the Truett Takes» // Polycyclic Arom Hydrocarbons: Form Metabolism and Meas. Prac 7<sup>th</sup> Int. Symp. Columbus. oct.

26-28, 1982. Columbus Pichland, pp. 437-449.

2. Sitora J.R., Uthe I.F., Srudnaran A. et. all. 1983. «Polynuclear aromatic hydrocarbons in lobster and sediments in the vicinity of a coking facility» // Polynucl. Arom Hydrocarbons Form Metabolism and Meas. Prac 7<sup>th</sup> Int. Symp. Columbus. oct. 26-28, 1982. Columbus Pichland, pp. 1122-1136.
3. Caly T.E., Radike M.I., Warchawski, 1984. «The phototoxicity of benzo[a]pyrene in the green alga *Sebnastrum capricornutum*», Environ Res, Vol. 35, № 1, pp. 122-123.
4. Rond J.A., Butler M.M., Medinsky et. all. 1984, «Pog pulmonary macrophage metabolism of free and particle associated [<sup>14</sup>C] benzo[a]pirene», I. Toxicol and Environ Health, Vol. 14, № 2-3, pp. 181-189.
5. Коломейченко Г.Ю. Адаптация: внутриклеточные механизмы / Г.Ю. Коломейченко, О.А. Семенова. – Одесса, 2010 – 88 с.
6. Коломейченко Г.Ю. Ранняя диагностика состояния водоемов / Г.Ю. Коломейченко, С.А. Петров, О.А. Семенова. – Одесса, 2012 – 13 с. «(In Russian)»
7. Цибань А.В. Руководство по методам анализа морской воды и донных отложений / А.В. Цибань. Гидролит. Издат. – 1980 – 182 с.
8. Nebert D.W., Telboin H.W. 1968, «Substrate inducible microsomal aryl hydrocarbon hydroxylase in mammalian cells culture», I. Assay and purification of induced enzyme I. Biol. Chem., Vol. 1243. № 23, pp. 6242-6249.
9. Lowry O.H. 1951, «Protein measurement with the folin – Phenol reagent», I. Biol. Chem, Vol. 193. № 3, pp. 265-274.
10. Гордон А. Спутник химика // А. Гордон, Р. Форд-М: Мир, 1976, с. 514-513.

### References

1. Eadie B.I., Fanst., Landrum P.F. 1983, «Bioconcentrations of PAH by some benthic organisms of the Truett Takes» // Polycyclic Arom Hydrocarbons: Form Metabolism and Meas. Prac 7<sup>th</sup> Int. Symp. Columbus. oct. 26-28, 1982. Columbus Pichland, pp. 437-449.
2. Sitora J.R., Uthe I.F., Srudnaran A. et. all. 1983. «Polynuclear aromatic hydrocarbons in lobster and sediments in the vicinity of a coking facility» // Polynucl.

- Arom Hydrocarbons Form Metabolism and Meas. Prac 7th Int. Symp. Columbus. oct. 26-28, 1982. Columbus Pichland, pp. 1122-1136.
3. Caly TE, Radike MI, Warchawski, 1984. «The phototoxicity of benzo [a] pyrene in the grien alga *Sebnastrum capriornutum*», *Environ Res*, Vol. 35, № 1, pp. 122-123.
  4. Rond J.A., Butler M.M., Medinsky et. all. 1984, «Pog pulmonary macrophage metabolism of free and particle associated [14C] benzo [a] pirene», I. *Toxical and Environ Heacith*, Vol. 14, № 2-3, pp. 181-189.
  5. Kolomeychenko GY Adaptation: intracellular mechanisms / GY Kolomeychenko, OA Semenov. - Odessa, 2010 - 88. (In Rus.)
  6. Kolomeychenko GY Early diagnosis sostoyaniya reservoirs / GY Kolomeychenko, SA Petrov, O. Semenov. - Odessa, 2012. - 13 p. (In Rus)
  7. A.V. Tsibanev. Manual methods of analysis of seawater and sediment / AV Tsibanev. *Hydrological. Izdat.* - 1980 - 182 p. «(In Russian)»
  8. Nebert D.W., Telboin H.W. 1968, «Substratein ducible microsomal aryb hydrocarbon hydroxybase in mamalion celts culture», I. Assay and proreilise indused enzyme I. *Biol. Chem.*, Vol. 1243. № 23, pp. 6242-6249.
  9. Lowry O.H. 1951, «Protein meagurment With the folin - Phenol meagent», I. *Biol. Chem*, Vol. 193. № 3, pp. 265-274.
  10. Gordon A. *Satellite chemist* // A. Gordon R. Ford M: Mir, 1976, p. 514-513. (In Rus.)».

### Резюме

#### БЕНЗО[А]ПІРЕНГІДРОКСИЛАЗНА АКТИВНІСТЬ СЕСТОНУ НА ГІДРОФІЗИЧНОМУ ПОЛІГОНІ ЕКВАТОРІАЛЬНОЇ ЗОНИ ТИХОГО ОКЕАНУ

*Колемейченко Г.Ю., Петров С.А.*

Приведені результати вмісту білка в сестоні фотичного шару відображає продуктивність і може бути використане при біомоніторингу в тропічній зоні Тихого океану. Фонова активність бензо[а]піренгідроксилази поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ) в літній період може бути використана для по-

дальших досліджень на гідрофізичному полігоні. Запропонований метод може служити раннедіагностичним показником забруднення водного середовища поліциклічними сполуками і дає можливість за допомогою гідроксилази ПАВ оцінити міру антропогенного навантаження.

**Ключові слова:** бензо[а]пірен, гідроксилаза поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ), сестон, фотичний шар, білок.

### Summary

#### BENZO[A]PYRENE HYDROXYLASE ACTIVITY OF SESTON ON THE GIDROPHYSICAL GROUND OF EQUATORIAL AREA OF THE PACIFIC OCEAN

*Kolomeychenko G.Yu., Petrov S.A.*

The results of maintenance of albumen are resulted in the seston of фотического of layer reflects the productivity and can be used for a biomonitoring in the tropical area of the Pacific Ocean. Base-line activity of benzo[a]pyrene hydroxylase PAHH in a summer period can be used for further researches on a gidrophysical ground. The offered method can serve as the early diagnostic index of contamination of water environment polycyclic connections and enables by hydroxylase of PAHH to estimate the degree of the anthropogenic loading.

**Keywords:** *benzo[a]pyrene hydroxylase, polycyclic aromatic hydrocarbons hydroxylase, seston, photic layer, albumen.*

*Впервые поступила в редакцию 07.08.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61-099-091-092.9:[546.57:544.777

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У НИРКАХ ЩУРІВ ВНАСЛІДОК ПІДГОСТРОГО ВПЛИВУ СРІБНИХ НАНОДЕКАЕДРІВ

**Власик Л.І.<sup>1,2</sup>, Андрійчук Н.Й.<sup>1</sup>**

*Кафедра гігієни та екології*

*Буковинський державний медичний університет<sup>1</sup>; nadin\_ua@mail.ru*

*Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки*

*імені академіка Л.І.Медведя<sup>1,2</sup>*

Проведена оцінка гістопатологічних змін у нирках піддослідних тварин, що виникли внаслідок внутрішньочеревинного введення розчину наночастинок срібла (НЧС) декаедричної форми упродовж 14 днів. В результаті експерименту відмічено дозозалежне оборотне набухання епітелію звивистих канальців нирок, виявлено статеву залежність дистрофічних змін у кірковій речовині нирок щурів, а саме, поширеність оборотного набухання епітелію звивистих канальців нирок у самок більша, ніж у самців. Мінімальною дозою НЧС, за якої з'являються патоморфологічні зміни в нирковій тканині щурів, є доза 1 мг/кг маси тіла.

**Ключові слова:** *наночастинки срібла, патогістологічні зміни, дозозалежність, статева залежність.*

### Вступ

Підвищений інтерес дослідників до наночастинок срібла (НЧС) пов'язаний із виявленням в них незвичайних фізичних та хімічних властивостей, особливостями біологічної дії, які часто радикально відрізняються від властивостей тієї ж речовини в формі суцільних фаз чи макроскопічних дисперсій. НЧС мають надзвичайно велику питому площу поверхні, що збільшує площу контакту срібла з бактеріями або вірусами, значно покращуючи його бактерицидну дію. Це дозволяє в сотні разів знизити концентрацію срібла із збереженням всіх його бактерицидних властивостей. Наносрібло застосовують для надання антимікробних, антисептичних властивостей різним поверхням і матеріалам, зокрема предметам побутового вжитку (посуд, постіль, підгузки, матраци, лако-фарбові засоби, системи кондиціонування повітря, пральні машини), косметичним засобам (креми, шампуні, фарба для волосся), системам очистки питної води та води в басейнах, упаковкам для харчових продуктів, шовним та перев'язувальним матеріалам у медицині [1, 6].

Аналіз даних літератури свідчить, що НЧС, порівняно зі звичайними мікрочастками, володіють не тільки більш вираженою фармакологічною активністю і токсичністю, здатні проникати в незміненому вигляді через клітинні бар'єри, через гематоенцефалічний бар'єр у центральну нервову систему, циркулювати і накопичуватися в органах і тканинах, викликаючи більш виражені патоморфологічні зміни у внутрішніх органах, а також мають тривалий період напіввиведення [4].

В літературі описані дослідження гострої, підгострої та субхронічної токсичності наносрібла сферичної форми різних розмірів, введеного щурам, мишам або морським свинкам ін'єкційно, внутрішньо-ошлунково, внутрішньоочеревинно, трансдермально та інгаляційно [1]. Виявлено розмірною залежну [11], дозозалежну [7, 8, 9, 12] та статевозалежну кумуляцію срібла в тканинах внутрішніх органів щурів та мишей [3], відмінність в розподілі НЧС у нирках, а саме концентрація НЧС сферичної форми більша в нирках щурів та мишей жіночої статі, аніж у самців [6, 10, 13].

Токсичність наночастинок залежить від їх форм та розмірів. Так дрібні наночастини веретеноподібної форми викликають більш руйнівні ефекти в організмі, ніж подібні їм частки сферичної форми. Також при впливі НЧС на організм чітко простежується зв'язок «доза – ефект» [6]. Маловивченою формою наносрібла є нанодокаедр.

**Метою дослідження** було проведення оцінки гістопатологічних змін у нирках піддослідних тварин, що виникли внаслідок підгострого впливу *in vivo* НЧС декаедричної форми, отриманих методом фотостимульованого синтезу.

#### **Матеріали і методи**

Досліди проводили на 80 статевозрілих щурах обох статей з дотриманням вимог біоетики, відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2011), які узгоджені з положенням Європейської Конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з дослідницькими та іншими цілями (Страсбург, 1986). Евтаназія тварин здійснювалася згідно з діючими рекомендаціями та етичними стандартами у стані глибокого наркозу згідно до закону України № 3447-1 від 21.02.2006 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Чотирьом групам тварин (по 16 щурів в кожній, по 8 тварин в підгрупі – за статевою належністю) щоденно протягом 14 днів внутрішньоочередово вводили розчин НЧС в концентраціях 10, 5, 1 та 0,1 мг/кг. П'ята група – біологічний контроль. На 14 день тварин було виведено з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

Наносрібло отримували шляхом хімічного відновлення іонів Ag<sup>+</sup> натрій боргідридом у присутності натрію цитрату та поліакрилової кислоти, далі здійснювали фотохімічний вплив матрицею світлодіодів з довжиною хвилі 470 нм [3]. Дослідження просвічу вальної електронної мікроскопії показали, що отримані наноматеріали мають структуру пласких дека-

едрів з поперечним діаметром близько 45 нм та висотою 30-40 нм. В якості стабілізатора використовували полівінілпіролідон.

Для світлооптичного дослідження при гістологічному дослідженні біоптати тканини нирки фіксували у 10 % нейтральному формаліні. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином.

#### **Результати дослідження**

Проведені патоморфологічні дослідження препаратів нирок піддослідних тварин 4 (за дози розчину НЧС 0,1 мг/кг) та 5 груп (контроль) свідчать про відсутність будь-яких патологічних змін, які встановлювали в результаті забарвлення гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином.

При патоморфологічному дослідженні виявлені дозозалежні дистрофічні зміни у кірковій речовині нирок тварин 1 (за дози 10 мг/кг), 2 (5 мг/кг) та 3 (1 мг/кг) груп. Негативний вплив НЧС на ниркову тканину характеризувався оборотним набуханням епітелію звивистих каналців. Крім цього, помічена і статева відмінність у поширеності патоморфологічних уражень у кірковій речовині нирок щурів. У ниркових клубочках, мозковій речовині та сосочку нирки у тварин жодної з груп морфологічних змін не виявлено.

Огляд препаратів нирки щурів 1 групи, яким вводилася найбільша доза розчину НЧС, вказує на виражену токсичну дію срібних нанодокаедрів (рис. 1). Це виявлялося у тому, що поширеність оборотного набухання епітелію звивистих каналців нирок у самок сягала 98 %, у самців на 6 % менше. При цьому, гідропічна вакуолізація сягала 62 % в препаратах нирок самок та 52 % у препаратах нирок самців.

Дослідження ниркової тканини піддослідних тварин 2-ої групи свідчить про практично аналогічне ураження ниркової тканини щурів, що і за введення максимальної дози. Огляд препаратів вказує на дистрофічні зміни у кірковій речовині нирок тварин. Так, поширеність оборотного

набухання епітелію звивистих каналців нирок у самок становила 96 %, у самців – на 6 % менше (рис. 2). При чому, явища

гідропічної вакуолізації домінували у препаратах самок, в порівнянні із явищами гідропічного набухання, які переважали у препаратах самців.

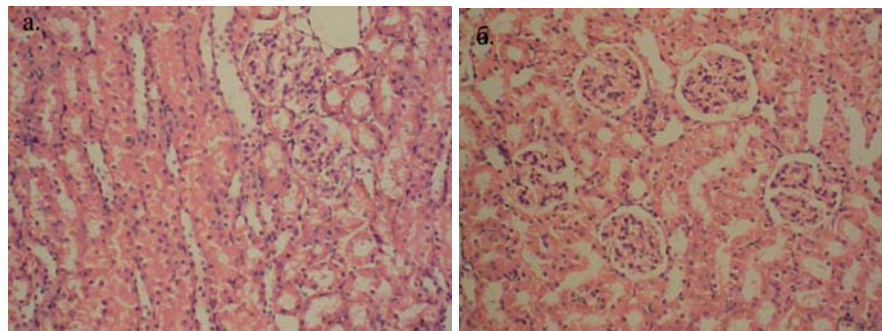


Рис. 1. 1 група дослідження. Нирка самки (а.) та самця (б.) щура. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином і еозином. Об.20<sup>х</sup>. Ок.10<sup>х</sup>.

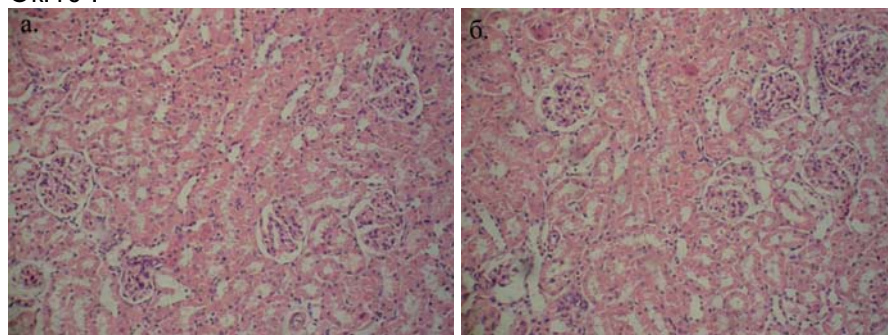


Рис. 2. 2 група дослідження. Нирка самки (а.) та самця (б.) щура. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином і еозином. Об.20<sup>х</sup>. Ок.10<sup>х</sup>.

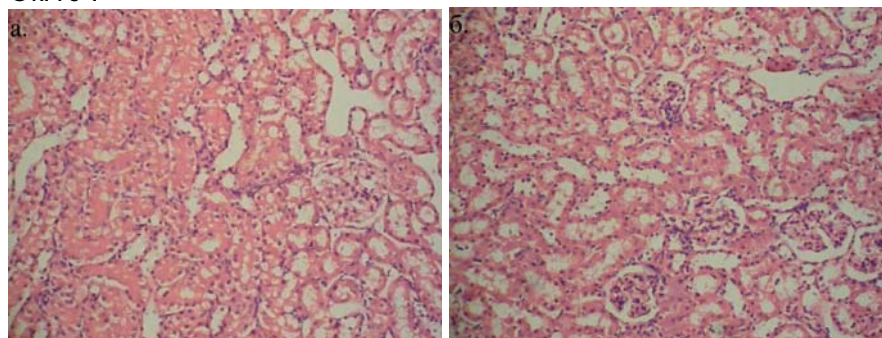


Рис. 3. 3 група дослідження. Нирка самки (а.) та самця (б.) щура. Мікрофотографія. Забарвлення гематоксилином і еозином. Об.20<sup>х</sup>. Ок.10<sup>х</sup>.

Токсична дія НЧС виявлена і при патогістологічному дослідженні препаратів нирки щурів 3 групи. В кірковій речовині нирок піддослідних тварин даної групи за введення срібних нанодіаєдрів у дозі 1 мг/кг маси тіла помітні менш виражені зміни. Крім цього, морфологічні дослідження зразків ниркової тканини вказують на більш виражену статеву залежність дистрофічних змін в нирках щурів. А саме, поширеність оборотного набухання епітелію звивистих каналців нирок у самок складала 66 %, а у самців – на 12 % менше (рис. 2). В тому числі, оцінка гідропічного набухання та гідропічної вакуолізації вказує на значне переважання гідропічного набухання в препаратах нирок щурів обох статей.

### Висновки

Таблиця 1 1.

Кількісна патоморфологічна оцінка шкідливого впливу срібних нанодіаєдрів на ниркову тканину щурів

Доза НЧС, мг/кг розчину	0,1		1		5		10	
	самки	самці	самки	самці	самки	самці	самки	самці
Поширеність оборотного набухання епітелію звивистих каналців нирок, %	-	-	66 ± 1,4	54 ± 1,6	96 ± 1,5	90 ± 1,3	98 ± 0,8	92 ± 0,9
Гідропічне набухання, %	-	-	60 ± 1,7	48 ± 1,8	46 ± 1,4	54 ± 1,4	36 ± 1,1	40 ± 1,0
Гідропічна вакуолізація, %	-	-	6 ± 1,7	6 ± 1,8	50 ± 1,4	36 ± 1,4	62 ± 1,1	52 ± 1,0

Внутрішньочеревне введення щурам упродовж 14 днів срібних нанодіаєдрів розміром 45 нм супроводжується дозозалежним оборотним набуханням епітелію звивистих каналців

- нирок.
2. Мінімальною дозою НЧс декаедричної форми при внутрішньочеревинному введенні за якої з'являються патоморфологічні зміни в нирковій тканині є доза 1 мг/кг маси тіла.
  3. При патоморфологічному дослідженні виявлено статеву залежність дистрофічних змін у кірковій речовині нирок щурів, а саме, поширеність оборотного набухання епітелію звивистих каналців нирок у самок на 6-12 % більша, ніж у самців внаслідок підготовчого впливу срібних нанодекаедрів.

### Література

1. Бойчук Т.М. До проблеми оцінки токсичності наночастинок срібла / Т. М. Бойчук, Н. Й. Андрійчук, Л. І. Власик // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. XI, №4(42). – С. 151-158.
2. Проданчук Н.Г. Нанотоксикологія: состояние и перспективы исследований / Н. Г. Проданчук, Г.М. Балан // Современные проблемы токсикологии. – 2009. — № 3-4. – С. 4-20.
3. Іліка А.І. Фотостимульоване відновлення іонів Аргентуму з утворенням декаедричних наночастинок / А.І. Іліка, І.А. Чікірка, Ю.Б. Халавка // Науковий вісник Чернівецького університету. — 2011. – Вип. 555.: Хімія. – С. 40-43.
4. Медичне застосування наночастинок срібла: токсикологічний аспект / І. С. Чекаман, А. О. Прискока, В. Ф. Бабій та інш. // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 4. – С. 10–13.
5. Москаленко В. Ф. Екологічні і токсиколого-гігієнічні аспекти біологічної безпеки нанотехнологій, наночастинок та наноматеріалів (аналітичний огляд) / В. Ф. Москаленко, О. П. Яворовський // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2009. – № 3. – С. – 25–35
6. Acute toxic effects and gender-related biokinetics of silver nanoparticles following an intravenous injection in mice / Y. Xue, S. Zhang, Y. Huang al. // Journal of Applied Toxicology. – 2012. — № 32. – P. 890-899.
7. In vivo Genotoxicity of Silver Nanoparticles after 90-day Silver Nanoparticle Inhalation Exposure / J. S. Kim, J. H. Sung, J. H. Ji // Safety and Health at Work. – 2011. – Vol. 2. – P. 34-38.

8. Lung Function Changes in Sprague-Dawley Rats After Prolonged Inhalation Exposure to Silver Nanoparticles / J.H. Sung, J. H. Ji, J. U, Yun et al. // Inhalation Toxicology. – 2008. – Vol. 20. – P. 567–574.
9. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles / J. H. Jung, J. H. Ji, J. D. Park et al. // Toxicological Science. – 2009. – Vol. 108 (2). – P. 452-461.
10. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles / Y. S. Kim, M. Y. Song, J. D. Park et al. // Particle and Fibre Toxicology. – 2010. – Vol. 7 (20). – P. 1-12.
11. The kinetics of the tissue distribution of silver nanoparticles of different sizes / D. P. K. Lankveld, A. G. Oomen, P. Krystek et al. // Biomaterials. – 2010. — No 31. – P. 8350-8361.
12. Twenty-Eight-Day Inhalation Toxicity Study of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats / Jun Ho Ji, Jae Hee Jung, Sang Soo Kim et al. // Inhalation Toxicology. – 2007. — No. 19. – P. 857–871.
13. Twenty-Eight-Day Oral Toxicity, Genotoxicity, and Gender-Related Tissue Distribution of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats / Y. S. Kim, J. S. Kim, H. S. Cho et al. // Inhalation Toxicology. – 2008. – Vol. 20. – P. 575–583.

### References

1. Boichuk T.M., Andriichuk N.J., Vlasyk L.I. 2012, "To an Evaluation of Toxicity of Silver Nanoparticles", Clinical and Experimental Pathology Vol. XI, №4(42), pp. 151-158. (in Ukrainian)
2. Prodanchuk M.G., Balan G.M. 2009, "Nanotoxicology: State and Investigation Perspectives", Modern Problems of Science and Education Vol. 3-4, pp. 4-20. (in Russian)
3. Ilika A.I., Chikirika I.A., Khalavka Y.B. 2011. "Photochemical Reduction of Silver Ions Leads to the Formation of Decahedral Nanoparticles", Chernivtsi University Scientific Herald. Vol. 555.: Chemistry. pp. 40-43. (in Ukrainian)
4. Chekman I.S. Priskoka A.O., Babiy V. F. 2010. "Medical application of silver nanoparticles: a toxicological aspect", Modern Problems of Toxicology. Vol 4. pp. 10–13. (in Ukrainian)
5. Moscalenko V.F., Yavorovskiy O.P. 2009. "Ecological and Toxicological Aspects of Biological Safety of Nanotechnologies, Nanoparticles and Nanomaterials",

Bogomolets National Medical University Scientific Herald, Vol 3. pp. 25–35. (in Ukrainian)

6. Acute toxic effects and gender-related biokinetics of silver nanoparticles following an intravenous injection in mice / Y. Xue, S. Zhang, Y. Huang et al. // Journal of Applied Toxicology. – 2012. — № 32. – P. 890-899.
7. In vivo Genotoxicity of Silver Nanoparticles after 90-day Silver Nanoparticle Inhalation Exposure / J. S. Kim, J. H. Sung, J. H. Ji // Safety and Health at Work. – 2011. – Vol. 2. – P. 34-38.
8. Lung Function Changes in Sprague-Dawley Rats After Prolonged Inhalation Exposure to Silver Nanoparticles / J.H. Sung, J. H. Ji, J. U, Yun et al. // Inhalation Toxicology. – 2008. – Vol. 20. – P. 567–574.
9. Subchronic inhalation toxicity of silver nanoparticles / J. H. Jung, J. H. Ji, J. D. Park et al. // Toxicological Science. – 2009. – Vol. 108 (2). – P. 452-461.
10. Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles / Y. S. Kim, M. Y. Song, J. D. Park et al. // Particle and Fibre Toxicology. – 2010. – Vol. 7 (20). – P. 1-12.
11. The kinetics of the tissue distribution of silver nanoparticles of different sizes / D. P. K. Lankveld, A. G. Oomen, P. Krystek et al. // Biomaterials. – 2010. — No 31. – P. 8350-8361.
12. Twenty-Eight-Day Inhalation Toxicity Study of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats / Jun Ho Ji, Jae Hee Jung, Sang Soo Kim et al. // Inhalation Toxicology. – 2007. — No. 19. – P. 857–871.
13. Twenty-Eight-Day Oral Toxicity, Genotoxicity, and Gender-Related Tissue Distribution of Silver Nanoparticles in Sprague-Dawley Rats / Y. S. Kim, J. S. Kim, H. S. Cho et al. // Inhalation Toxicology. – 2008. – Vol. 20. – P. 575–583.

### Резюме

#### ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ КРЫС ВСЛЕДСТВИЕ ПОДОСТРОГО ВЛИЯНИЯ СЕРЕБРЯННЫХ НАНОДЕКАЭДРОВ

*Власык Л.И., Андрийчук Н.И.*

Проведена оценка гистопатологических изменений в почках подопытных животных, возникших вследствие внутрибрюшинного введения раствора наночастиц

серебра (НЧС) в форме декаэдра на протяжении 14 дней. В результате эксперимента отмечено дозозависимое обратное набухание эпителия извилистых канальцев почек, выявлено половую зависимость дистрофических изменений в корковом веществе почек крыс, а именно, распространённость обратного набухания эпителия извилистых канальцев почек у самок больше, чем у самцов. Минимальной дозой НЧС, при которой появляются патоморфологические изменения в почечной ткани крыс, оказывается доза 1 мг/кг массы тела.

**Ключевые слова:** *наночастицы серебра, патогистологические изменения, дозозависимость, половая зависимость.*

### Abstract

#### PECULIARITIES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN RATS KIDNEYS AS A RESULT OF SUBACUTE EFFECT OF SILVER NANODECAHEDRONS

*Vlasyk L.I., Andriyчук N.J.*

There was carried out the assessment of pathomorphological changes in kidneys of experimental animals as a result of fourteen-day intraperitoneal injections of decahedron-shape silver nanoparticles. Following the experiment it was observed the doserelated reverse swelling of the epithelium of kidney's convoluted tubules, detected genderrelated dystrophic alteration in cortical substance of rats kidneys, namely prevalence of reverse swelling of the epithelium of kidneys convoluted tubules of female rats comparing to male rats kidneys. The 1 mg/kg of body mass dose of silver nanoparticles was found as minimal dose of appearance of pathomorphological changes in rats kidneys tissue.

**Keywords:** *silver nanoparticles, pathomorphological changes, dose-relation, genderrelated dependence.*

*Впервые поступила в редакцию 11.09.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК [616.314.17-008.1-002-02:616.-314.8-007]-008.84-074-08

## ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТИ И ЗАТРУДНЕННОМ ПРОРЕЗЫВАНИИ ЗУБОВ МУДРОСТИ

**Гулюк А.Г., Желнин Е.В.**

ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины", e-mail: [galsi-dental@list.ru](mailto:galsi-dental@list.ru)  
Харьковский национальный медицинский университет, e-mail: [tana\\_zv@list.ru](mailto:tana_zv@list.ru)

Проведено исследование содержания кальция [Ca], фосфора [P] и магния [Mg] в ротовой жидкости 3-х групп больных с диагнозом: 1-я группа - хронический периодонтит (167 пациентов), 2-я группа - острый гнойный периостит (40 пациентов) и 3-я группа - затрудненное прорезывание зуба мудрости (32 пациента). Всем пациентам проводилась операция удаления зуба. Содержание Ca, P и Mg определяли до и после оперативного вмешательства (в течение 2 недель). Исследовали также группу здоровых добровольцев (20 человек). Установлено, что у больных всех 3 групп понижено содержание Ca и P и повышено Mg до операции. В течение 2-х недель после операции содержание Ca и P остается сниженным у всех больных. Содержание Mg в ответ на травму повышается, по мере заживления снижается до нормы.

**Ключевые слова:** минеральный обмен, периодонтит, периостит, затрудненное прорезывание зубов мудрости

### Актуальность

Минеральный компонент альвеолярной кости состоит из 60% фосфорнокислого кальция, представленного в виде гидроксилапатита, 7% - углекислого кальция и около 1,5% фосфорнокислого магния [1]. Общеизвестно, что фосфор [P] относится к основным макроэлементам костной ткани. Кальций [Ca] и P взаимодополняют друг друга в главной своей функции - построении минеральной основы костной ткани и зубов. Магний [Mg] в организме человека содействует активации более 300 ферментативных реакций, в частности участвует в метаболизме костной ткани [1]. В последнее время роль Mg оценивается с позиции его уникальной способности выступать в качестве естественного антагониста Ca. В эксперименте на крысах показано влияние дефицита Mg в пищевом рационе на метаболизм Ca и P. После двенадцатинедельного эксперимента уровень Mg

в сыворотке снижался, а Ca повышался. Содержание Ca и P в кости не менялось, Mg - снижалось. При этом данные гистоморфометрии показали потерю костной массы, увеличение количества остеокластов и участков костной резорбции. Определение содержания маркеров минерального обмена, в частности Ca, P в сыворотке и уровень их экскреции с мочой позволяют проводить дифференциальную диагностику различных метаболических заболеваний [2].

Ранее нами на моделях посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс было изучено содержание Ca и P в крови в различные стадии репаративного остеогенеза [3]. Стандартное травматическое повреждение наносили двум группам крыс: без костной патологии и с остеопорозом. Направленность изменений в содержании Ca и P в крови во все сроки ис-

следования (7-45 сут) была однотипна. Достоверных отличий в содержании Са и Р между группами не выявлено. При этом данные морфологических исследований резко отличались в обеих группах. Следовательно, определение кальция и фосфора как биохимических маркеров процессов остерепарации не отражают процессов, происходящих в альвеолярной кости. Однако экстраполяция полученных данных в клинику возможна лишь после соответствующих клинических исследований.

#### **Цель исследования**

Изучить показатели минерального обмена - кальция, фосфора, магния в ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных, оперированных по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти и затрудненном прорезывании зубов мудрости.

#### **Материалы и методы**

Под наблюдением находились 3 группы стоматологических больных. 1 группа - 167 пациентов с диагнозом хронический периодонтит и хронический периодонтит в стадии обострения, 2 группа - 40 пациентов с диагнозом острый гнойный периостит и 3 группа - 32 пациента с затрудненным прорезыванием зубов мудрости. Возраст пациентов двух первых групп колебался от 20 до 80 лет, из них мужчин 40%, женщин 60%. Возраст пациентов 3 группы колебался от 18 до 40 лет, из них мужчин 41%, женщин 59%. Всем пациентам проводилась операция удаления зуба. В ротовой жидкости определяли содержание Са, Р и Mg фотометрическими методами с использованием коммерческих наборов фирмы Филисит-Диагностика (Украина), до и после оперативного вмешательства (в течение 2 недель). Отдельную группу составили 20 здоровых добровольцев, которым исследовали содержание кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости.

#### **Результаты и обсуждение**

Содержание Са у больных первой группы (хронический периодонтит) достоверно снижено по сравнению с нормой на 36,08% (рис. 1а).

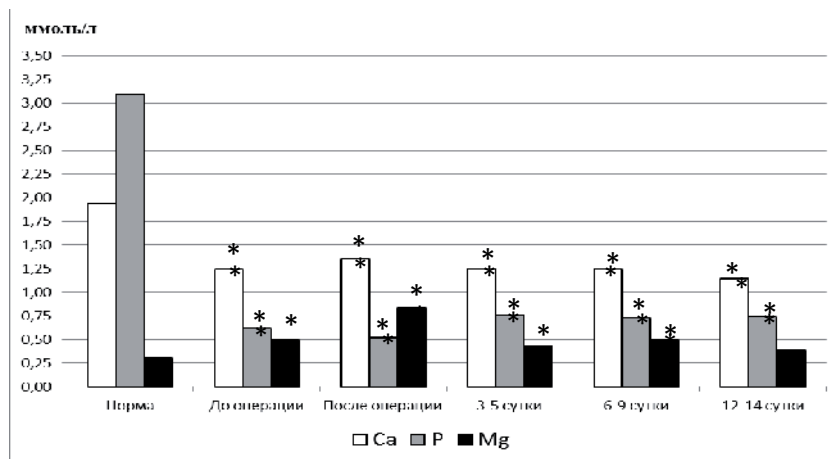
Сразу после удаления зуба и в течение 2-х недель после операции содержания Са в ротовой жидкости остается сниженным по сравнению с нормой и не отличается от обнаруженного до операции.

Содержание Р в этой группе больных до операции снижено по сравнению с нормой в 5 раз, в дальнейшем этот показатель остается сниженным на протяжении всего времени наблюдения.

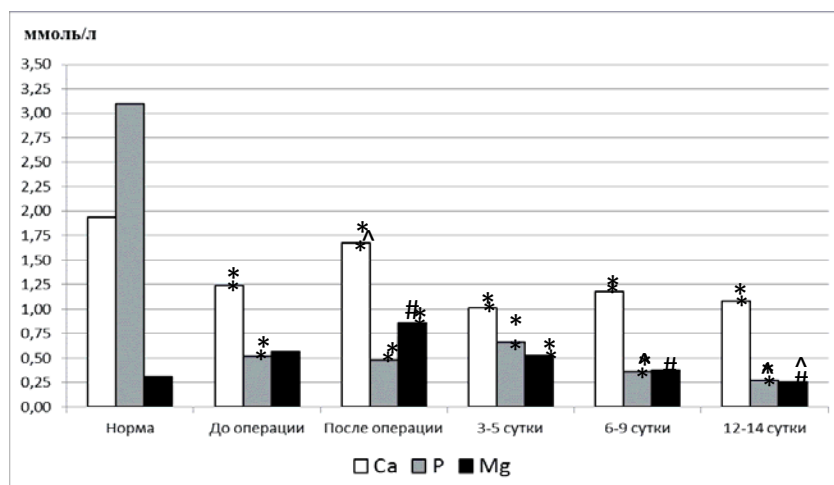
Концентрация Mg в ротовой жидкости больных 1 группы до операции увеличена на 61,3% и остается повышенной вплоть до 14 дня, когда концентрация Mg не отличается от нормы.

Во второй группе больных с диагнозом острый гнойный периостит содержание Са в ротовой жидкости так же как и в первой группе достоверно снижено в сравнении с нормой (рис. 1б), сразу после удаления зуба увеличивалось в сравнении с обнаруженным до оперативного вмешательства, впрочем, не достигая нормы. В дальнейшем концентрация Са остается стабильно низкой на протяжении 2-х недельного срока. Содержание Р также снижено на протяжении всего времени наблюдения. Концентрация Mg у пациентов с острым периоститом до операции превышает норму на 83,9%, сразу после удаления зуба повышается еще значительно, в дальнейшем постепенно снижается, достигая нормы к концу первой недели.

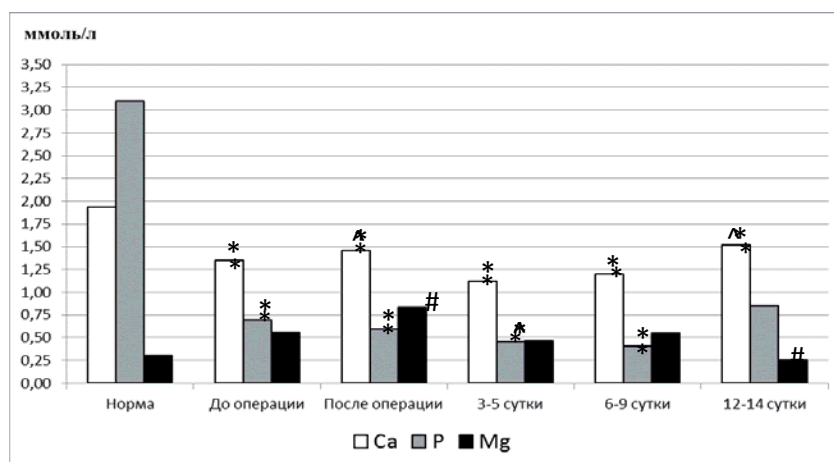
В третьей группе больных с затрудненным прорезыванием зубов мудрости концентрация Са в ротовой жидкости, так же как и в первых двух, снижена относительно нормы на 30,4% и остается сниженной на протяжении всего времени наблюдения (рис. 1в). Содержание Р до операции снижено в сравнении с нормой в 4,5 раза. После операции оно ос-



(а)



(б)



(в)

Рис. 1. Содержание кальция, фосфора и магния в ротовой жидкости больных хроническим периодонтитом (а), периоститом (б), при затрудненном прорезывании зубов мудрости (в).

\* — достоверно относительно нормы ( $p < 0,05$ )

# — достоверно относительно данных до операции ( $p < 0,05$ )

тается сниженным на протяжении 2-х недельного периода. Концентрация Mg до

оперативного вмешательства повышена (превышает норму на 80,6%). Непосредственно после оперативного вмешательства повышается еще выраженнее (в 2,7 раза). В последующем содержание магния снижается до нормы.

Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что направленность изменений показателей минерального обмена во всех трех группах больных однотипна. У всех пациентов до операции содержание Ca и P в ротовой жидкости снижено, а Mg - повышено. Учитывая тот факт, что содержание Ca и P в крови мало изменяется в сравнении с нормой в сыворотке крови и в моче при таких заболеваниях как остеопороз, остеомаляция, болезнь Педжета [2, 3, 5, 6, 7], их определение в ротовой жидкости может позволить в диагностике различных метаболических заболеваний. Таким образом, если Ca и P, определяемые в

крови, не отражают процессов, происходящих в альвеолярной кости, то этого нельзя сказать об их содержании в ро-

товой жидкости. Вместе с тем данные показатели практически не изменяются в процессе заживления, оставаясь стабильно низкими, несмотря на клиническое улучшение, что свидетельствует о малой возможности использования их для прогнозирования процессов остеорепарации после оперативного вмешательства как по поводу одонтогенных воспалительных заболеваний челюсти, так и при затрудненном прорезывании 3-их моляров.

Что касается Mg, то его содержание в ротовой жидкости во всех трех группах до операции повышено, что подтверждает его уникальную способность выступать в качестве естественного антагониста кальция и в условиях стоматологической патологии. Mg оказывается более лабильным показателем по сравнению с Ca и P. Повышаясь сразу после оперативного вмешательства, этот показатель постепенно снижается до нормы или ниже к концу наблюдения. Известно, что при дефиците Mg значительно увеличивается количество остеокластов и соответственно участков костной резорбции на фоне неизменного костеобразования. Кроме того, дефицит Mg снижает биодоступность Ca, ведет к гипокальциемии, снижению уровня паратиреоидного гормона и витамина Д, способствуя развитию остеопороза [4].

#### Выводы

1. У больных с воспалительными одонтогенными заболеваниями челюсти (периодонтит, периостит) и затрудненным прорезыванием 3 моляров понижено содержание кальция и фосфора и повышено содержание магния в ротовой жидкости до операции.
2. Содержание кальция и фосфора остается сниженным после оперативного вмешательства в ротовой жидкости во всех группах больных.
3. Содержание магния в ответ на травму (сразу после операции) повышается, по мере заживления по-

степенно снижается до нормы (к концу 2-й недели) во всех группах больных.

#### Литература

1. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение: монография / [под ред. Н.А. Коржа, В. В. Поворознюка, Н. В. Дедух]. - Харьков: Золотые страницы, 2002. - 648 с.
2. Экспериментальный остеопороз / [В. В. Поворознюк, Н. В. Дедух, Н. В. Григорьева, И.В. Гопкалова]. - К., 2012. - 228 с.
3. Желнин Е. В. Биохимические критерии прогнозирования посттравматической регенерации альвеолярной кости в эксперименте / Е. В. Желнин // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 9, Ч. 6. - С. 1006-1010.
4. Rude K., Kirchen M.E., Gruber H.E., Stashy A.A., Meger M.H. Magnesium-deficiency induced bone loss in the rat // Miner, Electrolyte Metal. - 1998. - № 24 (5). - P. 314-320.
5. Желнин Е. В. Маркеры остеогенеза и их связь с процессами ремоделирования альвеолярной кости в эксперименте / Е. В. Желнин // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2012. - Т. 12, Вип. 4. - С. 126-130.
6. Гулюк А. Г. Взаимосвязь маркеров остеогенеза и процессов посттравматической регенерации альвеолярной кости у крыс / А. Г. Гулюк, Е. В. Желнин // Фундаментальные исследования. - 2013. - № 7, Ч. 3. - С. 534-539.
7. Желнин Е. В. Посттравматическая регенерация альвеолярной кости и ее связь с метаболитами оксида азота при глюкокортикоидном остеопорозе у крыс / Е. В. Желнин, Т. В. Звягинцева, А. В. Кривошапка // Успехи современного естествознания. - 2014. - № 5, Ч. 1. - С. 34-39.

#### References

1. Korzh N.A., Povoroznyuk V.V., Deduh N.V. 2002, "Osteoporosis: epidemiology, clinical findings, diagnosis, prevention and treatment: monograph", Kharkov: Zolotye Stranitsy, 648p. (in Russian)
2. Povoroznyuk V.V., Deduh N.V., Grigoreva N.V., Gopkalova I.V. 2012, "Experimental Osteoporosis", Kiev, 228 p. (in Russian)

3. Zhelnin Y.V. 2013, "Biochemical prognostic criteria of posttraumatic regeneration of alveolar bone in the experiment", *Fundamentalnye issledovaniya*, No. 9, P. 6, pp. 1006-1010. (in Russian)
4. Rude K., Kirchen M.E., Gruber H.E., Stashy A.A., Meger M.H. 1998, "Magnesium-deficiency induced bone loss in the rat", *Miner, Electrolyte Metal.*, No 24 (5), pp. 314-320.
5. Zhelnin Y.V. 2012, "Osteogenesis markers and their relation to the remodeling of the alveolar bone in the experiment", *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii*, Vol. 12, No 4, pp. 126-130. (in Russian)
6. Guliuk A.G., Zhelnin Y.V. 2013, "Relationship of osteogenesis markers with processes of posttraumatic regeneration of alveolar bone", *Fundamentalnye issledovaniya*, No 7, P. 3, pp. 534-539. (in Russian)
7. Zhelnin Y.V., Zvyagintseva T.V., Kryvoshapka O.V. 2014, "Post-traumatic regeneration of the alveolar bone and its relation to the nitric oxide metabolites in rats with glucocorticoid osteoporosis", *Uspekhi sovremennogo Estestvoznaniya*, No 5, P. 1, pp. 34-39. (in Russian)

### Резюме

#### ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ В РОТОВІЙ РІДИНІ ПРИ ОДОНТОГЕННИХ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ЩЕЛЕПИ ТА УТРУДНЕНОМУ ПРОРІЗУВАННІ ЗУБІВ МУДРОСТІ

Гулюк А.Г., Желнін Є.В.

Проведено дослідження вмісту кальцію [Ca], фосфору [P] і магнію [Mg] в ротовій рідині 3-х груп хворих з діагнозом: 1-а група - хронічний періодонтит (167 пацієнтів), 2-а група - гострий гнійний періостит (40 пацієнтів) і 3-я група - утруднене прорізування зубів мудрості (32 пацієнти). Усім пацієнтам проводилася операція видалення зуба. Уміст Ca, P і Mg визначали до і після оперативного втручання (протягом 2-х тижнів). Досліджували також групу здорових добровольців (20 осіб). Виявлено, що у хворих всіх 3-х груп знижений вміст

Ca і P та підвищений Mg до операції. Протягом 2-х тижнів після операції вміст Ca і P залишається пониженим у всіх хворих. Уміст Mg у відповідь на травму підвищується, у міру загоєння знижується до норми.

**Ключові слова:** мінеральний обмін, періодонтит, періостит, утруднене прорізування зубів мудрості

### Summary

#### INDICES OF MINERAL METABOLISM IN THE ORAL FLUID IN ODONTOGENIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE JAW AND DIFFICULT ERUPTION OF WISDOM TEETH

Guliuk A.G., Zhelnin Y.V.

The research was conducted on the basis of content of calcium [Ca], phosphorus [P] and magnesium [Mg] in the oral fluid of the patients who were divided into three groups: 1st group - chronic periodontitis (167 patients), 2nd group - acute purulent periostitis (40 patients) and 3rd group - difficult eruption of wisdom teeth (32 patients). All patients underwent tooth extraction. The content of Ca, P and Mg was estimated before and after surgical intervention (over a period of two weeks). The group of non-patient volunteers (20 people) was also studied. It has been established that patients of all three groups have decreased content of Ca and P and increased content of Mg before the operation. During two weeks after the operation Ca and P content remains decreased in all patients. Mg content as response to trauma increases; due to healing it reduces up to normal range.

**Keywords:** mineral metabolism, periodontitis, periostitis, difficult eruption of wisdom teeth.

*Впервые поступила в редакцию 25.09.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.361-089:570.8-002:615.24

## ВЛИЯНИЕ КВЕРТУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ПРЕНДИЗОЛОНОВЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

**Васюк В.Л.<sup>1</sup>, Левицкий А.П.<sup>2</sup>, Гоженко А.И.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)

<sup>2</sup>ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины" (г. Одесса)

e-mail: flavan@mail.ru

<sup>3</sup>Украинский НИИ медицины транспорта (г. Одесса)

Введение преднизолона снижает содержание в крови лимфоцитов, а в печени уровень лизоцима при увеличении активности уреазы, степени дисбиоза, уровня маркеров воспаления. В сыворотке крови увеличивается содержание билирубина и активность АЛТ. Введение квертулина оказывает гепатопротекторный эффект.

**Ключевые слова:** печень, преднизолон, иммунодефицит, дисбиоз, гепатит, гепатопротектор.

### Введение

Преднизолон, как и все кортикостероиды, вызывает иммунодефицит [1], который определяет патогенез многих осложнений кортикостероидной терапии [2-4].

Учитывая, что печень играет центральную роль в обменных, регуляторных и защитных процессах [5], мы поставили перед собой задачу определить состояние печени при экспериментальном иммунодефиците и исследовать возможность коррекции возникающих нарушений с помощью препарата гепатопротектора квертулина.

Последний препарат представляет собой композицию из биофлаваноида кверцетина, пребиотика инулина и цитрата кальция [6].

### Материалы и методы исследования

В работе был использован квертулин производства НПА "Одесская биотехнология" в соответствии с требованиями ТУ У 10.8-13903778-040:2012. Иммунодефицит (ИД) вызывали с помощью преднизолона производства ЧАО "Фармацевтическая фирма "Дарница" (Украина).

Эксперименты были проведены на

24 белых крысах линии Вистар (самки, 3 месяца, средняя масса  $140 \pm 8$  г). Крысы были распределены в 3 равные группы: 1-ая - норма, 2-ая получала преднизолон, 3-ья - получала преднизолон и с кормом препарат квертулина в дозе 400 мг/кг ежедневно в течение 14 дней.

Для воспроизведения ИД крысам перорально вводили препарат преднизолона в дозе 10 мг/кг (первые 2 дня), а затем в дозе 5 мг/кг (остальные 12 дней). Умерщвление животных осуществляли на 15-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В цельной крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [7]. В сыворотке крови определяли уровень "печеночных" маркеров: содержание билирубина [8], активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [8] и щелочной фосфатазы (ЩФ) [9]. В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05М трис-НСI буфера рН 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [10]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА); показатель микробного обсеменения - активность уреазы [11]; пока-

Таблица 1

**Влияние квертулина на содержание лейкоцитов в крови крыс с преднизолоновым иммунодефицитом**

№ п/п	Группы	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Нейтрофилы, %	Лимфоциты, %	Н/Л
1	Норма	$12,2 \pm 0,7$	$21,6 \pm 1,2$	$69,0 \pm 2,3$	$0,31 \pm 0,02$
2	Преднизолоновый иммунодефицит (ПИ)	$10,1 \pm 1,4$ $p > 0,05$	$69,8 \pm 5,2$ $p < 0,01$	$23,6 \pm 5,5$ $p < 0,01$	$2,96 \pm 0,31$ $p < 0,001$
3	ПИ + квертулин	$11,5 \pm 1,4$ $p > 0,2$ $p_1 > 0,3$	$61,3 \pm 2,2$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$32,0 \pm 4,5$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,2$	$1,92 \pm 0,20$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,05$

Примечания. В этой и во всех остальных таблицах  $n = 8$ ;  $p$  – в сравнении с группой № 1;  $p_1$  – в сравнении с группой № 2.

Таблица 2

**Влияние квертулина на уровень маркеров воспаления в печени крыс с преднизолоновым иммунодефицитом**

№ п/п	Группы	Эластаза, мк-кат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Норма	$0,67 \pm 0,05$	$63,2 \pm 6,7$
2	Преднизолоновый иммунодефицит (ПИ)	$0,79 \pm 0,06$ $p > 0,05$	$79,3 \pm 4,0$ $p < 0,05$
3	ПИ + квертулин	$0,74 \pm 0,05$ $p > 0,3$ $p_1 > 0,3$	$74,0 \pm 4,7$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$

затель неспецифического иммунодефицита - активность лизоцима [11] и по соотношению относительных активностей этих двух ферментов рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [12].

Кроме того, в гомогенате печени определяли активность антиоксидантного фермента каталазы [10] и по соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [10].

Результаты исследований подвергли традиционной статобработке [13].

**Результаты и их обсуждение**

В табл. 1 представлены результаты определения содержания лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в крови крыс, получавших преднизолон. Из этих данных видно, что у крыс, получавших преднизолон, наблюдается явная тенденция к лейкопении, причем за счет лимфоцитов ("лимфоцитарный иммунодефицит"). В то же время, содержание нейтрофилов возрастает в 3 раза, что свидетельствует о развитии воспалительной реакции.

Более показательным является соотношение числа нейтрофилов и лимфоцитов (Н/Л), которое после введения преднизолона возрастает почти в 10 раз.

Введение квертулина проявляет явную тенденцию к увеличению числа лейкоцитов (главным образом за счет лимфоцитов), что дает достоверное снижение соотношения Н/Л, хотя оно все равно выше показателя нормы.

В табл. 2 представлены результаты определения в печени

уровня биохимических маркеров воспаления: эластазы и МДА. Как видно из этих данных, оба показателя после введения преднизолона повышаются, причем содержание МДА достоверно. Введение квертулина проявляет тенденцию к снижению обоих маркеров воспаления.

В табл. 3 показано изменение в печени активности уреазы и лизоцима. Видно, что введение преднизолона достоверно повышает активность уреазы, свидетельствующее о росте микробной обсемененности, и снижает в 1,9 раза активность лизоцима, отражающего состояние неспецифического иммунитета. Введение квертулина снижает активность уреазы до нормы, а активность лизоцима повышает, что отражает рост уровня неспецифического иммунитета.

Рассчитанная по методу Левицкого [12] степень дисбиоза в печени увеличивается почти в 3 раза после введения преднизолона, а введение квертулина снижает степень дисбиоза в 2

**Влияние квертулина на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в печени крыс с преднизолоновым иммунодефицитом**

№ п/п	Группы	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
1	Норма	0,14 ± 0,01	150 ± 17	1,00 ± 0,15
2	Преднизолоновый иммунодефицит (ПИ)	0,22 ± 0,03 p < 0,05	82 ± 10 p < 0,01	2,91 ± 0,35 p < 0,001
3	ПИ + квертулин	0,14 ± 0,01 p = 1 p <sub>1</sub> < 0,05	105 ± 18 p > 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05	1,43 ± 0,21 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05

**Влияние квертулина на активность каталазы и индекс АПИ в печени крыс с преднизолоновым иммунодефицитом**

№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Норма	6,30 ± 0,17	1,00 ± 0,03
2	Преднизолоновый иммунодефицит (ПИ)	7,02 ± 0,16 p < 0,05	0,88 ± 0,04 p < 0,05
3	ПИ + квертулин	7,32 ± 0,09 p < 0,01 p <sub>1</sub> > 0,01	0,99 ± 0,03 p > 0,6 p <sub>1</sub> < 0,05

**Влияние квертулина на уровень «печеночных» маркеров в сыворотке крови крыс с преднизолоновым иммунодефицитом**

№ п/п	Группы	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, мк-кат/л	ЩФ, мк-кат/л
1	Норма	2,69 ± 0,22	0,64 ± 0,02	2,06 ± 0,13
2	Преднизолоновый иммунодефицит (ПИ)	3,71 ± 0,30 p < 0,05	0,74 ± 0,04 p < 0,05	2,20 ± 0,15 p > 0,3
3	ПИ + квертулин	2,76 ± 0,25 p > 0,3 p <sub>1</sub> < 0,05	0,67 ± 0,03 p > 0,3 p <sub>1</sub> > 0,05	2,19 ± 0,19 p > 0,3 p <sub>1</sub> > 0,8

раза.

Что же касается активности антиоксидантного фермента каталазы, то её уровень в печени крыс, получавших преднизолон, достоверно возрастает, и ещё больше при одновременном введении квертулина (табл. 4). Рассчитанный по нашему методу показатель АПИ достоверно снижается при введении преднизолона и возвращается к норме при одновременном введении квертулина.

Наконец, в табл. 5 показан характер изменения уровня "печеночных" маркеров в сыворотке крови крыс, получавших преднизолон. Из этих данных видно, что введение преднизолона дос-

Таблица 3 достоверно повышает два из трёх маркеров, а именно, содержание билирубина и активность АЛТ, что свидетельствует, в определенной степени, о начинающемся гепатите. Введение квертулина нормализует оба "печеночных" маркера, что свидетельствует о гепатопротекторном действии квертулина.

Таким образом, длительное введение преднизолона вызывает развитие гепатита, возможно, за счет дисбиотических процессов. Введение квертулина устраняет явление дисбиоза в печени и подавляет развитие гепатита.

### Выводы

1. Пероральное введение преднизолона в течение 14 дней приводит к развитию дисбиоза, вызывая "лимфоцитарный" и "лизоцимный" иммунодефициты.
2. Одновременное с преднизолоном введение квертулина предотвращает развитие дисбиоза и гепатита, что дает основание для проведения клинических испытаний данного препарата.

### Литература

1. Алешина Р. М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика // Р. М. Алешина // Кліні. імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2007. - № 2 (07). - С. 17-20.
2. Голованова Н. Ю. Стероидный остеопороз

- роз при диффузных болезнях соединительной ткани и системных васкулитах у детей / Н. Ю. Голованова, Г. А. Лыскина, А. Г. Ильин // Рос. педиатрический журнал. - 1998. - № 3. - С. 8-10.
3. Tomita A. Glucocorticoid - induced osteoporosis-mechanisms and preventions / A. Tomita // Nippon Rinsho. - 1998. - v. 56, № 6. - P. 1574-1578.
  4. Полунина Т. Е. Клинические проявления гепатотоксического действия цитостатических препаратов / Т. Е. Полунина, И. В. Маев // Эксперим. и клин. гастроэнтерология. - 2007. - № 3. - С. 52-54.
  5. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, Ю. В. Цисельский. - Одесса: КП ОГТ, 2011 - 141 с.
  6. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. - Одесса: КП ОГТ, 2012. - 20 с.
  7. Базарнова М. А. Клиническое исследование крови (В кн.: Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 2. Под ред. М. А. Базарновой) / М. А. Базарнова, Т. Л. Сакун. - К.: Вища школа, 1982. - С. 35-52.
  8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия / А. М. Горячковский. - Одесса: Экология, 2005. - 616 с.
  9. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. - К.: ГФЦ, 2005. - 50 с.
  10. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.]. - Одесса, 2010. - 16 с.
  11. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. - К.: ГФЦ МЗУ, 2007. - 22 с.
  12. 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.]. № u 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2008. Бюл. № 15.
  13. Кокунин В. А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / В. А. Кокунин // Укр. біохім. журнал. - 1975. - т. 47, № 6. - С. 776-791.

### References

1. Alyeshyna R. M. Secondary immune deficiency syndrome: clinical and laboratory characteristics. Klin. imunologiya. Alergologiya. Infek-tologiya. 2007; 2(107): 17-20.
2. Golovanova N. Yu., Lyskina G. A., Ilyn A. G. Steroid osteoporosis in diffuse connective tissue diseases and systemic vasculitis in children. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 1998; 3: 8-10.
3. Tomita A. Glucocorticoid - induced osteoporosis-mechanisms and preventions. Nippon Rinsho. 1998; 56 (6): 1574-1578.
4. Polunina T. Ye., Mayev I. V. Clinical manifestations of hepatotoxic action of cytotoxic drugs. Eksperim. i klin. gastroenterologiya. 2007; 3: 52-54.
5. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.
6. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012:20.
7. Bazarnova M. A., Sakun T. L. Klinicheskoe issledovanie krovi [The clinical study of blood. In the book "The Manual on Clinical Laboratorial Diagnostics. P. 2 (ed. Bazarnova M.A.)]. Kiev, Vyshcha shkola, 1982: 35-52.
8. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005:616.
9. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005:50.
10. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity

tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativ-nyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skringinga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
12. Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.
13. Kokunin V.A. Statistical processing of data for a small number of experiments. Ukr. biokhim. jurn. 1975; 47(36):776-791.

#### Резюме

#### ВПЛИВ КВЕРТУЛІНА НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ

*Васюк В.Л., Левицький А.П., Гоженко А.І.*

Введення преднізолону знижує вміст в крові лімфоцитів, а в печінці рівень лізоцима при збільшенні активності уреазу, ступеня дисбіозу, рівня маркерів запалення. В сироватці крові зростає вміст білірубіна і активність АЛТ. Введення квертуліна справляє гепатопротекторний ефект.

**Ключові слова:** печінка, преднізолон, імунодефіцит, дисбіоз, гепатит, гепатопротектор.

#### Summary

#### INFLUENCE OF KVERTULINA ON RATS LIVER WITH PREDNISOLONE IMMUNODEFICIENCY

*Vasyuk V.L., Levitsky A.P., Gozhenko A.I.*

**Objective:** To determine the hepatoprotective effect of kvertulina in experimental prednisolone immunodeficiency (PI).

**Materials and methods.** PI was reproduced in rats by oral administration of prednisolone at a dose of 5 mg / kg. Status of PI was evaluated by the content of lymphocytes and lysozyme activity. Liver state was evaluated by level of ALT and bilirubin in serum as well as activity of elastase, urease, lysozyme, catalase, and the MDA content in liver tissue. Kvertulin was administered in the feed at a dose of 400 mg / kg for 14 days.

**Results.** The application of prednisolone reduces the amount of blood lymphocytes 3 times, lysozyme activity in liver 1.9 times and nearly to 3 times increases in the degree of liver dysbiosis. Experiencing increasing levels of inflammatory markers in the liver (elastase, MDA), bilirubin and ALT in blood serum. The application of kvertulina reduces the degree of PI, dysbiosis and occurrences of hepatitis.

**Conclusion.** Kvertulin has hepatoprotective effect in immunodeficiency.

**Keywords:** liver, prednisolone, immunodeficiency, dysbiosis, hepatitis, hepatoprotectors.

*Впервые поступила в редакцию 25.09.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 577.118:[612;591.1]

## ВЛИЯНИЕ СУБСТАНЦИЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ФОРМЕ КООРДИНАЦИОННЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ, РЕТЕНЦИЮ И ЭКСКРЕЦИЮ

*Долгая М.Н.<sup>1</sup>, Шаповалов С.О.<sup>1</sup>, Канахович Н.Ф.<sup>2</sup>, Григорьева А.С.<sup>2</sup>,  
Чалая Т.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> Институт животноводства НААН Украины, г. Харьков, *dolgaiam@mail.ru*

<sup>2</sup> Институт фармакологии и токсикологии Академии медицинских наук  
Украины, г. Киев

Для удовлетворения потребностей в эссенциальных микроэлементах в питании животных и получения максимальной продуктивности и реализации генетического потенциала, на сегодняшний день разработано достаточное количество технологий их введения, в том числе и в форме так называемых "органических" соединений.

В соответствии с директивой ЕС 1334/2003 от 25 июля 2003 определен максимально допустимый уровень микроэлементов в комбикормах для сельскохозяйственных животных, в том числе и для их форм в виде координационных соединений:  $Me(x)1-3 \cdot nH_2O$  ( $x$  = анион кислоты комплексообразователя, молекулярная масса которого не должна превышать 1500 Da). Целью исследования было изучение влияния композиций хелатных соединений эссенциальных микроэлементов в форме координационных соединений на процессы метаболизма более десяти видов животных в норме и при патологии разного генеза. Представлен новый фрагмент исследований влияния координационных соединений на фоне развития окислительного стресса, вызванного дополнительным введением продуктов окисления жиров, при маргинальной высококалорийной диете. Показано, что общебиологический эффект композиции наблюдается при условии действия концентраций от 3,0 до 20,0 мг/кг живого веса у позвоночных, и 250 мг на 5 г субстрата корма на объем на микроорганизмах и простейших. Установлено влияние на энергетические и пластические процессы в клетке всех исследованных видов животных. Значительное накопление продуктов ПОЛ в гомогенатах кардиомиоцитов отмечено при стимуляции ионами аскорбиновой кислоты. Введение дополнительного количества эссенциальных микроэлементов в виде координационных соединений способствует активизации процессов анаболизма. Результаты полученных исследований на уровне метаболических процессов позволили расширить понимание механизмов реализации адаптивного потенциала, как одного из ключевых факторов существования живой материи.

**Ключевые слова:** *гепатоциты, кардиомиоциты, координационные соединения микроэлементов, экскреция, окислительный стресс, перекисне окисление.*

### **Введение**

Совокупность процессов абсорбции, распределения, усвоения, ретенции, и экскреция микроэлементов веществ, поступающих из корма или пищи в организм животных или человека составляют минеральный об-

мен [4]. В связи с этим встает крайне важный вопрос регулирования гомеостатических процессов при поступлении различных концентраций микроэлементов, которые поступают в организм животного на протяжении суток. То есть, с одной сторо-

ны, клетки всех тканей обеспечиваются микроколичествами, без которой жизнедеятельность организма невозможна, с другой стороны, существуют механизмы, которые предотвращают их токсические эффекты, а также сигнальные процессы, регулирующие генетическую экспрессию и запуск апоптоза. Адаптация живых организмов к токсическому действию микроэлементов связана с функционированием в качестве специализированных (хелатирование, секвестризация, компартментация), так и общих механизмов устойчивости (низкомолекулярные органические стресс- протекторные соединения, защитные макромолекулы и антиоксидантные системы) (Hall, 2002; Clemens, 2006). И те, и другие в настоящее время интенсивно изучаются, при этом недостаточно внимания уделяется физиологическим механизмам защиты организма животных от микроэлементов в высоких концентрациях, хотя до полного понимания молекулярных механизмов детоксикации еще далеко. Остается также не выясненным характер распределения этих эссенциальных элементов в организме животных, что имеет принципиальное значение для анализа регуляторных механизмов внутриклеточного гомеостаза. Пусковым механизмом ассимиляции элементов в желудочно-кишечном тракте является снижение их концентрации в тканевых депо или другие регуляторные процессы, вызванные нарушением соотношения между макро - и микроэлементами или биологическими веществами (гормонами, цитокинами, факторами роста, ферментами) [6, 2]. Путь передачи информации от тканей к клеткам кишечника пока до конца не изучен. Предполагается, что этот процесс контролируется геном - регулятором и осуществляется низкомолекулярными белками через клетки нервной, им-

мунной и эндокринной систем [7, 8]. Вывод макро - микроэлементов из организма осуществляется с мочой, желчью, потом, калом, другие - депонируются [4]. Для питания животных на сегодняшний день представлено много форм микроэлементных комплексов, имеющих общее название "органические микроэлементы", где они в основном представлены в виде комплексов или соединений с органическими молекулами. Известная в основном химия комплексов, или хелатов, приводит к некоторой путанице в кормовой индустрии. Такие термины, как: металл-аминокислотные комплексы, металл-аминокислотные хелаты, металл-полисахаридные комплексы и металл-протеинаты есть в огромном количестве. Официальное же определение пока остается неясным. Например, в сельскохозяйственной практике специалистами Американской ассоциации кормового контроля (AAFCO, 2000) использовались различные определения органических микроэлементов: металл-аминокислотные комплексы; металл-аминокислотные хелаты; металл-полисахаридный комплекс; металл-протеинаты.

Приведенные ниже исследования являются элементом исследовательской работы.

#### **Цель исследования**

Усилиями 4-х научных учреждений Украины на протяжении последних 15-ти лет проведен широкомасштабный проект по изучению влияния композиций хелатных соединений эссенциальных микроэлементов на жизнедеятельность более десяти видов животных в норме и при патологии. Оригинальная полимикроэлементная композиция хелатов 3d металлов (Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Cr) с N-2,3 - диметилфенилантраниловой (мефенаминовой) кислотой в комплексе с кислородсодержащими солями ультрамикроэлементов V5+,

Mo6+, Se4+ которая служит матрицей для образования оригинального препарата "Эсмин" и препарата для продуктивных животных "Биотам" в условиях *in vivo*, *in vitro*, *in situ* исследовались на живых организмах разных царств, типов, классов, видах, породах: облигатные и факультативные анаэробные микроорганизмы, простейшие инфузории, птицы, грызуны, свиньи, КРС, человек. Для позвоночных испытания проводили на протяжении всех периодов онтогенеза, начиная с эмбриогенеза в норме и в условиях моделирования патологий разного генеза.

#### Материалы и методы

Исследования проводились на базе вивария Института животноводства НААН Украины на белых беспородных крысах массой 100 г. Контрольная группа находилась на основ-

ном рационе для лабораторных крыс, опытные группы находились на рационе с маргинальным содержанием прогорклого жира 25 %, степень "прогорклости" соответствовала: кислотность - 8,12° Неймана, кислотное число - 45,7 мг КОН; перекисное число 0,44; ТБК активных продуктов - 0,47 ΔЕ. Первая опытная группа получила физиологический раствор в дозе 0,1 см<sup>3</sup>; вторая получала "Биотам" перорально ежедневно, который скармливали в составе рациона в течение 3-х недель из расчета 20 мг/кг массы тела. Забор крови и органов у крыс для исследований (печень, мозг, почки, сердце и мышцы бедра) проводили согласно Европейской конвенции по правам защиты животных, содержание малонового диальдегида (МДА) в органах крыс проводили по в нашей модификации метода Н. Ohkawa et al.,

Таблица 1

#### Уровень МДА в тканях мозга и печени белых крыс ( $M \pm m$ , $n = 12$ )

Гомогенат тканей	Группа	Спонтанное ПОЛ, нМ/г ткани	Аскорбат-стимулированное ПОЛ, нМ/г ткани	Fe <sup>2+</sup> -стимулированное ПОЛ, нМ/г ткани
Нейроганглий	контроль	452,1 ± 93,52*	598,2 ± 13,31*	924,0 ± 18,8*
	1 группа	1234,50 ± 60,00	1136,25 ± 45,50	1281,00 ± 80,50*
	2 группа	716,25 ± 55,35*	840,40 ± 40,50*	1000,20 ± 40,00
Гепатоциты	контроль	162,9 ± 10,84*	228,6 ± 8,03	269,4 ± 6,71
	1 группа	246,50 ± 25,00	265,56 ± 45,25	294,00 ± 24,45
	2 группа	260,25 ± 30,40*	340,25 ± 18,50	440,45 ± 28,60*

Примечание: \* — достоверно при  $p < 0,05$  относительно первой группы.

Таблица 2

#### Уровень МДА мышечной ткани белых крыс ( $M \pm m$ , $n = 12$ )

Гомогенат тканей	Группа	Спонтанное ПОЛ, нМ/г ткани	Аскорбат-стимулированное ПОЛ, нМ/г ткани	Fe <sup>2+</sup> -стимулированное ПОЛ, нМ/г ткани
Бедренная мышца	контроль	236,55 ± 13,00	310,25 ± 15,00	405,25 ± 40,25
	1 группа	1019,75 ± 22,55*	1150,25 ± 45,50*	1307,50 ± 45,25*
	2 группа	301,25 ± 14,25	350,00 ± 40,50	670,50 ± 70,50
Кардиомиоциты	контроль	137,1 ± 19,14	286,8 ± 34,73	506,1 ± 45,58
	1 группа	716,00 ± 33,25*	960,00 ± 45,50*	555,50 ± 22,50
	2 группа	300,45 ± 18,20	480,55 ± 5,00	528,45 ± 20,25

Примечание: \* — достоверно при  $p < 0,05$  относительно первой группы.

1973.

### **Результаты и обсуждение**

При изучении содержания продуктов ПОЛ в тканях органов крыс нами были отмечены следующие особенности. Ткань мозга нейроглий характеризуется высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот. Поэтому исследование процессов липопероксидации в этой ткани особенно важно. Скармливание корма с высоким содержанием окисленного жира способствовало повышению накопления конечных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) именно в этой ткани относительно контроля (табл. 1). Достоверное снижение процессов ПОЛ в тканях мозга произошло в результате ежедневного использования субстанции "Биотам".

В ткани печени выявлены наибольшие процессы ПОЛ. Отмечено повышение накопления МДА в тканях печени в 1,5 раза в первой группе и 1,60 раза у животных второй опытной группы соответственно (табл. 1).

При исследовании содержания МДА в бедренной мышце крыс отмечено, что у животных первой группы содержание МДА было в 4,3 раза выше (спонтанное ПОЛ), чем у животных контрольной группы, такие же изменения отмечены и у животных второй группы - 4,1 раза при спонтанном и 3,9 при аскорбат и Fe-стимулированном ПОЛ. При использовании субстанции "Биотам" было отмечено достоверное снижение содержания продуктов ПОЛ и в этой ткани относительно первой группы (табл. 2).

При исследовании окислительных процессов в сердечной мышце отмечены следующие результаты: повышение содержания МДА у животных первой опытной группы в 5,2 раза, у второй - в 2,2 раза относительно контроля. Причем значитель-

ное накопление МДА в кардиомиоцитах отмечено при стимуляции аскорбиновой кислотой в 3,3 раза относительно контроля.

### **Заключение**

Таким образом, высококалорийная диета (25 % липидов) с маргинальными константами процессов окисления в этом жире вызывают окислительный стресс в организме крыс путем активации процессов липопероксидации в тканях всех органов. Использовании субстанции микроэлементов в виде координационных соединений снижает процессы ПОЛ как при их спонтанном моделировании, так и при индукции более сильными оксидантами.

Также в наших исследованиях показано, что общебиологический эффект композиции наблюдается при условии действия концентраций от 3,0 до 20,0 мг/кг живого веса позвоночных, и 250 мг на 5 г субстрата корма на объем на микроорганизмах и простейших. Установлено влияние на энергетические и пластические процессы в клетке всех исследованных видов животных. Доказано, что введение композиции эссенциальных микроэлементов в раннем постнатальном онтогенезе позитивно влияет на редокс-потенциал и тиолдисульфидный статус организма на уровне тканей, особенно гепатоцитов и эритроцитов. На макроуровнях наблюдали максимальную реализацию генетического потенциала через призму повышения экспрессии генов от матери к потомству, что выражалось в увеличении продуктивности животных. Особенно интересны результаты были получены на куриных эмбрионах, которые являлись уникальной моделью исследования биохимических процессов, так как яйцо является замкнутой системой, и связь организма с окружающей средой происходит только на уровне газо- и водообмена. Резуль-

таты полученных исследований на уровне метаболических процессов позволили расширить понимание механизмов реализации адаптивного потенциала, как одного из ключевых факторов существования живой материи.

#### References

1. Zholnin, A.V. Complex compounds [Text] / A.V. Zholnin / Chelyabinsk CHGMA, - 2000. P-28.(in Russian)
2. Avitsyn, A.P. Trace human [Text] / A.P. Avitsyn, A.A. Larks, etc. - M.: Medical, 1991. - 496 p.(in Russian)
3. Aghajanian, N.A. Chemical elements in the environment and environmental portrait of a man [Text] / N.A. Aghajanian, A.V. Skalny. - M.: izdvo KMK 2001. - 83 p.(in Russian)
4. Booth G. Micronutrients and their role in the immune response [Text] / Booth / News of medicine and pharmacy. - 2008. - № 4 (235). - S. 13.(in Russian)
5. Gromov, O.A. Neurochemistry macro- and micronutrients. New approaches to pharmacotherapy [Text] / O.A. Gromov, A.V. Kudrin. - M.: Alev - In., 2001. - 272.(in Russian)
6. Shapovalov S. Theoretical and practical aspects of the role esentsiynyh, nutrients, trace elements biofilnyh in animals / SA Shapovalov / / Biology and valueology. - 2011. - Vol. 13. - S. 12 - 21. (in Ukrainian)
7. Use of iron-containing compounds for animals and birds / [ E.V. Rudenko, Kotsyumbas I., Levitsky T.R., G. Grigoriev, N.F. Kanahovych, Shapovalov, S., and al.] - Kharkiv: Planet -Print - 2009. - 96 p.(in Ukrainian)
8. Kebets, N.M. Mixed- complexes biometals with vitamins and amino acids and their biological properties / N.M. Kebets. // Monograph. - Kostroma, 2005. - 234 p. (in Russian)
9. Esmin impact evaluation on blood-forming system by embikhin application / Ggygoryeva A., Kanakhovich N, Shapovalov S., Dolgaya M. Uzlenkova N. // Conference Secretariat International Conference T&H- 2010 "Tumor and Host: Novel Aspects of Old Problem" P. 93- 94.

#### Резюме

ВПЛИВ СУБСТАНЦІЇ ЕСЕНЦІАЛЬНИЙ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ФОРМІ КООРДИНАЦІЙНИХ СПОЛУК НА ФІЗІОЛОГІЧНІ ПРОЦЕСИ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН, РЕТЕНЦІЕЙ ТА ЕКСКРЕЦІЮ

*Довга М.Н., Шаповалов С.О., Канаховіч Н.Ф., Григор'єва А.С., Чала Т.В.*

Для задоволення потреб у есенціальних мікроелементах у живленні тварин і для отримання максимальної продуктивності та реалізації генетичного потенціалу, розроблена достатня кількість технологій їх введення, у тому числі і у формі так званих "органічних" сполук.

Відповідно до директиви ЄС 1334/2003 від 25 липня 2003 визначено максимально допустимий рівень мікроелементів у комбікормах для сільськогосподарських тварин, у тому числі і для їх форм у вигляді координаційних сполук: Me(x) 1-3 о nH<sub>2</sub>O (x = аніон кислоти комплексоутворювача, молекулярна маса якого не повинна перевищувати 1500 Da). Метою дослідження було вивчення впливу композицій хелатних сполук есенціальних мікроелементів у формі координаційних сполук на процеси метаболізму більше десяти видів тварин у нормі і при патології різного генезу. Представлено новий фрагмент досліджень впливу координаційних сполук на тлі розвитку окисного стресу, викликаного додатковим уведенням продуктів окислення жирів, за маргінально висококалорійної дієти. Показано, що загальнобіологічний ефект композиції спостерігається за умови дії концентрацій від 3,0 до 20,0 мг/кг живої маси у хребетних, і 250 мг на 5 г субстрату корму на об'єм на мікроорганізмах і найпростіших. Встановлено вплив на енергетичні і пластичні процеси у клітині всіх досліджених видів тварин. Значне накопичення продуктів ПОЛ у гомогенатах кардіомі-

оцiтiв вiдзначено при стимуляцiї йонами аскорбiнової кислоти. Введення додаткової кiлькостi есенцiальних мiкроелементiв у виглядi координацiйних сполук сприяє активiзацiї процесiв анаболiзму. Результати отри-маних дослiджень на рiвнi метаболiчних процесiв дозволили розширити розумiння механiзмiв реалiзацiї адаптивного потенцiалу, як одного з ключових чинникiв iснування живої матерiї.

**Ключові слова:** гепатоцити, кардіоміоцити, координаційні сполуки мiкроелементiв, екскрецiя, окiслювальний стрес, перекисне окислення

### Summary

EFFECTS OF SUBSTANCES  
ESSENTIAL TRACE ELEMENTS IN THE  
FORM OF COORDINATION  
COMPOUNDS ON THE  
PHYSIOLOGICAL PROCESSES OF THE  
ANIMAL RETENTION AND EXCRETION

*Dovgaya M.N., Shapovalov S.O.  
Kanahovich N.F., Grigorieva A.S.,  
Chalaya T.V.*

To meet the needs of essential trace elements in animal nutrition and maximize productivity and realization of genetic potential, to date, developed sufficient technology for their administration, including in the form of so-called "organic" compounds.

In accordance with EU Directive 1334/2003 of 25 July 2003 to determine the maximum allowable level of trace elements in feeds for farm animals, including for their forms as coordination compounds:  $Me(x) 1-3 o nH_2O$  ( $x$  = anion of an acid complexing

having a molecular weight must not exceed 1500 Da). The aim was to study the influence of the compositions chelates of essential trace elements in the form of coordination compounds on the metabolism of more than ten kinds of animals in health and disease of different genesis. A new piece of research on the impact of coordination compounds against oxidative stress caused by the introduction of additional products of fat oxidation, with marginal high calorie diet. It is shown that the general biological effects of the composition observed at concentrations of action provided by about 3.0 to 20.0 mg kg of body weight in vertebrates and 250 mg per 5 g of feed per volume of substrate for microorganisms and protozoa. The effect on the energy and plastic processes in the cell all the studied species. Significant accumulation of lipid peroxidation products in homogenates kardiomiotsitorv ions observed during stimulation of ascorbic acid. Introduction of an additional amount of essential trace elements in the form of coordination compounds promotes activation of anabolism. Results obtained at the level of studies of metabolic processes have enhanced the understanding of the mechanisms for the implementation of adaptive capacity as one of the key factors for the existence of living matter.

**Keywords:** *hepatocytes, cardiomyocytes, coordination compounds of trace mineral excretion, oxidative stress, lipid peroxidation*

*Впервые поступила в редакцию 19.05.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 591.8:616.24:599.323.4:616.5-001.17:615.272

## ДИНАМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ У ВІДДАЛЕНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ ЗА УМОВ ЙОГО КОРЕКЦІЇ ІНФУЗІЙНИМ РОЗЧИНОМ HAES-LX-5 %

**Макарова О.І.**

*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова  
e-mail: olga\_sergeta@mail.ru*

В статті розглянуті динамічні особливості гістологічних змін в легенях щурів у віддалений період після термічного опіку шкіри (на 14, 21 і 30 добу) за умов його корекції інфузійним розчином HAES-LX-5 %. Розглядаючи гістологічну картину в легенях щурів, яким протягом перших 7 діб після опіку вводили розчин HAES-LX-5 %, слід відзначити, що стінки бронхів незначно потовщені, епітеліальний пласт слизової оболонки більшої частини стінок бронхів суцільний, вогнища десквамації на відміну від щурів, яким в аналогічний термін спостереження після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, виявляються рідко.

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, зміни в будові строми та паренхіми є більш вираженими, ніж в попередній групі тварин. В стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонка розпушені, просякнуті набряковою рідиною. Просвіти бронхів містять десквамовані епітеліоцити. Кровоносні судини легень відзначаються нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічається їх повнокров'я. На відміну від щурів яким після опіку шкіри, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, тромби не виявляються, ділянки ателектазів виявляються рідко.

Через 30 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, відмічаються зміни в більшості бронхів різного калібру, які проявляються потовщенням всіх шарів стінки бронхів та їх дифузною гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією. В просвітах термінальних бронхіол виявляються серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіального епітелію. В перибронхіальному просторі відмічається скупченість лімфоцитів та макрофагів. Разом з тим не можна не відзначити, що перераховані зміни судин кровоносного мікроциркуляторного русла менш виражені, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.

Отже, отримані дані засвідчували велику перспективність використання розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків опікової травми і, зокрема, патологічних зрушень з боку легенів.

**Ключові слова:** *легені щурів, термічний опік, віддалений період, гістологічна картина змін, HAES-LX-5 %*

### Вступ

Визначальною рисою опікової хвороби відповідно до даних наукових досліджень, проведених протягом останніх років, є комплекс генералізованих катоболічних реакцій, що відбуваються як

безпосередньо у місці та в осередку травми, так і у всіх внутрішніх органах [1, 2, 3]. Разом з тим, розглядаючи особливості вісцеральних проявів термічної травми, які мають місце, необхідно відзначити, що одними з найбільш

поширених наслідків опіків шкіри, відповідно до рівня їх розповсюдження, слід вважати патологічні зрушення з боку легенів, що спостерігаються у понад 40 % хворих з опіками, та глибинних патологічних зрушень, які до того ж, у багатьох випадках, мають суттєве несприятливе прогностичне значення [4, 5, 6].

Метою дослідження було вивчення динамічних особливостей гістологічних змін в легенях щурів у віддалений період після термічного опіку шкіри (на 14, 21 і 30 добу) за умов його корекції інфузійним розчином HAES-LX-5 %.

#### **Об'єкти, контингенти та методи дослідження**

Експериментальні дослідження у віддалений період опікової хвороби, відповідно на 14, 21 та 30 добу після термічної травми, виконувались на білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г, що були отримані з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології НАМН України" та розподілені на окремі групи спостережень: групу тварин з термічною травмою, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl (контрольна група), і групу тварин з термічною травмою, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 % (дослідна група). Щурів утримували в науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі.

Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану бічні поверхні тулуба голили механічною машинкою та безпечною бритвою. Термічна травма була зумовлена прикладанням чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку) до бічних поверхонь тулуба. Безпосередньо перед моделюванням патологічного стану пластини протягом 6 хвилин тримали у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси

складала 21-23 % при експозиції 10 с, що є цілком достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Зміни морфологічної картини легень щурів після опіку шкіри та внаслідок дії колоїдно-гіперосмолярного розчину HAES-LX-5 % вивчались у віддалений період після термічної травми відповідно через 14, 21 та 30 діб. Необхідно відзначити, що зазначений розчин становить комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат, котрий містить як колоїдну основу гідроксиетильований крохмаль, а також п'ятиатомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію, калію, кальцію і магнію хлориду. Осмолярність розчину складає 890 мОсмоль/л, що втричі перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та плазми крові.

Статистичний аналіз отриманих результатів передбачав використання процедур описової статистики і кореляційного аналізу із застосуванням стандартного пакету прикладних програм багатовимірної статистичного аналізу "Statistica 6.0 for Windows" (належить Центру нових інформаційних технологій Вінницького національного університету імені М.І. Пирогова, ліцензійний №АХХ910А374605FA).

#### **Результати та їх обговорення**

Дані проведених досліджень відзначають той факт, що через 14 діб після опікової травми шкіри у щурів яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, стінки бронхів є потовщеними. Епітеліальний пласт слизової оболонки бронхів не є суцільним, місцями – десквामований. В деяких ділянках просвіти бронхів виповнені серозно-слизовим ексудатом, лейкоцитами, та десквामованими епітеліоцитами. У перибронхіолярній пухкій сполучній тканині відмічається значна гіпертрофія та гіперплазія фібробластів, а також гіперплазія лімфоцитів і макрофагів. Лімфатичні вузлики навколо бронхів та кровоносних судин гіпертро-

фовані. У слизовій оболонці великих бронхів спостерігається активація фагоцитів, збільшення частки базальних і проміжних клітин, що є важливим регенераційним резервом для епітеліальних клітин слизової оболонки. Реєструються збільшення кількості мігруючих лімфоцитів в епітелії, що свідчить про порушення структурного гомеостазу слизової оболонки. Кровоносні судини легень нерівномірно кровонаповнені, місцями відмічається їх повнокрів'я та утворення тромбів. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагоцитами (рис. 1).

Просвіти термінальних бронхіол неоднорідні. Їх слизова оболонка набрякла. У власній пластинці слизової оболонки термінальних бронхіол, а також на поверхні простого стовпчастого в'їчастого епітелію виявлені лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити.

У цей термін виявляються ділянки легеневої тканини із значно розширеними альвеолярними ходами та термінальними бронхіолами, навколо яких відмічаються дрібно-вогнищеві дисателектази. Вогнищево виявляються ділянки, в яких міжальвеолярні септи різко потовщені, а також спостерігаються вогнища дисателектазів та ателектазів, для яких властива виражена інфільтрація строми і паренхіми респіраторного відділу легень лімфоцитами та альвео-

лярними макрофагоцитами. В паренхімі легень ділянки ателектазів чергуються з ділянками підвищеного повітрянаповнення. Вогнищево виявляються потовщені міжальвеолярні септи, що інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами та лімфоцитами. Альвеоли неоднорідні як за своєю структурою, так і за своїми розмірами. Вогнищево виявляються альвеоли, в просвітах яких розташовані альвеолярні макрофагоцити. Дифузно в паренхімі легень, поблизу від термінальних бронхіол, визначаються дисателектази. Частина альвеол заповнена ексудатом.

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, зміни у будові строми та паренхіми є більш вираженими, ніж в попередній групі тварин. В стінках великих і середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонки розпушені, просякнуті набряковою рідиною. У бронхах малого калібру також відмічається набряк слизової оболонки. Епітеліальний пласт значної частини слизової оболонки бронхів є не суцільним. Просвіти бронхів містять десквамовані епітеліоцити. Місцями просвіти малих бронхів значно звужені, щілоподібні. Стінки малих бронхів потовщені, інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами. Перибронхіальна сполучна тканина розпушена та має ознаки набряку. В перибронхіолярному просторі

розташовані лімфоцити і альвеолярні макрофагоцити. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігаються скупчення лімфоїдної тканини великих розмірів. Просвіти термінальних бронхіол звужені за рахунок набряку слизової оболонки та інфільтрації стінки альвеолярними макрофагоцитами. В окремих термінальних брон-

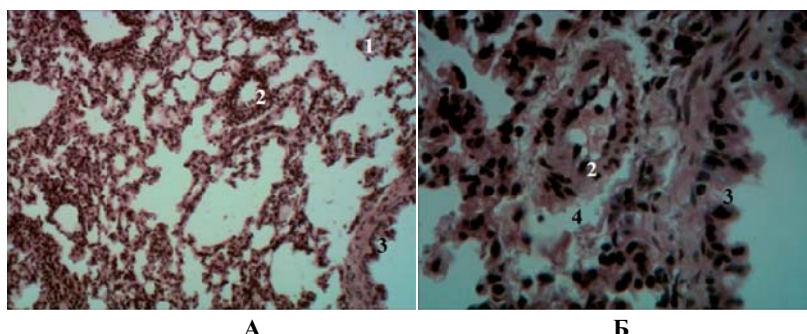


Рис. 1. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 14 діб після опіку шкіри: 1 – венозне повнокрів'я; 2 – набряк стінки артеріол; 3 – деструкція епітелію в стінках бронхів; 4 – периваскулярний набряк інтерстицію. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – об'єктив x10, окуляр x10. Б – об'єктив x40, окуляр x10.

хіолах спостерігається значний набряк та розпушення їх стінки за рахунок насичення набряковою рідиною. В просвітах бронхіол накопичується значна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами злушеного бронхіального епітелію. Іноді в стінках окремих респіраторних бронхіол та альвеолах спостерігаються тонкі гомогенні смужки рожевого кольору (рис. 2).

Кровоносні судини легень з нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічається їх повнокров'я та утворення тромбів. Стінки судин кровеносного мікроциркуляторного русла потовщені за рахунок насичення набряковою рідиною, діapedезу еритроцитів та інфільтрації альвеолярних макрофагоцитів. Місцями в просвіті судин кровеносного мікроциркуляторного русла спостерігаються явища стазу та сладжів еритроцитів. Навколо артеріол виявляється набряк інтерстицію. Спостерігається перерозподіл крові між судинами кровеносного мікроциркуляторного русла. В деяких капілярах відсутні формені елементи крові, а венули – повнокровні. Сладжі еритроцитів спостерігаються, переважно, в посткапілярних венулах. В периваскулярному просторі відмічається надмірне накопичення лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів. Міжальвеолярні перетинки місцями потовщені внаслідок гіперплазії

колагенових волокон та інфільтрації їх макрофагами. Дифузно в легенях, частіше поблизу бронхіол, визначаються осередки дисателектазів та ателектазів. На відміну від будови легень у щурів, яким протягом перших 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, через 14 після опіку шкіри, значно частіше зустрічаються ділянки ателектазів.

Через 30 днів після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, у більшості бронхіол значно зменшені набряк стінки та її інфільтрація лімфоцитами, а також зменшена кількість секрету в їх просвіті в порівнянні з такими у щурів через 21 добу після опікової травми шкіри. Виявляються бронхіоли з розширеним просвітом, їх стінки та простори навколо них склерозовані. Навколо бронхіол спостерігаються вузькі прошарки ателектазів та склерозу легеневої тканини. Порожнини альвеол в зоні склерозу різко звужені у вигляді щілин. В окремих ділянках легеневої тканини виявляється виражене кровонаповнення судин кровеносного мікроциркуляторного русла. В легеневій тканині рідше зустрічаються ділянки з потовщеними міжальвеолярними септами, а також ділянки з дисателектазами та ателектазами. Місцями в легеневій тканині виявляються прояви вогнищового пневмосклерозу. В таких ділянках просвіти альвеол звужені, а альвеолярні септи – потовщені за рахунок гіпертрофії та гіперплазії ретикулярних і колагенових волокон, а також інфільтрації їх альвеолярними макрофагами. Збільшена кількість ділянок легеневої тканини, в яких вогнища дис- та ателектазу чергуються з ділянками збільшених за розмірами альвеол. В таких вогнищах міжальвеолярні септи витончені та

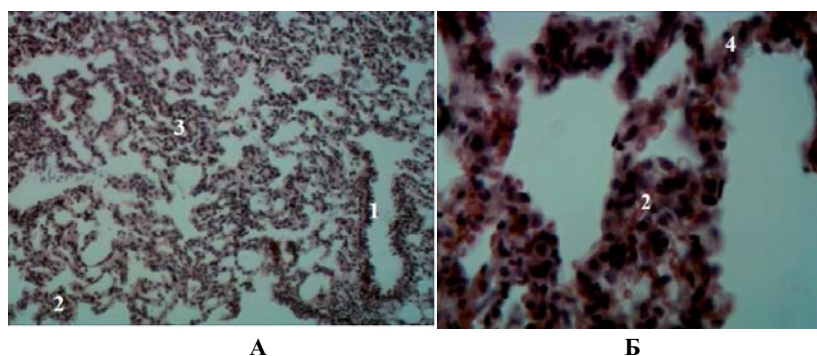


Рис. 2. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, через 21 добу після опіку шкіри: 1 – адгезія лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів на поверхні простого стовпчастого в'ячастого епітелію в стінках термінальних бронхіол; 2 – нерівномірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла та повнокров'я венул; 3 – дисателектази легеневої тканини; 4 – потовщені альвеолярні септи. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – об'єктив x10, окуляр x10. Б – об'єктив x40, окуляр x10.

В таких ділянках просвіти альвеол звужені, а альвеолярні септи – потовщені за рахунок гіпертрофії та гіперплазії ретикулярних і колагенових волокон, а також інфільтрації їх альвеолярними макрофагами. Збільшена кількість ділянок легеневої тканини, в яких вогнища дис- та ателектазу чергуються з ділянками збільшених за розмірами альвеол. В таких вогнищах міжальвеолярні септи витончені та

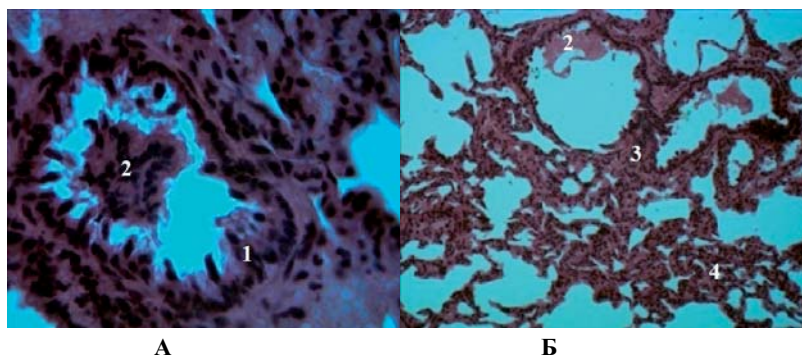


Рис. 3. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 діб вводили 0,9 % розчин NaCl, через 30 діб після опіку шкіри: 1 – набряк стінки бронхів; 2 – залишки де-структурованих клітин в просвітах бронхів; 3 – склероз стінки бронхів, 4 – дисателектази. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – об'єктив x40, окуляр x10. Б – об'єктив x10, окуляр x10.

однорідні за своєю структурою. Площа ділянок з витонченими міжальвеолярними перегородками займає дві третини перетинів зрізів.

У просвітах середніх та мілких бронхів виявляється слиз та десквамовані клітин епітелію. Багаторядний епітелій з власною пластинкою слизової оболонки утворює вирости в просвіти бронхів. У таких вогнищах ядра епітеліоцитів гіпо- та гіперхромні. Висота епітеліоцитів середніх бронхів не однакова. М'язова пластинка слизової оболонки бронхів потовщена за рахунок гіпертрофії гладких міоцитів. Ядра міоцитів також гіпертрофовані, в них виявляється гіпо- та гіперхроматоз. В артеріях виявляється стаз, крайове стояння лейкоцитів та діapedез еритроцитів. У периваскулярній волокнистій сполучній тканині підендотеліального шару, середньої та адвентиціальної оболонок спостерігаються набряк, розпушення волокнистих структур і лейкоцитарна інфільтрація, реєструються великі перибронхіальні та периваскулярні інфільтрати, лімфоцити, макрофаги, нейтрофіли, нечисленні плазматичні клітини і еозинофіли. В інфільтратах переважають лімфоцити та макрофаги. Еозинофіли вказують на наявність проявів сенсibiliзації. Макрофаги збільшені у розмірах та утворюють скупчення багатоядерних клітин. Фібробласти оточені тонкими пучками колагенових волокон.

Встановлені також зміни в термінальних бронхіолах. Їх просвіти звужені, заповнені серозно-слизовим ексудатом з клітинами десквамованого епітелію. Більша частина судин кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровна, в їх просвітах відмічаються складі еритроцитів та тромби. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені, периваскулярна сполучна тканина склерозована та інфільтрована альвеолярними макрофагами, лімфоцитами і тканинними базофілами. В легенях визначаються осередки дисателектазів та ателектазів. Більша частина міжальвеолярних септ потовщена, інфільтрована макрофагами і лімфоцитами. Зміни в будові строми та паренхіми більш виражені, ніж в попередній термін спостереження. Відмічаються зміни у більшості бронхів різного калібру, які проявляються набряком та потовщенням всіх шарів стінки бронхів, їх дифузною гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією. В просвітах термінальних бронхіол виявляється серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіолярного епітелію, які інколи заповнюють їх повністю. В перибронхіолярних просторах відмічається надмірна скупченість лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів. Стінки термінальних бронхіол розпушені, різко потовщені за рахунок гіперплазії фібробластів і колагенових волокон та інфільтрації лімфоцитами і легеневиими макрофагоцитами. Більшість судин кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровна, місцями в їх просвітах відмічаються складі еритроцитів, а також мікротромби. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами (рис. 3).

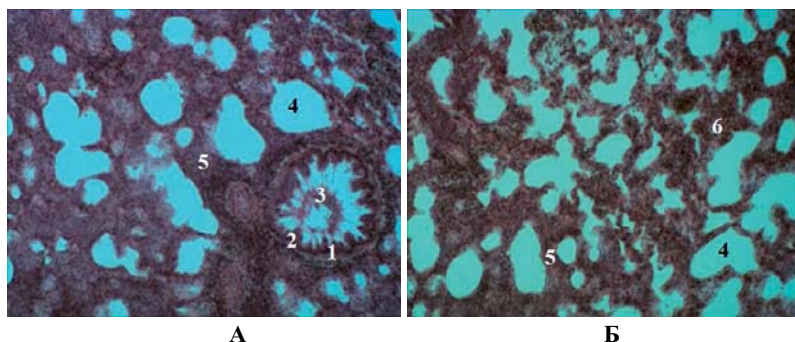


Рис. 4. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, через 14 діб після опіку шкіри: 1 – стінка бронха; 2 – кубічний війчастий епітелій; 3 – еозинофільний вміст; 4 – легеневі альвеоли; 5 – потовщені альвеолярні септи; 6 – лейкоцитарна інфільтрація. А – адгезія лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів на поверхні простого стовпчастого війчастого епітелію в стінках бронхів. Б – незначний набряк та гістіо-лімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки, підслизової основи а також сполучнотканинної оболонки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Об'єктив x40. Окуляр x10.

Альвеоли неоднорідні за своєю формою та розмірами. Значна кількість міжальвеолярних септ різко потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами та легеневидами макрофагоцитами, виявляються поодинокі поліморфноядерні лейкоцити. Вогнищево визначаються ділянки ателектазів. В цих місцях легенева тканина інфільтрована альвеолярними макрофагами, а просвіти альвеол щилиноподібно звужені. Через 30 діб після опікової травми, на тлі змін судин, в повітроносних шляхах і респіраторних відділах легень виявляється хронічний запальний процес, вогнища ателектазів та емфізематозно змінені ділянки легень. Поліморфноцитарні інфільтрати збільшені в розмірах та включають у свою структуру лімфоцити, макрофаги, нечисленні плазмоцити, еозинофіли і нейтрофіли. Присутність еозинофілів засвідчує наявність ознак сенсibiliзації організму. В інфільтратах часто виявляються скупчення великих багатоядерних макрофагів, що вказує на ранню макрофагальну реакцію. В вогнищах запалення виявляється гіперплазія та гіпертрофія фібробластів, що призводить до гіперплазії колагенових волокон в стінках бронхів і артерій та в інтерстиціальній тканині. Рання макрофагальна реакція, гіперплазія та гіпертрофія фібробластів, що синтезують колагенові волокна, свідчать про розвиток

фіброзу легень.

Розглядаючи гістологічну картину в легенях щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, слід відзначити, що через 14 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, стінки бронхів незначно потовщені. Епітеліальний пласт слизової оболонки більшої частини

стінок бронхів суцільний, вогнища десквамації, на відміну від щурів яким, в аналогічний термін спостереження, після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, виявляються рідко. У просвітах малих бронхів подекуди виявляється незначна кількість еозинофільного вмісту. В просвітах термінальних бронхіол виявляється незначна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами десквамованого бронхіального епітелію. Кровоносні судини легень з нерівномірним кровонаповненням. Поряд з помірно повнокровними судинами кровоносного мікроциркуляторного русла подекуди виявляються невеликі вогнища повнокрів'я венул. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла незначно потовщені. Однак на відміну від щурів, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, набряк периваскулярної сполучної тканини та інфільтрація альвеолярними макрофагами є незначними.

Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 діб вводили розчин HAES-LX-5 %, зміни в будові строми та паренхіми є більш вираженими, ніж в попередній групі тварин. В стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонки розпушені, просякнуті набряковою рідиною. Просвіти бронхів містять десквамовані епітеліоцити. Стінки малих бронхів потов-

щені та інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами. Перибронхіальна сполучна тканина розпушена і має ознаки набряку. В перибронхіальному просторі розташовані лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити, які спостерігаються навколо бронхів і кровоносних судин, незначних розмірів. Просвіти деяких термінальних бронхіол незначно звужені за рахунок набряку слизової оболонки та інфільтрації стінки незначною кількістю альвеолярних макрофагів. В просвітах бронхіол накопичується незначна кількість серозно-слизового ексудату, який містить десквамовані епітеліоцити. Іноді в стінках окремих респіраторних бронхіол та в альвеолах спостерігаються тонкі гомогенні смужки рожевого кольору. Кровоносні судини легень відзначаються нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічається їх повнокров'я. Однак, на відміну від щурів яким після опіку шкіри, яким протягом перших 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, тромби не виявляються. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла незначно потовщені. Місцями, переважно в посткапілярних венулах, спостерігаються явища стазу та сладжів еритроцитів, а також діapedезу лейкоцитів через їх стінки. В периваскулярних просторах виявляються лімфоцити і альвеолярні макрофагоцити. Однак їх інфільтрація значно є менш вираженою, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl. Легеневі альвеоли неоднорідні за своєю будовою. Поряд з незміненими виявляються альвеоли з витонченими міжальвеолярними септами, а також такі, в яких міжальвеолярні септи потовщені внаслідок інфільтрації їх макрофагоцитами. Поблизу бронхіол визначаються осередки дисателектазів, однак, на відміну від щурів яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, ділян-

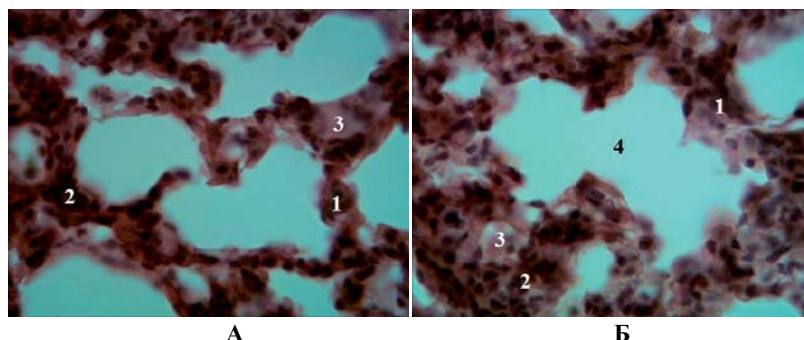


Рис. 5. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 днів вводили розчин HAES-LX-5 %, через 21 добу після опіку шкіри: 1 – міжальвеолярні септи; 2 – гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору; 3 – венозне повнокров'я; 4 – просвіт альвеоли. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – об'єктив x40, окуляр x10. Б – об'єктив x10, окуляр x10.

ки ателектазів виявляються рідко (рис. 5).

Через 30 днів після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 днів вводили розчин HAES-LX-5 %, відмічаються зміни в більшості бронхів різного калібру, які проявляються потовщенням всіх шарів стінки бронхів та їх дифузною гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією. В просвітах термінальних бронхіол виявляються серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіального епітелію. В перибронхіальному просторі відмічається скупченість лімфоцитів та макрофагів. Стінки термінальних бронхіол розпушені та потовщені за рахунок інфільтрації лімфоцитами і легeneвими макрофагоцитами. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровні, однак, на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, сладжування еритроцитів в їх просвітах, а також мікротромби не виявляються. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла незначно потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами. Просвіти кровоносних капілярів заповнені лімфоцитами. Разом з тим не можна не відзначити, що перераховані зміни судин кровоносного мікроциркуляторного русла менш виражені, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl. Альвеоли неоднорідні за своєю формою та розмірами. В більшій частині зрізів зустрічаються непошкод-

жені ділянки легеневої тканини з міжальвеолярними септами. Значна кількість міжальвеолярних септ потовщена, інфільтрована лімфоцитами та макрофагами. Виявляються вогнища, в яких просвіти альвеоли є розширеними, а їх стінки виточені. Визначаються ділянки ателектазів, в яких легенева тканина інфільтрована альвеолярними макрофагами, а просвіти альвеол - щілиноподібні (рис. 6).

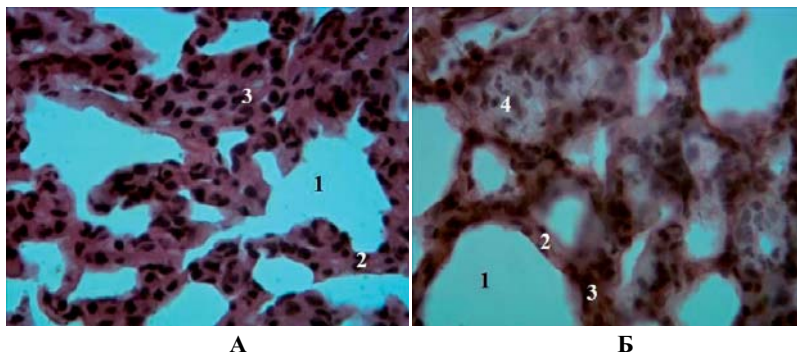


Рис. 6. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким протягом 7 днів вводили розчин HAES-LX-5 %, через 30 днів після опіку шкіри: 1 – просвіт альвеол; 2 – міжальвеолярна септа; 3 – незначна гістіо-лімфоцитарна інфільтрація; 4 – венозне повнокрів'я. Забарвлення гематоксилін-еозин. А – об'єктив x40, окуляр x10. Б – об'єктив x10, окуляр x10.

### Висновки

1. Розглядаючи гістологічну картину в легенях щурів, яким протягом перших 7 днів після опіку, вводили розчин HAES-LX-5 %, слід відзначити, що стінки бронхів незначно потовщені, епітеліальний пласт слизової оболонки більшої частини стінок бронхів суцільний, вогнища десквамації на відміну від щурів, яким в аналогічний термін спостереження, після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl, виявляються рідко.
2. Через 21 добу після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 днів вводили розчин HAES-LX-5 %, зміни в будові строми та паренхіми є більш вираженими, ніж в попередній групі тварин. В стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканнна оболонки розпушені, просякнуті набряковою рідиною. Просвіти бронхів містять десквамовані епітеліоцити. Кровоносні судини легень відзначаються нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічається їх повнокров'я. На відміну від щурів яким після опіку шкіри, яким протягом перших 7 днів вводили 0,9 % розчин NaCl, тромби не виявляються, ділянки ателектазів виявляються рідко.

3. Через 30 днів після опікової травми шкіри у щурів, яким протягом перших 7 днів вводили розчин HAES-LX-5 %, відмічаються зміни в більшості бронхів різного калібру, які проявляються потовщенням всіх шарів стінки бронхів та їх дифузною гістіо-лімфоцитарною інфільтрацією. В просвітах термінальних бронхіол виявляються серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіального епітелію. В перибронхіальному просторі відмічається скупченість лімфоцитів та макрофагів. Разом з тим не можна не відзначити, що перераховані зміни судин кровоносного мікроциркуляторного русла менш виражені, ніж у щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl.
4. Отримані дані засвідчували велику перспективність використання розчину HAES-LX-5 % для корекції наслідків опікової травми і, зокрема, патологічних зрушень з боку легенів.

### Література

1. Григорьева Т. Г. Ожоговая болезнь / Т. Г. Григорьева // Международный медицинский журнал. – 2000. – №2. – С. 53-60.
2. Фисталь Э. Я. Осложнения ожоговых ран / Э. Я. Фисталь // Комбустиология. – 2003. – №14. – С. 31-36
3. Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels / Niederbichler A.D., Papst S., Claassen L. et al. // Burns.

- 2009;35:783-9.
4. Парамонов Б.А. Ожоги / Б. А. Парамонов, Я. О. Порембский, В. Г. Яблонский. – Санкт-Петербург, 2000. – 488 с.
  5. Сікора В. З. Морфологічні перетворення легеневої тканини під впливом екзогенних чинників / В. З. Сікора, А. Д. Волкогон // Вісник СУМДУ. Серія Медицина. – 2007. – № 2. С. 12-21.
  6. New model for in vivo investigation after microvascular breakdown in burns: use of intravital fluorescent microscopy / Langer S., Goertz O., Steinstraesser L. et al. // Burns. 2005;31(2):168–74.

#### References

1. Grigorieva T. G. 2000, "Burn disease", International Journal of Medicine, No 2, pp. 53-60.
2. Fistal E. J. 2003, "Complications of burns", Combustiology, No 14, pp. 31-36
3. Niederbichler A.D., Papst S., Claassen L. et al. 2009, "Burn-induced organ dysfunction: vagus nerve stimulation attenuates organ and serum cytokine levels", Vol. 35, pp. 783-789.
4. Paramonov B.A. 2000, "Burns", St. Petersburg, 488 p.
5. Sikora V.Z. 2007, "Morfologichni peretvorenniya legenevoї tkanini pid vplivom ekzogennih chinnikiv", News SumDU, Seriya Medicine, No 2, pp. 12-21.
6. Langer S., Goertz O., Steinstraesser L. et al. 2005, "New model for in vivo investigation after microvascular breakdown in burns: use of intravital fluorescent microscopy", Burns, Vol. 31 (2), pp. 168-174.

#### Резюме

**ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ  
ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В  
ЛЕГКИХ КРЫС В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД  
ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ  
В УСЛОВИЯХ ЕГО КОРРЕКЦИИ ИНФУ-  
ЗИОННЫМ РАСТВОРОМ HAES-LX-5 %**

*Макарова О.И.*

В статье рассмотрены динамические особенности гистологических изменений в легких крыс в отдаленный период после термического ожога кожи (на 14, 21 и 30 сутки) в условиях его коррекции инфузионным раствором HAES-LX-5 %. Рассматривая гистологи-

ческую картину в легких крыс, которым в течение первых 7 дней после ожога, вводили раствор HAES-LX-5 %, следует отметить, что стенки бронхов незначительно утолщены, эпителиальный пласт слизистой оболочки большей части стенок бронхов является сплошным, очаги десквамации в отличие от крыс, которым в аналогичные сроки после ожоговой травмы кожи вводили 0,9 % раствор NaCl, обнаруживаются редко.

Через 21 дней после ожоговой травмы кожи у крыс, которым в течение первых 7 дней вводили раствор HAES-LX-5 %, изменения в строении стромы и паренхимы были более выраженными, чем в предыдущей группе животных. В стенках крупных и средних бронхов слизистая и подслизистая основа, соединительнотканная оболочки разрыхлены, пропитаны отежной жидкостью. Просветы бронхов содержат десквамированные эпителиоциты. Кровеносные сосуды легких отличаются неравномерным кровенаполнением, местами отмечается их полнокровие. В отличие от крыс, которым после ожога кожи в течение первых 7 дней вводили 0,9 % раствор NaCl, тромбы не обнаруживаются, участки ателектазов обнаруживаются редко.

Через 30 суток после ожоговой травмы кожи у крыс, которым в течение первых 7 дней вводили раствор HAES-LX-5 %, отмечаются изменения в большинстве бронхов различного калибра, проявляющиеся утолщением всех слоев стенки бронхов и их диффузной гисти-лимфоцитарной инфильтрацией. В просветах терминальных бронхиол находится серозно-слизистый экссудат и клетки бронхиального эпителия. В перибронхиальном пространстве отмечается скученность лимфоцитов и макрофагов. Вместе с тем нельзя не отметить, что перечисленные изменения сосудов кровеносного микроциркуляторного русла являются значительно менее выраженные, чем у крыс, которым после ожога кожи вводили 0,9 % раствор NaCl.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о существенной перспективности использования раствора HAES-LX-5 % для коррекции последствий ожоговой травмы и, в частности, патологических изменений со стороны легких.

**Ключевые слова:** *легкие крыс, термический ожог, отдаленный период, гистологическая картина изменений, HAES-LX-5%*

### Summary

DYNAMIC FEATURES OF HISTOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS RAT IN REMOTE PERIOD AFTER THERMAL BURNS SKIN UNDER ITS CORRECTION INFUSION SOLUTIONS HAES-LX- 5%

*Makarova O.I.*

This article considered the dynamic features of histological changes in the lungs of rats in the remote period after thermal burns of the skin (14, 21 and 30 days) under its correction of infusion HAES-LX-5 %. Looking at the histological picture in the lungs of rats, which during the first 7 days received injected solution HAES-LX-5 %, it should be noted that 14 days after burn injury wall bronchi slightly thickened, epithelial layer of the mucous membrane of most of the solid walls of the bronchi, the focal desquamation unlike rats which, in the same period of observation after burn injury of skin injected with 0,9 % solution of NaCl, rarely found.

In 21 days after burn injury in skin of rats, which during the first 7 days received injected solution HAES-LX-5 % change in the structure of the stroma and parenchyma

is more pronounced than in the previous group of animals. In the walls of large and medium bronchi mucosa, submucosa and connective tissue sheath base loosened, soaked with edema fluid. Lumen of the bronchi contain desquamation epithelial cells. The blood vessels of the lungs marked by irregular blood supply, sometimes marked their plethora. In contrast, rats that after burns of the skin, which for the first 7 days of injected 0,9 % NaCl solution, thrombi are not detected, areas of atelectasis are found rarely.

30 days after burn injury in skin of rats, which during the first 7 days received injected solution HAES-LX-5 %, most marked changes in the bronchial tubes of different caliber, manifested by thickening of all layers of the wall of the bronchi and diffuse histio-lymphocytic infiltration. In the lumen of the terminal bronchioles found sero-mucous fluid and bronchial epithelial cells. In peribronchial space marked congestion of lymphocytes and macrophages. However, it should be noted that the above changes in vascular circulatory microvasculature is less pronounced than in rats that were administered after skin care 0,9 % NaCl solution.

Thus, the findings certify great promise using the solution HAES-LX-5 % correction effects of burn injuries and in particular pathological changes of the lungs.

**Keywords:** *lungs of rats, thermal burn, the remote period, histological changes, HAES-LX-5%*

*Впервые поступила в редакцию 21.03.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.276:615.454.1:615.032

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫС ПРИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ КАЛИКС[4]АРЕНОМ С ОСТАТКОМ МОЛЕКУЛЫ ИБУПРОФЕНА ПО НИЖНЕМУ ОБОДУ

**Александрова А.И.**

Одесский национальный университет имени И.И. Мечникова;  
aleksa713135@mail.ru

Работа посвящена изучению динамики изменения некоторых биохимических показателей крови крыс в условиях противовоспалительной терапии модифицированным каликс[4]ареном при пероральном введении в сравнении с ибупрофеном. Модифицированный каликс[4]арен содержит остаток молекулы ибупрофена по нижнему ободу. На модели каррагинанового воспаления было показано, что пероральное введение модифицированного каликс[4]арена обеспечивает более быстрое и интенсивное достижение физиологической нормы биохимических показателей крови экспериментальных крыс по сравнению с использованием ибупрофена. Уровень нормы для холинэстеразы в крови крыс, которым перорально вводился модифицированный каликс[4]арен достигался уже на 4 сутки терапии, для ибупрофена норма не достигается на 10 сутки. Уровень серомукоидов и сиаловых кислот нормализуется более интенсивно в случае применения нового соединения. Биохимическая норма содержания общего белка достигается на 5 сутки эксперимента для модифицированного каликс[4]арена и на 7 сутки – для ибупрофена. Более эффективное действие нового соединения может быть связано с высокой липофильностью молекулы, благодаря чему достигается более высокая длительность терапии.

**Ключевые слова:** воспаление, каликс[4]арен, ибупрофен, биохимические показатели крови.

### Введение

В современной медицинской практике широко применяются нестероидные противовоспалительные препараты, основными показаниями, для назначения которых являются воспалительные процессы различного генеза, боль, лихорадка, заболевания соединительной ткани. [1]. Однако, все препараты данного класса при применении дают ряд побочных эффектов, особенно, со стороны желудочно-кишечного тракта [2-4]. Поэтому одной из главных задач фармацевтической химии, фармакологии и медицины в целом — является разработка новых более эффективных лекарственных препаратов, а так же расширения круга информации о фармакологическом спектре новых лекар-

ственных средств и технологий.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что новый модифицированный каликс[4]арен, который содержит по нижнему ободу остаток молекулы ибупрофена, обладает выраженным противовоспалительным эффектом [5]. Целью настоящей работы являлось изучение динамики изменения биохимических показателей крови крыс в условиях противовоспалительной терапии модифицированным каликс[4]ареном по сравнению с ибупрофеном при пероральном введении.

### Объект

Модифицированный каликс[4]арен одним остатком молекулы ибупрофена по нижнему ободу — 5,11,17,23-тетратретбутил-25,26,27-тригидрокси-28[(4-

изобутилфенил)пропилкарбокситокси]-каликс[4]арен.

### Методы исследования

В исследованиях были использованы белые крысы, массой 180 – 200 г в соответствии с условиями биоэтики и правилами «Европейской Конвенции защиты животных используемых для экспериментов», которые содержались на стандартном рационе при свободном доступе к воде и пище.

Острый воспалительный процесс вызывали субплантарным введением 0,2 мл 0,2 % раствора каррагинана в заднюю конечность крысы [6]. Подопытные животные делились на 3 экспериментальные группы: первая группа – контроль воспаления, животные, которым не проводилась противовоспалительная терапия; вторая группа – животные, которым перорально вводился модифицированный каликс[4]арен; третья группа – животные, которым вводился перорально ибупрофен. Модифицированный каликсарен вводился перорально в твиновой эмульсии в дозе 15 мг/кг в пересчёте на молекулу ибупрофена. Препарат сравнения – ибупрофен, в дозе 15 мг/кг.

На 1, 2, 4, 6, 8 и 10 день эксперимента с момента терапии проводился анализ биохимических показателей крови крыс по стандартным методикам с помощью наборов тест-ситем «Филисит-Диагностика».

### Результаты и их обсуждение

В основе многих патологических состояний организма лежат нарушения функционирования ферментных систем. Нами было проведено исследование на содержание холинэстеразы в плазме крови крыс [7]. Было установлено, что воспалительная реакция приводит к уменьшению активности холинэстеразы — на 2 сутки эксперимента она составляет почти 40 ммоль/л, что практически в два раза ниже, по сравнению с интактными животными (рис. 1).

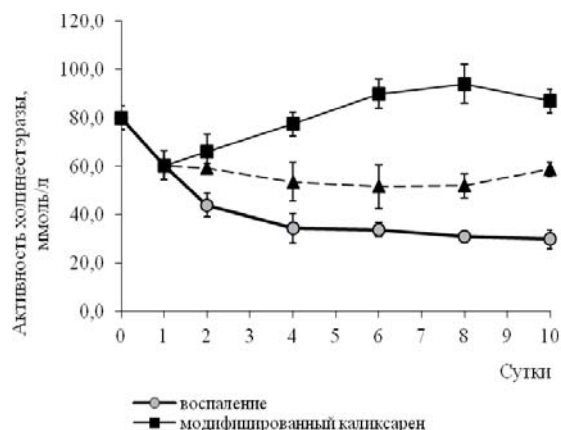


Рис. 1. Динамика изменения холинэстеразы в крови крыс в условиях противовоспалительной терапии.

У животных, которым не проводилась терапия воспаления, пониженное содержание холинэстеразы наблюдается на протяжении всего эксперимента. Пероральное введение ибупрофена позволяет поддерживать активность фермента на уровне в среднем 55-60 ммоль/л, пероральное введение модифицированного каликсарена позволяет вернуть данный показатель на уровень интактных животных уже на 4 сутки терапии.

Изменение динамики содержания серомукоидов в комплексе с сиаловыми кислотами [8] также отражает наличие воспалительной реакции в организме. Было показано, что максимальное содержание серомукоидов в плазме крови крыс при воспалении наблюдается в интервале от 2 до 4 суток, и составляет 2,5-2,53 единиц мутности (табл. 1).

Содержание серомукоидов у крыс без лечения, на 6 сутки опускается до значения 1,75 и в дальнейшем — на 8 и 10 сутки держится в среднем на уровне 1,57, не достигая уровня интактных животных. При пероральном введении ибупрофена происходит снижение содержания серомукоидов на 4 сутки эксперимента и на 10 сутки достигается уровень интактных животных. Благодаря пероральному введению модифицированного каликсарена достоверное снижение содержания серомукоидов наблюдается уже на 2 сутки

Таблица 1

Динамика изменения серомукоидов и сиаловых кислот в крови крыс в условиях противовоспалительной терапии

Сутки	Содержание серомукоидов, ед. мутности			Содержание сиаловых кислот, моль/л		
	Воспаление	Модифицированный каликсарен	Ибупрофен	Воспаление	Модифицированный каликсарен	Ибупрофен
Интактные животные	0,95 ± 0,07	0,95 ± 0,07	0,95 ± 0,07	2,15 ± 0,10	2,15 ± 0,10	2,15 ± 0,10
1	2,02 ± 0,08	2,02 ± 0,08	2,02 ± 0,08	2,61 ± 0,12	2,61 ± 0,12	2,61 ± 0,12
2	2,58 ± 0,12	2,28 ± 0,07	2,56 ± 0,13	3,58 ± 0,15	2,98 ± 0,12	3,25 ± 0,08
4	2,64 ± 0,15	1,40 ± 0,13	1,47 ± 0,06	3,12 ± 0,15	2,20 ± 0,09	2,82 ± 0,12
6	1,76 ± 0,09	1,32 ± 0,08	1,50 ± 0,07	2,79 ± 0,08	2,17 ± 0,12	2,19 ± 0,09
8	1,58 ± 0,14	1,12 ± 0,14	1,23 ± 0,04	2,64 ± 0,18	2,17 ± 0,11	2,18 ± 0,15
10	1,56 ± 0,11	0,96 ± 0,11	0,91 ± 0,05	2,32 ± 0,19	1,98 ± 0,18	2,14 ± 0,07

ся при острых воспалительных процессах и некоторых других патологических состояниях. Была изучена динамика изменения концентрации общего белка [9] в условиях воспалительной реакции и в условиях ее терапии с помощью представленных соединений. У группы животных без терапии, уровень концентрации общего белка увеличивается почти на 18 %, относительно нор-

эксперимента. На протяжении 8 суток с момента терапии применение модифицированного каликсарена обеспечивает более быстрое снижение данного показателя по сравнению с ибупрофеном.

Полученные данные коррелируют с данными содержания сиаловых кислот. Так, максимальное содержание сиаловых кислот регистрируется на 2 сутки эксперимента после введения карагинана. Эта величина составляет 3,58 ммоль/л. Пероральное введение ибупрофена и модифицированного каликсарена приводит к снижению данного показателя, что на 2 сутки соответственно составляет — 3,25 и 2,98 ммоль/л. Для ибупрофена происходит достоверное снижение содержания сиаловых кислот в течение 5 суток, и на 6 сутки этот показатель практически выходит на уровень интактных животных. В случае применения модифицированного каликсарена этот показатель опускается быстрее и интенсивнее, а уровень интактных животных практически достигается уже на 4 сутки эксперимента.

Содержание некоторых белков в плазме крови может резко увеличиваться

мы (рис. 2).

Пероральное введение ибупрофена и модифицированного каликсарена приводит к уменьшению уровня общего белка, по сравнению с патологическим состоянием уже на 4 сутки эксперимента, биохимическая норма содержания общего белка достигается на 5 сутки эксперимента для модифицированного каликсарена и на 7 сутки – для ибупрофена; тогда как контроль воспаление держится выше нормы в течение 8 суток эксперимента.

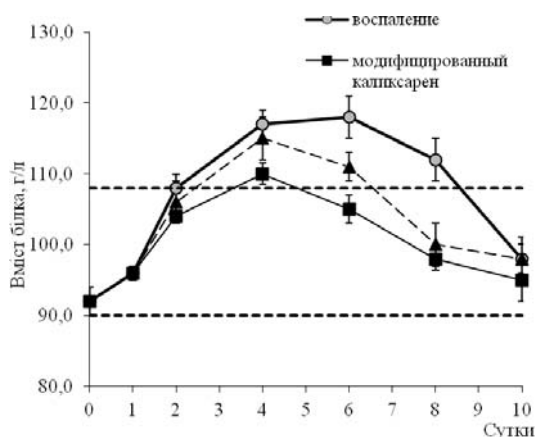


Рис. 2. Динамика изменения содержания общего белка в крови крыс в условиях противовоспалительной терапии.

### Заключение

Таким образом, в ходе проведенных исследований было показано, что пероральное введение нового модифицированного каликс[4]арена, содержащего остаток ибупрофена по нижнему ободу, является более эффективным по сравнению с использованием ибупрофена. Возможно, данный факт объясняется тем, что молекула модифицированного каликсарена является более липофильной, вследствие чего увеличивается времени её пребывания в организме, что обеспечивает более эффективное длительное действие.

### Литература

1. Насонов Е.Л., Чичасов Н.В., Шмидт Е.И. Перспектива применения неселективных нестероидных противовоспалительных препаратов и селективных ингибиторов ЦОГ-2 в клинической практике / Е.Л. Насонов, Н.В. Чичасов, Е.И. Шмидт // Русс. мед. журн. — 2002. — Т.10, №22. — С. 1014-1017.
2. Насонов Е.Л. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть II) / Е.Л. Насонов, А.Е. Каратеев // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.. — 2000. — №4. — С. 4-9.
3. Свинцицкий А.С. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? / А.С. Свинцицкий, Н.И. Хомченкова, О.Г. Пузанова // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — №1 (11). — С. 11-16.
4. Швец Н.И. Осложнения со стороны пищеварительного тракта, обусловленные применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть 2. Снижение риска развития и лечения гастропатий / Н.И. Швец, Т.М. Бенца / / Укр. мед. часопис. — 2004. — №5 (43). — С. 75-82.
5. Александрова А.И. Динамика противовоспалительного действия нового пролекарства на основе ибупрофена / А.И. Александрова, И.А. Кравченко, Е.А. Алексеева, А.А. Коберник // Фармакологія та раціональна терапія: IV Нац. з'їзд фармакологів України, Київ: матеріали конф. — 2011. — С. 5.
6. Morris C. J. Carrageenan-induced paw

edema in the rat and mouse / C. J. Morris // *Methods Mol. Biol.*— 2003.— v. 225. — P. 115-121.

7. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии / А.И. Карпищенко // Санкт-Петербург: Интермедика. — 2002. — С. 45-46.
8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников // Минск: Беларусь. — 2000. — С. 64-66.
9. Долгов В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков / В.В. Долгов, О.П. Шевченко // М.: Наука. — 2003. — С. 67.

### References

1. Nasonov E.L. As the use of selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and selective COX-2 inhibitors in clinical practice / E.L. Nasonov, N.V. Chichasova, E.I. Schmidt // *Russ. med. journal* — 2002 — Vol.10, №22. — P. 1014-1017.
2. Nasonov E.L. Gastric damage, associated with the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (Part II) / E.L. Nasonov, A.E. Karateev // *Ross. journal. gastroenterol.* — 2000. — №4. — P. 4-9.
3. Svyntsytskyy A.S. COX-2 inhibitors: a panacea for the side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs or new problems? / A.S. Svyntsytskyy, N.I. Khomchenkov, O.H. Puzanova // *The modern gastroenterology.* — 2003. — №1 (11). — P. 11-16.
4. Shvets N.I. Complications со стороны pyschevartelnoho tract, obuslovlennye Application nesteroydnyh protyvovospalytelnyh drugs. Part 2 Reduction of risk and development of treatment gastropathy / N.I. Shvets, T.N. Benz // *Ukr. med. Journal.* — 2004. — №5 (43). — P. 75-82.
5. Alexandrova A.I. Dynamics of anti-inflammatory activity of the new prodrugs of ibuprofen / A.I. Alexandrov, I.A. Kravchenko, E.A. Alekseev, A.A. Kobernik // *Pharmacology and rational therapy: IV Nat. Congress pharmacologists Ukraine, Kyiv materials Conf.* — 2011 — P. 5.
6. Morris C. J. Carrageenan-induced paw edema in the rat and mouse / C. J. Morris // *Methods Mol. Biol.*— 2003.— v. 225. — P. 115-121.
7. Karpishchenko A.I. Medical laboratory technology / A.I. Karpishchenko // *St. Petersburg Intermedika.* — 2002 — P. 45-46.

8. Kamyshnikov V.S. List Manual clinical and biochemical laboratory diagnosis / V.S. Kamyshnikov // Minsk: Belarus. — 2000 — P. 64-66.
9. Dolgov V.V. Laboratory diagnosis of disorders of protein metabolism / V.V. Dolgov, O.P. Shevchenko // M.: Science. — 2003 — P. 67.

### Резюме

#### ДИНАМІКА ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЩУРІВ ПРИ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ КАЛІКС [4] АРЕНУ С ЗАЛИШКІВ МОЛЕКУЛ ІБУПРОФЕНУ ПО НИЖНЬОМУ ОБОДУ

*Александрова А.І.*

Робота присвячена вивченню динаміки зміни деяких біохімічних показників крові щурів в умовах протизапальної терапії модифікованим калікс[4]ареном при пероральному введенні в порівнянні з ібупрофеном. Модифікований калікс[4]арен містить залишок молекули ібупрофену за нижнім ободом. На моделі каррагінанового запалення було показано, що пероральне введення модифікованого калікс[4]арена забезпечує більш швидке та інтенсивне досягнення фізіологічної норми біохімічних показників крові експериментальних щурів у порівнянні з використанням ібупрофену. Рівень норми для холінестерази в крові щурів, яким перорально вводився модифікований калікс[4]арен досягається вже на 4 добу терапії, для ібупрофену норма не досягається на 10 добу. Рівень серомукоїд і сіалових кислот нормалізується більш інтенсивно у випадку застосування нової сполуки. Біохімічна норма вмісту загального білка досягається на 5 добу експерименту для модифікованого калікс[4]арена і на 7 добу — для ібупрофену. Більш ефективна дія нової сполуки може бути пов'язано з високою ліпофільністю молекули, завдяки чому досягається більш висока тривалість терапії.

**Ключові слова:** запалення, калікс[4]арен, ібупрофен, біохімічні показники крові.

### Summary

#### DYNAMICS OF BLOOD BIOCHEMICAL PARAMETERS CHANGE RAT ANTI-INFLAMMATORY THERAPY BY MEANS OF CALIX[4]ARENE WITH THE REMNANTS OF IBUPROFEN MOLECULE AT THE LOWER RIM

*Alexandrova A.I.*

Work is dedicated to the study of dynamics of changes in some blood biochemical parameters of rats with anti-inflammatory therapy modified calix[4]arene by oral administration compared with ibuprofen. Modified Calix[4]arene contains the remainder of the molecule of ibuprofen at the lower rim. On the carrageenan inflammation model, it was shown that oral administration of modified calix[4]arene provides more rapid and intense achievement of physiological norm of blood biochemical parameters of the experimental rats in comparing with ibuprofen. Level standards for holinesterase in the blood of rats, which was orally administered modified calix[4]arene was achieved already at 4 days of therapy, the rate of ibuprofen wasn't achieve on 10 day. Level seromucoid and sialic acids gets to normal more rapidly in case of new compound. Biochemical rate of total protein content is reached on the 5th day of the experiment for the modified calix[4]arene and on the 7th day — for ibuprofen. More effective action of a new compound can be related with the high lipophilicity of the molecule, which results in a higher duration of therapy.

**Keywords:** inflammation, calix[4]arene, ibuprofen, biochemical parameters of blood.

*Впервые поступила в редакцию 15.10.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.153.1:577.152.321:616.633.612.31

## ЛИЗОЦИМ КАК МАРКЕР МИКРОБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Пустовойт И.П.<sup>1</sup>, Левицкий А.П.<sup>2</sup>, Кнава О.Э.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>КУ «Одесская областная клиническая больница»

<sup>2</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН»; e-mail: flavan@mail.ru

Оральные аппликации геля ЛПС вызывают достоверное снижение активности лизоцима в ткани мочевого пузыря крыс, что может быть индикатором его микробной интоксикации.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, липополисахарид, лизоцим.

### Введение

Лизоцим является важнейшим фактором антимикробной защиты организма, осуществляя бактерицидное, иммуномодулирующее и антитоксическое действие [1, 2].

Многочисленные исследования [3-6] показали высокую чувствительность этого показателя даже к небольшим изменениям гомеостаза, особенно связанным с воздействием микробов.

**Целью** настоящего исследования стало изучение уровня лизоцима в ткани мочевого пузыря крыс при действии наиболее реакционного микробного токсина – кишечного эндотоксина (липополисахарида, ЛПС), образуемого Грам-отрицательными бактериями [7].

Фактически, запуск воспалительной реакции в тканях осуществляется прежде всего ЛПС, который в очень низких концентрациях (мкг/мл) активирует лейкоциты, тем самым способствует образованию провоспалительных цитокинов (ФНО<sub>6</sub>, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.) [8, 9].

Однако определение содержания цитокинов представляет значительные технические и материальные трудности, что существенно сдерживает их широкое внедрение в медицинскую практику.

Исходя из того, что лизоцим является очень чувствительным показателем неспецифического иммунитета, мы и предприняли настоящую попытку оце-

нить лизоцим, как возможный индикатор микробной интоксикации.

Материалы и методы исследования

Эксперименты были проведены на 14 белых крысах линии Вистар (самки, 13 месяцев, живая масса 300 ± 20 г). Половина крыс (интактные) служили нормой, вторая половина получала оральные аппликации ЛПС (препарат «Пирогенал» производства «Медгамал», РФ) в дозе 33 мкг/кг. Аппликации на слизистую полости рта были однократны (0,5 мл геля ЛПС на 3 %-ном КМЦ). Умерщвление животных осуществляли на 3-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг), иссекали мочевой пузырь, промывали 0,9 %-ным NaCl и хранили до исследования при минус 30 °С. В гомогенате (20 мг/мл 0,05 М трис-HCl-буфера pH 7,5) определяли содержание белка по методу Лоури [10], содержание малонового диальдегида (МДА) как показателя перекисного окисления липидов и маркера воспаления по реакции с тиобарбитуровой кислотой [11], активность протеолитического фермента эластазы (маркер воспаления) по гидролизу синтетического субстрата [12], активность антиоксидантного фермента каталазы – по убыли H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [11] и активность лизоцима бактериолитическим методом [2].

### Результаты и их обсуждение

В таблице представлены результаты определения биохимических показателей ткани мочевого пузыря крыс,

получавших оральные аппликации ЛПС. Ранее нами было показано, что ЛПС, образуемый в ротовой полости, легко проникает в кровь и достигает практически всех тканей, прежде, чем его успеет обезвредить печень [13].

Из представленных данных видно, что ни один из испытанных нами показателей, за исключением лизоцима, достоверно не отличается у крыс, которым вводили ЛПС. Лишь некоторую тенденцию к повышению проявляет активность эластазы ( $p > 0,05$ ). В то же время активность лизоцима в ткани мочевого пузыря более чем в 2 раза снижается при участии ЛПС, несмотря на очень малую дозу этого вещества. Такое снижение активности лизоцима под влиянием ЛПС может объяснить развитие патологических процессов в ткани мочевого пузыря, поскольку сниженная активность лизоцима благоприятствует развитию микробов и дальнейшему развитию воспаления и дистрофии.

С другой стороны, измеряя активность лизоцима в ткани мочевого пузыря, можно судить о степени ее интоксикации и это дает возможность судить об эффективности проводимого лечения.

### Вывод

Активность лизоцима в ткани мочевого пузыря легко снижается при действии кишечного эндотоксина, что дает основания судить о наличии микробной интоксикации.

### Литература

1. Бухарин О.В., Васильев Н.В. Лизоцим и его роль в биологии и медицине – Томск, 1974. – 120 с.
2. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

Таблица

Биохимические показатели ткани мочевого пузыря крыс при действии ЛПС

Показатели	Норма	ЛПС
Белок, г/кг	19,4 ± 0,8	20,1 ± 0,7 $p > 0,3$
МДА, ммоль/кг	32,6 ± 3,1	34,1 ± 2,8 $p > 0,5$
Эластаза, мк-кат/кг	37 ± 2	42 ± 2 $p > 0,05$
Каталаза, мкат/кг	4,41 ± 0,30	4,06 ± 0,32 $p > 0,3$
Лизоцим, ед/кг	350 ± 50	160 ± 20 $p < 0,01$

3. Cunliffe R.N., Rose F.R.A.J., James P.D., Mahida I.R. Expression of antimicrobial defensin and lysozyme is induced in epithelial cells of active inflammatory bowel disease (IBD) mucosa / Abstr. 13<sup>th</sup> Int. Symp. Gnotobiol. – Stockholm, June 19-24, 1999 // Microb. Ecol. Health and Disease. – 1999. – 11, № 3. – P. 184.
4. Левин М.Я., Орехова Л.Ю., Свирина О.А. Показатели местного иммунитета полости рта у спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта / Пародонтология. – 2000. – № 1. – С. 19-21.
5. Лищенко В.Б. Исследование факторов местной иммунологической реактивности в диагностике и оценке эффективности лечения у пациентов с хроническим дакриоциститом / Одеський мед. журн. – 2007. – № 6 (104). – С. 46-50.
6. Несмеянова Н.Н., Соседова Л.М. Доклиническая оценка резистентности организма при воздействии токсических веществ / Клин. лабор. диагностика. – 2009. – № 2. – С. 16-19.
7. Wang X., Quinn P. (ред.) Endotoxins: Structure, Function and Recognition / Seria: Subcellular Biochemistry, vol. 53. – Springer, 2010. – 415 p.
8. Яковлев М.Ю. Элементы эндотоксиновой теории физиологии и патологии человека / Физиология человека. – 2003. – т. 29, № 4. – С. 98-109.
9. Безкаравайный Б.А., Яковенко Н.А. Роль бактериальных эндотоксинов грамотрицательной флоры в индукции образования цитокинов при острых диареях у детей раннего возраста / Одеський мед. журн. – 2009. – № 4 (114). – С. 15-18.
10. Lowry O.N., Rosebrongt N.J., Porr A.L., Rendall R.J. Protein measurement soitt. Folin phenol reagent / J. Biol. Chem. – 1951. –

v. 193. – P. 265-275.

11. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
12. Левицкий А.П., Стефанов А.В. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
13. Fox E.S., Broitman S.A., Thomas P. Bacterial endotoxins and the liver / Lab. Invest. – 1990. – v. 63, № 6. – P. 739-741.

#### References

1. Bukharin O. V., Vasilyev N. V. Lizotsim i ego rol v biologii i meditsine [Lysozyme and his role in biology and medicine]. Tomsk, 1974:120.
2. Levitskiy A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005:74.
3. Cunliffe R. N., Rose F. R. A. J., James P. D., Mahida I. R. Expression of antimicrobial defensin and lysozyme is induced in epithelial cells of active inflammatory bowel disease (IBD) mucosa / Abstr. 13<sup>th</sup> Int. Symp. Gnotobiol. – Stockholm, June 19-24, 1999 // Microb. Ecol. Health and Disease. – 1999. – 11, № 3. – P. 184.
4. Levin M. Ya., Orekhova L. Yu., Svirina O. A. The indices of the local immunity of oral cavity in athletes with the inflammatory diseases of periodontium. Parodontologiya. 2000; (1):19-21.
5. Lishchenko V. B. The study of the factors of the local immunological reactivity in the diagnostics and estimation of the effectiveness of treatment in patients with chronic dacryocystitis. Odeskiy medychnyy zhurnal. 2007; 6(104):46-50.
6. Nesmeyanova N. N., Sosedova L. M. The preclinical estimation of organism resistance at the affection of toxic substances. Klin. labor. diagnostika. 2009; (2): 16-19.
7. Wang X., Quinn P. (ред.) Endotoxins: Structure, Function and Recognition / Seria: Subcellular Biochemistry, vol. 53. – Springer, 2010. – 415 p.
8. Yakovlev M. Yu. The elements of endotoxin theory of human physiology and pathology. Fiziologiya cheloveka. 2003; 29(4): 98-109.
9. Bezkaravaynyy B. A., Yakovenko B. A. The role of bacterial endotoxins of gram-negative flora in the induction of the generation of cytokines at acute diarrhea in children of

early age. Odeskiy medychnyy zhurnal. 2009; 4(114):15-18.

10. Lowry O.N., Rosebrongt N.J., Porr A.L., Rendall R.J. Protein measurement soitt. Folin phenol reagent / J. Biol. Chem. – 1951. – v. 193. – P. 265-275.
11. Levitskiy A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
12. Levitskiy A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.
13. Fox E.S., Broitman S.A., Thomas P. Bacterial endotoxins and the liver / Lab. Invest. – 1990. – v. 63, № 6. – P. 739-741.

#### Резюме

#### ЛІЗОЦИМ ЯК МАРКЕР МІКРОБНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ СІЧОВОГО МІХУРА

Пустовойт І.П., Левицький А.П.,  
Кнава О.Е.

Оральні аплікації гелю ЛПС викликають достовірне зниження активності лізоциму в тканині січового міхура щурів, що може бути індикатором його мікробної інтоксикації.

**Ключові слова:** січковий міхур, ліпополісахарид, лізоцим.

#### Summary

#### LYSOZYME AS THE MARKER OF THE MICROBIAL INTOXICATION OF THE BLADDER

Pustovoyt I.P., Levitskiy A.P.,  
Knava O.E.

Oral application of gel LPS cause a significant reduction in activity of lysozyme in bladder tissues of rats that may be an indicator of its microbial intoxication.

**Keywords:** bladder, lipopolysaccharide, lysozyme.

Впервые поступила в редакцию 12.12.2013 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.31-039.71:577.15

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ КОМПЛЕКСНОЙ СИСТЕМЫ ОТБЕЛИВАНИЯ ЗУБОВ

**Непряхина О.В., Макаренко О.А.**

*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»; oksanadenga@gmail.com*

Цель исследования — провести экспериментальную оценку профилактической эффективности препаратов лечебно-профилактического комплекса сопровождения процесса отбеливания зубов. Эксперимент по исследованию профилактической эффективности зубного порошка микробрайт в сочетании с нанесением фторполимера ICON проводили на крысах линии Вистар, средний вес  $58 \pm 9$  г. 10 животных в каждой. I группа – интактный контроль на стандартном рационе вивария; II группа — модель кариеса (кариесогенный рацион); III группа — модель кариеса + чистка зубов порошком микробрайт; IV — модель кариеса + чистка зубов порошком микробрайт + ICON. Предложенный метод профилактики поражения тканей зубов эффективно претятствует развитию у крыс кариеса благодаря выраженным антиоксидантным и чистящим свойствам зубного порошка микробрайт, а также консервирующим свойствам инфильтрационного фотополимера ICON, препятствует повышению активности кислой фосфатазы и понижает активность щелочной фосфатазы в пульпе резцов, повышает содержание основных минеральных компонентов (кальция и фосфора) в ротовой жидкости животных.

**Ключевые слова:** эксперимент, кариес зубов, ротовая жидкость, биохимические показатели.

### Актуальность

Поиск методов дифференцированного применения разных схем косметического и реконструктивного отбеливания, а также профилактики осложнений при этом, позволяющих минимизировать неблагоприятные эффекты влияния отбеливающих агентов является актуальной задачей стоматологии. При решении проблемы отбеливания зубов необходимо учитывать состояние твердых тканей зубов и возможность адаптации зубочелюстной системы к неблагоприятным влияниям используемых препаратов, т. е. учитывать уровень неспецифической резистентности в полости рта. Выбор оптимального метода отбеливания и профессиональной гигиены нуждается в системном, комплексном подходе и требует от специалиста навыков оценки адаптационного потенциала паци-

ента [4-8].

**Целью исследования** была экспериментальная оценка на животных профилактической эффективности отдельных препаратов разработанного лечебно-профилактического комплекса сопровождения процесса отбеливания зубов.

### Материалы и методы исследований

Эксперимент по исследованию профилактической эффективности зубного порошка микробрайт в сочетании с нанесением фотополимера ICON проводили на самках и самцах крыс линии Вистар стадного разведения средним весом  $58 \pm 9$  г. Модель кариеса воспроизводили при помощи перевода 1-месячных животных на кариесогенный рацион Стефана [3]. Крысы были разделены на четыре группы по 10 животных в каждой: 1 группа – интактный контроль на стан-

дартном рационе вивария; 2 группа – модель кариеса (кариесогенный рацион); 3 группа – модель кариеса + чистка зубов порошком микробрайт; 4 – модель кариеса + чистка зубов порошком микробрайт + ICON. Чистку зубов проводили ежедневно, начиная с первого дня эксперимента. В 4-й группе крыс инфльтрационный фотополимер ICON наносился по инструкции на жевательные поверхности моляров через 2 недели после помещения их на кариесогенную диету. Эксперимент продолжался на протяжении 30 дней. У крыс под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) собирали ротовую жидкость, а затем их умерщвляли. Выделяли блоки челюстей с зубами, пульпу зубов. Считали глубину кариозных поражений, коли-

чество кариозных полостей и степень атрофии альвеолярного отростка [3], в гомогенатах пульпы проводили определение активности кислой и щелочной фосфатаз, в ротовой жидкости определяли содержание кальция, неорганического фосфора, содержание малонового диальдегида (МДА) [2] и активности каталазы [1].

### Результаты и их обсуждение

Потребление крысами кариесогенного рациона привело к более чем двукратному увеличению количества кариозных поражений и их глубины. Ежедневная чистка зубов микробрайт-ом крысам 3-й группы оказала выраженный кариеспрофилактический эффект, достоверно снизив оба показателя. При этом уменьшение коли-

Таблица 1

**Влияние порошка микробрайт и фотополимера ICON на кариозный процесс и степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс, получавших кариесогенный рацион (M ± m)**

Группы крыс	Количество поражений на 1 крысу	Глубина поражений, баллы	Атрофия альвеолярного отростка, %
Стандартная диета вивария	3,8 ± 0,3 p < 0,001	4,0 ± 0,4 p < 0,001	16,5 ± 0,8 p > 0,1
Кариесогенный рацион (КР)	7,9 ± 0,5	9,2 ± 0,8	15,3 ± 0,6
Кариесогенный рацион + микробрайт	5,4 ± 0,3 p < 0,005	6,1 ± 0,5 p < 0,005	14,2 ± 0,5 p > 0,1
Кариесогенный рацион + микробрайт + ICON	3,2 ± 0,3 p < 0,001	3,8 ± 0,4 p < 0,001	13,5 ± 0,5 p < 0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «Кариесогенный рацион».

Таблица 2

**Влияние порошка микробрайт и фотополимера ICON на активность фосфатаз в пульпе зубов крыс, получавших кариесогенный рацион (M ± m)**

Группы крыс	Активность кислой фосфатазы, мкат/кг	Активность щелочной фосфатазы, мкат/кг	ЩФ/КФ
Стандартный рацион вивария	0,031 ± 0,004 p < 0,001	2,18 ± 0,15 p < 0,001	70,32
Кариесогенный рацион (КР)	0,059 ± 0,007	0,98 ± 0,07	16,61
Кариесогенный рацион + микробрайт	0,042 ± 0,005 p < 0,05	1,75 ± 0,10 p < 0,001	41,67
Кариесогенный рацион + микробрайт + ICON	0,028 ± 0,003 p < 0,001	2,31 ± 0,25 p < 0,001	82,50

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «Кариесогенный рацион».

чества кариозных полостей и их глубина до нормальных значений было отмечено у крыс 4-ой группы, которым на 15-й день эксперимента наносили на зубы фотополимер ICON (табл. 1).

В таблице 2 приведены результаты определения активности кислой и щелочной фосфатаз (КФ, ЩФ) в пульпе зубов крыс, поскольку активность этих ферментов и, особенно, соотношение активностей щелочной и кислой фосфатаз (ЩФ/КФ) характеризует минерализующую функцию пульпы. КФ разрушает твердые ткани зуба при низких значе-

ниях, а ЩФ в щелочном диапазоне рН участвует в процессах минерализации и формирования кристаллов гидроксиапатита твердых тканей зуба.

У крыс, получавших кариесогенный рацион, в пульпе зубов соотношение ЩФ/КФ уменьшилось в 4,2 раза, что объясняет рост количества и глубины кариозных поражений у животных. У крыс 3-ей группы активность ЩФ в пульпе достоверно повысилась, а кислой фосфатазы — снизилась. Более существенно эти показатели изменились у животных 4-й группы. В результате соотношение ЩФ/КФ в пульпе зубов крыс 4-ой группы оказалось в пять раз больше чем во второй группе и в два раза больше чем в третьей группе (табл. 2).

В таблице 3 приведены данные определения основных минеральных компонентов кальция и фосфора в ротовой жидкости экспериментальных животных.

Результаты исследования показывают, что у животных 3-й и, особенно, 4-й группы минерализующая функция ротовой жидкости увеличилась.

Из приведенных в таблице 4 данных видно, что на фоне экспериментального кариеса в ротовой жидкости крыс установлено повышение уровня МДА на 62,5 %, что свидетельствует об интенсификации при этом перекис-

Таблица 3  
Влияние порошка микробрайт и фотополимера ICON на содержание кальция и фосфора в ротовой жидкости крыс, получавших кариесогенный рацион, (M ± m)

Группы крыс	Содержание кальция, ммоль/л	Содержание фосфора, ммоль/л
Стандартный рацион вивария	1,31 ± 0,04 p < 0,05	4,24 ± 0,21 p > 0,1
Кариесогенный рацион	1,47 ± 0,04	4,05 ± 0,30
Кариесогенный рацион + микробрайт	1,52 ± 0,06 p > 0,1	5,49 ± 0,27 p > 0,1
Кариесогенный рацион + микробрайт + ICON	1,65 ± 0,05 p < 0,005	4,98 ± 0,32 p < 0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «Кариесогенный рацион».

Таблица 4  
Влияние порошка микробрайт и фотополимера ICON на активность каталазы и уровень малонового диальдегида в ротовой жидкости крыс, получавших кариесогенный рацион (M ± m)

Группы крыс	Содержание малонового диальдегида, ммоль/л	Активность каталазы, мкат/л
Стандартный рацион вивария	0,24 ± 0,01 p < 0,005	0,19 ± 0,02 p < 0,005
Кариесогенный рацион	0,39 ± 0,04	0,08 ± 0,01
Кариесогенный рацион + микробрайт	0,28 ± 0,03 p < 0,05	0,22 ± 0,02 p < 0,001
Кариесогенный рацион + микробрайт + ICON	0,21 ± 0,03 p < 0,005	0,17 ± 0,02 p < 0,01

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы «Кариесогенный рацион».

ного окисления липидов (ПОЛ), и снижение в 2,4 раза активности одного из основных ферментов антиоксидантной системы — каталазы. В 3-й и 4-й группах животных эти показатели были достоверно лучше, чем в группе 2 (табл. 4).

### Заключение

Проведенное экспериментальное исследование позволяет сделать вывод, что предлагаемый метод профилактики поражений тканей зубов эффективно предотвращает развитие у крыс кариозного процесса, в связи с выраженными антиоксидантными и очищающими свойствами зубного порошка микробрайт, а также консервирующими свойствами инфльтрационного фотополимера ICON, предотвращает повышение активности кислой фосфатазы и снижение активности щелочной фосфатазы в пульпе зубов, повышает содержание основных минеральных компонентов (кальция и фосфора) в ротовой жидкости живот-

них на фоні алиментарних карієсогенних факторів.

### Литература

1. Гирин С. В. Модифікація методу визначення активності каталази в біологічних субстратах / С. В. Гирин / Лабор. діагностика. — 1999. — № 4. — С. 45—46.
2. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике : [справочное пособие] / А. М. Горячковский [изд. 3-е вып. и доп.]. — Одеса : Екологія, 2005. — С. 408 — 412.
3. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : методичні рекомендації / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [та ін.], 2003. — Київ : ДФЦ МОЗ України. — С. 22—23.
4. Крихели Н. И. Лечение повышенной чувствительности дентина после витального отбеливания зубов / Н. И. Крихели, Т.В. Коваленко // Российская стоматология. — 2013. — № 4. — С. 61—64.
5. Alkhatib M. N. Prevalence of self-assessed tooth discolouration in the United Kingdom / M. N. Alkhatib, R. Holt, R. Bedi // J. Dent. — 2004. — Vol. 32. — P. 561—566.
6. Development of an illustrated index of tooth appearance — perception-based quantification of tooth discolouration and surface defects / Soma Modi, Lucy Williams, Rosemary Greenwood [et al.] // International Journal of Paediatric Dentistry. — 2010. — N 20. — P. 293—304.
7. Gusman-Armstrong S. Ask us. White spot lesions: prevention and treatment / Gusman-Armstrong S., Chalmers J., Warren J. // Am J. Orthod. Dentofacial Orthop. — 2010. Vol. 138. — P. 690—696.
8. In vitro effect of in office associated to at home bleaching on dental enamel microhardness / Rodrigues J. A., Erhardt M. C., Pimenta L. A. [et al.] // J. Dent. Res. — 2003. — Vol. 82, N 12. — P. 244—247.

### References

1. Girin SV. [Modification of the method for determining the activity of catalase in the biological substrates]. Laboratornaya diagnostika. 1999;4:45—46. Russian.

2. Goryachkovskiy AM. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [Clinical chemistry in laboratory diagnosis]. Odesa, Ekologiya, 2005:402. Ukrainian.
3. Tereshyna TP, Kosenko KM, Levyc'kyj AP, Mozgova NV, Blyznjuk GO. Eksperymental'ne vyvchennja toksychnoi' dii' ta specyfichnoi' efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota : metodychni rekomendacii' [Experimental study of the toxic effect and the effectiveness of specific tools for oral care: methodical recommendations]. Kyi'v, DFC MOZ Ukrai'ny, 2003:22—23. Ukrainian.
4. Krikheli NI, Kovalenko TV. [Treatment of dentin hypersensitivity after vital tooth bleaching]. Rossiyskaya stomatologiya. 2013;4:61—64. Russian.
5. Alkhatib MN, Holt R, Bedi R. Prevalence of self-assessed tooth discolouration in the United Kingdom. J Dent. 2004; 32:561—566.
6. Modi S, Williams L, Greenwood R, Davey N, Crawford P. Development of an illustrated index of tooth appearance — perception-based quantification of tooth discolouration and surface defects. International Journal of Paediatric Dentistry. 2010; 20: 293—304.
7. Gusman-Armstrong S, Chalmers J, Warren JJ. Ask us. White spot lesions: prevention and treatment. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010; 138:690—696.
8. Rodrigues JA, Erhardt MC, Pimenta LA, Amrosano GM. In vitro effect of in office associated to at home bleaching on dental enamel microhardness. J Dent Res. 2003; 82(12):244—247.

### Резюме

#### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРЕПАРАТІВ КОМПЛЕКСНОЇ СИСТЕМИ ВІДБІЛЮВАННЯ ЗУБІВ

*Непряхіна О.В., Макаренко О.А.*

Метою дослідження була експериментальна оцінка на тваринах профілактичної ефективності препаратів лікувально-профілактичного комплексу супроводу процесу відбілювання зубів. Експеримент з дослідження профілактичної ефективності зубного порошку мікробрайт в поєднанні з нанесенням

фотополімера ICON проводили на самках і самцях щурів лінії Вістар стадного розведення середньою вагою  $58 \pm 9$  г. Щури були розділені на чотири групи по 10 тварин у кожній: 1 група — інтактний контроль на стандартному раціоні виварію; 2 група — модель карієсу (карієсогенний раціон); 3 група — модель карієсу + чистка зубів порошком мікробрайт; 4 — модель карієсу + чистка зубів порошком мікробрайт + ICON. Проведене експериментальне дослідження дозволяє зробити висновок, що запропонований метод профілактики уражень тканин зубів ефективно запобігає розвитку у щурів каріозного процесу у зв'язку з вираженими антиоксидантними і очисними властивостями зубного порошку мікробрайт, а також консервуючими властивостями інфільтраційного фотополімера ICON, запобігає підвищенню активності кислій фосфатази і зниження активності лужної фосфатази в пульпі різців, підвищує зміст основних мінеральних компонентів (кальцію і фосфору) в ротовій рідині тварин.

**Ключові слова:** експеримент, карієс зубів, ротова рідина, біохімічні показники.

### Summary

#### EXPERIMENTAL EVALUATION OF COMPLEX TEETH WHITENING SYSTEM PREPARATION PREVENTIVE EFFICIENCY

*Nepryakhina O.V., Makarenko O.A.*

The aim of the study was an experimental evaluation of medication preventive efficacy of therapeutic and preventive support complex on the process of teeth whitening on animals. An experimental investigation the effectiveness of preventive tooth powder

microbrite in combination with the application of photopolymer ICON was performed in female and male of Wistar line rats breeding herd with average weight of  $58 \pm 9$ , the rats were divided into four groups of 10 animals each: Group 1 — intact control at a standard diet of vivarium; Group 2 — model of caries; Group 3 — caries model + dental cleaning powder microbrite; 4 — caries model + dental cleaning powder microbrite + ICON. Conducted experimental study allows us to conclude that the proposed method for preventing of tooth tissue lesions effectively prevents the development of caries in rats (on cariogenic diet), due to the strong antioxidant and cleansing properties of tooth powder microbrite, and preservative properties of infiltrative photopolymer ICON, prevents increase of acid phosphatase activity and decreased alkaline phosphatase activity in the pulp of incisors, increases the content of basic mineral components (calcium and phosphorus) in the oral liquids of animals.

**Keywords:** experiment, dental caries, oral liquid, biochemical parameters.

*Впервые поступила в редакцию 27.11,2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.921.5:615.371

## ДЕЙСТВИЕ ПОЛЯРИЗОВАННОГО СВЕТА НА ОРГАНИЗМ МЫШЕЙ, ЗАРАЖЕННЫХ СМЕРТЕЛЬНОЙ ДОЗОЙ ВИРУСА ГРИППА А, ЧЕРЕЗ ТОЧКИ АКУПУНКТУРЫ

*Дивоча В.А., Лагода О.В., Дерибон Е.Л.*

*Украинский НИИ медицины транспорта МОЗ, Одесса*

Целью данного исследования было изучение эффективности действия полихроматического поляризованного света на защитные силы организма мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34, через воздействие на точки акупунктуры. Установлено, что при заражении мышей смертельной дозой вируса гриппа А происходило быстрое накопление инфекционной и гемагглютинирующей активности, что приводило к 100 % гибели животных на 6-е сутки после заражения (контроль). Светолечение через акупунктурные точки зараженных мышей, задерживало размножение вируса гриппа А на сутки. Инфекционная и гемагглютинирующая активности были ниже по сравнению с контрольной группой. Использование поляризованного света при гриппе через точки акупунктуры оказало незначительное защитное действие на животных, т.к. выжило только 20 % опытных мышей (сократилась площадь поверхности облучения и его доза).

**Ключевые слова:** вирус гриппа А, поляризованный свет, точки акупунктуры, мыши.

### Введение

Любой живой организм является системой, состоящей из атомов, молекул и полей энергии, где материя и энергия не являются отдельными, дискретными состояниями и формируют непрерывность от более низких частот (материя) к более высоким частотам (энергия), а энергия может быть преобразована в материю. Доказано, что живые организмы выполняют свои функции как через химические реакции между своими атомами и молекулами, так и благодаря потокам разных форм (химической, механической, тепловой, электрической, магнитной) энергии внутри сложных функциональных систем. Основным механизмом взаимодействия электромагнитных полей в живых структурах является перемещение электронов и изменения в синтезе новых соединений [1-3].

Исследования показали, что элементы классической акупунктуры имеют материальную основу. Точки акупунктуры являются полимодальными структурами, которые активируются адекват-

ными стимулами, а также электромагнитными и магнитными полями, воздействие на них оказывают лечебный эффект [4].

Несмотря на широкое использование системы акупунктуры в современной клинической практике, клиническая эффективность данного способа воздействия на больных продолжает оставаться спорным вопросом [5-6].

Вследствие глубокого проникновения поляризованного света происходит его чрезкожное проникновение – наблюдается неинвазивная положительная фотомодификация форменных элементов крови (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты). Повышается антикоагуляционная активность ингибиторов крови (антитромбин III) и содержание тканевого активатора плазминогена, уменьшается агрегационная активность тромбоцитов и улучшаются реологические свойства крови (ее вязкость) [7-11].

**Целью данного** исследования было изучение эффективности действия полихроматического поляризованного (ПАЙ-ЛЕР) света на защитные силы организма мышей, зараженных смертельной дозой

вируса гриппа A/PR/8/34, через воздействие на акупунктурные точки.

**Материалы и методы**

В работу были взяты белые мыши, линии Valb<sub>c</sub>, весом 13-14 гр., куриные эмбрионы (10-11-ти дневные), вирус гриппа A/PR/8/34 (H1N1) с инфекционным титром 10<sup>-1</sup> ЛД<sub>50/0,1</sub> мл. В работе использовали вирус гриппа в разведения 10<sup>-1</sup>. Доза вируса — 10<sup>-1</sup> ЛД<sub>50/0,1</sub> мл была смертельной для белых мышей. Для лечения животных использовали ПАЙЛЕР-свет с длиной волны 400-2000 нм, с ежеминутной энергией света 3,4 Дж/см<sup>2</sup>.

Животные были разбиты на 5 групп по 10 шт. в каждой (табл. 1). 1-я группа животных – контроль действия вируса гриппа, 3-я группа – контроль действия ПАЙЛЕР-света, 4-я группа – контроль действия физиологического раствора, используемого для разведения вируса, 5-я группа – контроль животных. 1-я и 2-я группы были заражены интраназально смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34 (1 ЛД<sub>50/0,1</sub> мл). 2-я группа после заражения получила 18 сеансов светолечения по 2 раза в сутки на протяжении 8-ми суток по 6 мин. на сеанс. Облучению поляризованным светом подвергались 4 акупунктурные точки на спине – ДА-УЖУЙ, Т/ХН1/14; МИНЬ-МЕНЬ Т/ХН1/4; ГАО-ХУАН У/VI 11/43. ДА-УЖУЙ, Т/ХН1/14 не симметричная точка, находится на задней срединной линии между остистым отростком 7-го шейного и 1-го грудного позвонков.

ГАО-ХУАН, V/VII/43 – симметричная точка находится на 0,5 см в сторону от задней серединой линии между остистым отростком 4-го и 5-го грудных позвонков. МИНЬ – МЭНЬ, Т/ХН1/43 не симметричная, находится на задней срединной линии, между остистыми отростками 2-го и 3-го поясничных позвонков (рис. 1).

На 15-е сутки после заражения все животные, которые остались живы, были вскрыты под глубоким эфирным наркозом, произвели забор легких и крови. У погибших животных были забраны легкие. Легкие трижды отмывали в 0,01 М фосфатном буфере (pH 7,5), их разрезали ножницами и растирали со стерильным стеклом в фарфоровой ступке, затем они были обработаны ультразвуком при 18 Гц по 75 с. на приборе Sonipzer 150 MSE. Вся работа проводилась на холоде (+40°C). Гомогенат легких растворяли в 0,01 М фосфатном буфере (pH 7,5) 1:1 (1 легкое на 1 мл). В дальнейшем гомогенат центрифугировали при 7000 об./мин. 15 мин. Супернатант легких и сыворотку крови белых мышей использовали для определения протеиназной и ингибирующей активности, геммагглютинаина вируса гриппа, белка и инфекционной активности вируса.

Инфекционный титр вируса гриппа А в легких и сыворотке крови зараженных



Рис. 1. Действие поляризованного света на белых мышей (через точки акупунктуры).

Таблица 1

Схема лечения поляризованным светом мышей, зараженных вирусом гриппа A/PR/8/34

№ п/п	Наименование группы	Кол-во мышей в группе	Доза вируса гриппа в ЛД <sub>50/0,1</sub> мл	Время после заражения (сутки),								
				1	2	3	4	5	6	7	8	
1.	Вирус гриппа А	10	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2.	Вирус гриппа А + ПАЙЛЕР свет	10	1	6	6	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2
3.	Контроль ПАЙЛЕР света	10	-	6	6	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2	6x2
4.	Физиолог.раствор	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5.	Здоровые животные	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. 6 x 2 – по 6 мин. облучения 2 раза в сутки с интервалом в 6 ч.

мышей определяли путем заражения 10-11 дневных куриных эмбрионов и выражали в ЭИД<sub>50/0,2мл</sub> (доза вируса гриппа А, при которой погибло 50 % куриных эмбрионов).

В данной работе использовали 160 шт. куриных эмбрионов (10-11 дневных), легкие, сыворотку крови зараженных белых мышей (40 шт.) и вирус гриппа А/PR/8/34 (H1N1). Инфицированные легкие и сыворотка крови были объединены в пулы по группам животных и по суткам заражения. Для определения инфекционного титра вируса гриппа А брали легкие погибших мышей 1-й группы на 4-е, 5-е и 6-е сутки после заражения. У 2-й группы животных брали легкие на 5, 6, 7-е и 14-е сутки после заражения; кровь – только у животных на 14-е сутки после заражения. В 6-й и 7-й группах использовали легкие и кровь мышей оставшихся живыми на 15-е сутки после заражения. Из каждого пула легких или сыворотки крови, начиная с 10<sup>-1</sup> до 10<sup>-8</sup>, на каждое разведение использовали по два куриных эмбриона. В стерильных условиях, в аллантоисную полость куриных эмбрионов вводили изучаемый материал в объеме 0,2 мл. Отверстие в куриных эмбрионах запечатывали парафином и термостатировали при t +37°C 48 ч. для инкубации вируса гриппа. Через 48 ч. эмбрионы переносили в холодильник для охлаждения на 48 ч. при t +4°C. При этом кровеносные сосуды сужались, и мы получали чистую, свободную от крови аллантоисную жидкость, в которой определяли гемагглютинирующую активность для определения инфекционного титра.

Протеиназную активность определяли по гидролизу протамина методом К.М. Веремеенко в модификации С.В. Вовчук. Определение ингибиторов протеиназ в гомогенате легких, сыворотке крови и аллантоисной жидкости проводили казеиновым методом А.П. Левицкого. Инфекционный титр вируса гриппа в легких, зараженных мышей, и аллантоисной жидкости определяли путем заражения

10-11-ти дневных куриных эмбрионов и мышей, выражали в Ig ЭИД<sub>50/0,2</sub> мл и ЛД<sub>50/0,1</sub> мл. Реакцию гемагглютинации проводили по общепринятой методике с 1 % раствором куриными эритроцитами. Определение белка проводили методом О. Лоури.

### Результаты и их обсуждение

Как показали результаты исследований (табл. 2), 100 % гибель животных 1-ой группы, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, наступала на 6-е сутки. Во 2-й группе, которая прошла курс облучения поляризованным светом, после заражения смертельной дозой вируса гриппа А, погибло 80 % животных. Смертность приостановилась на 7-е сутки после заражения. На 14-е сутки 20 % мышей оставались живы.

Животные 3-й, 4-й и 5-й групп (контроль ПАЙЛЕР-света, физиологического раствора, здоровых мышей), остались живы после 18 сеансов светотерапии.

Как показали результаты исследования (рис. 2.), гемагглютинирующая активность (ГА) в легких мышей 1-й группы, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, резко возросла, и ко 2-м суткам достигла максимального значения (1:512). В дальнейшем ГА медленно снижалась, и к 6-м суткам, когда погибли все животные, составляла 1:20.

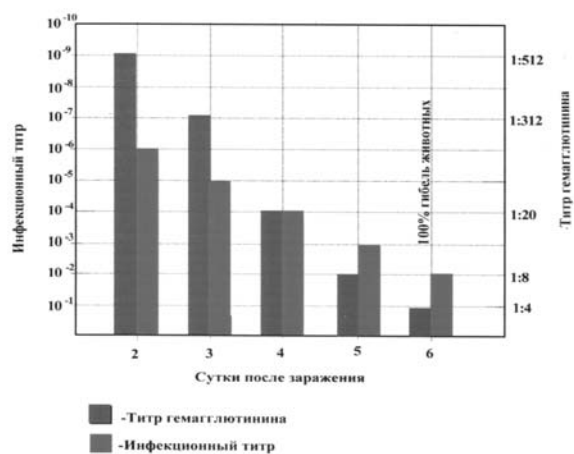


Рис. 2. Инфекционная и гемагглютинирующая активность в легких мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А (на куриных эмбрионах).

Таблица 2

Учет гибели животных, зараженных вирусом гриппа A/PR/8/34 и прошедших курс светолечения

№ п/п, гр.	Наименование группы	Кол-во мышей в группе	Доза вируса ЛД <sub>50</sub> в 0,1 мл	Кол-во сеансов	Время после заражения (сутки)														% Выживших
					1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
1.	Вирус гриппа А	10	1	-	0/10	0/10	0/10	3/7	3/4	4/0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2.	Вирус гриппа + ПАЙ-ЛЕР-свет	10	1	18	0/10	0/10	0/10	1/9	2/7	3/5	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/4	20
3.	ПАЙ-ЛЕР-свет	10	-	18	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100
4.	Физиол. раствор	10	-	-	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100
5.	Здоровые мыши	10	-	-	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	100

Примечания: числитель – погибшие мыши; знаменатель – выжившие мыши; 1 ЛД<sub>50</sub> в 0,1 мл – смертельная доза вируса гриппа А.

1-ая группа

Инфекционный титр (ИТ) вируса грипп А в легких зараженных мышей (1-ой группы) ко 2-м суткам достиг максимального значения (10<sup>-6</sup>). В последующие сроки титр медленно снижался. Когда произошла 100 % гибель мышей на 6-е сутки после заражения ИТ составил 10<sup>-2</sup>. С 4-х суток после заражения ИТ вируса гриппа был выше титра ГА.

Таким образом, при заражении мышей (1-я группа) смертельной дозой вируса гриппа А/PR/8/34 происходило быстрое накопление инфекционной и гемагглютинирующей активности, которое привело к 100 % гибели животных на 6-е сутки после заражения.

На рис. 3. представлены результаты исследований по 2-ой группе животных, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, и прошедших курс лечения поляризованным светом.

Как видно из результатов исследования, ГА и ИА максимального значения (1:256) достигла к 3-м суткам после заражения. На 5-е сутки после заражения, когда начали гибнуть животные, ГА и ИА остались на том же уровне, что и в 1-ой группе.

II-я группа

На 7-е сутки ГА и ИА не определялись. С этого времени животные перестали погибать. На 14-е сутки после заражения в легких мышей ГА и ИА не определялись.

При определении содержания белка в легких животных 1-ой группы было отмечено резкое его увеличение на 4-е сутки после заражения, по сравнению с контрольной 5-ой группой. На 6-е сутки содержание белка резко уменьшилось, и животные погибли (рис. 4.). Во 2-ой группе увеличение содержания белка отмечалось на 5-е сутки после заражения (рис. 5.). В дальнейшем количество белка

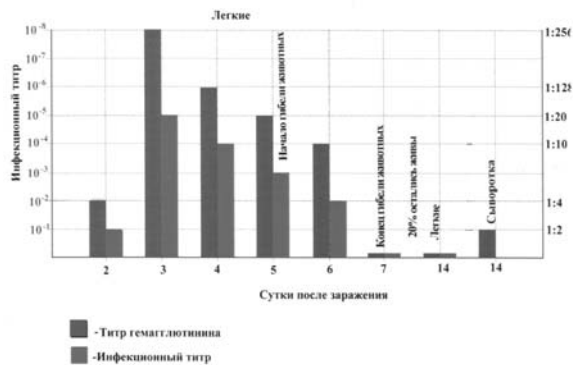


Рис. 3. Инфекционная и гемагглютинирующая активность в легких и сыворотке крови мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А и прошедших курс облучения поляризованным светом (на куриных эмбрионах).

постоянно уменьшалось. У выживших животных количество белка на 14-е сутки после заражения в легких и сыворотке крови восстановилось до нормы. У животных 3-й группы (контроль поляризованного света) отмечалось повышение содержания белка в легких и сыворотке крови по сравнению с контрольной 5-ой группой (рис. 6.).

В 4-ой группе животных (контроль физиологического раствора) отмечалось незначительное повышение содержание белка в легких, в то время как в сыворотке крови количество белка не изменялось (контрольная 5-ая группа).

Протеиназная активность в легких мышей 1-ой и 2-ой группы постоянно снижалась. В 3-ей и 4-ой группе протеиназная активность соответствовала количеству протеиназы в контрольной 5-ой группе. У здоровых животных 5-й группы активность ингибитора в легких составила  $1,16 \pm 0,88$  мг/мл, в сыворотке крови –  $168,7 \pm 15,9$  мг/мл.

В 1-ой группе повышение активности ингибитора отмечалось через 5 суток после заражения. Во 2-й группе животных у выживших мышей на 14-е сутки после заражения в крови отмечался резкий подъем активности ингибитора трипсиноподобных протеиназ до  $120,95 \pm 10,40$  мг/мл.

В 3-й группе под действием ПАЙЛЕР-света происходило полное подавление активности ингибитора в легких мышей и на 50 % в сыворотке крови ( $80,12 \pm 8,84$  мг/мл). В 4-ой группе под действием физиологического раствора наблюдалось повышение активности ингибитора в легких до  $11,00 \pm 9,53$  мг/мл и падение активности ингибитора в сыворотке крови мышей до  $99,38 \pm 8,22$  мг/мл.

Таким образом, светолечение ПАЙЛЕР-светом животных, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, задерживало размножение вируса гриппа на сутки. Инфекционная и гемагглютинирующая активность была ниже по сравнению с контрольной 1-ой группой. 20 % животных

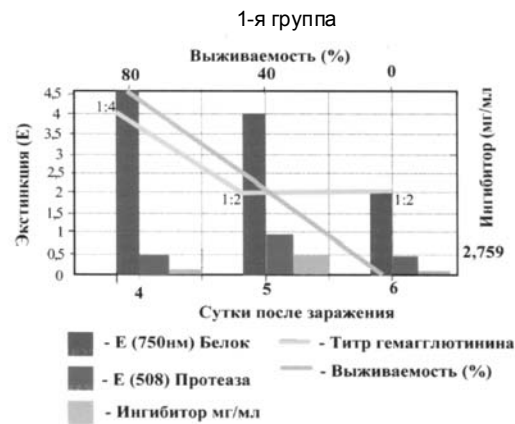


Рис. 4. Действие вируса гриппа A/PR/8/34 на организм мышей.

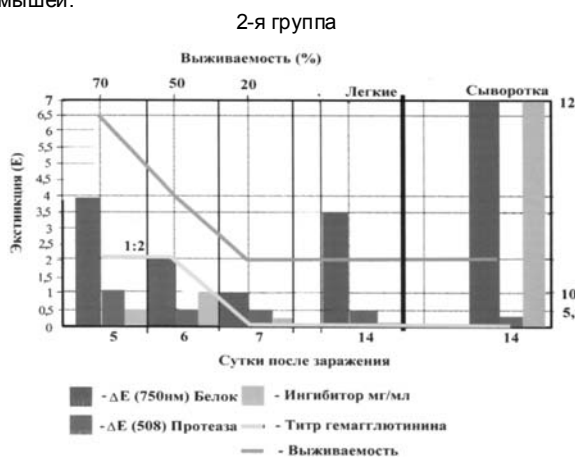


Рис. 5. Влияние облучения ПАЙЛЕР-светом на организм мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34.

оставались живы и на 14-е сутки после заражения, в то время как в контрольной группе 100 % гибель животных происходила на 6-е сутки после заражения.

После светолечения ПАЙЛЕР-светом отмечалось снижение протеиназной активности и увеличение активности ингибитора. Инфекционная и гемагглютинирующая активности определялись в незначительном количестве, можно предположить, что вирус гриппа А не погибал, а тормозилось его размножение в организме мышей. За этот период происходило восстановление ингибиторной (защитной) активности и животные выживали. Воздействие ПАЙЛЕР-света на всю поверхность мыши и отдельно на акупунктурные точки отличаются друг от друга. При облучении всей поверхности спины мышей ПАЙЛЕР-светом произошло восстановление защитных сил организма животного, и они выз-

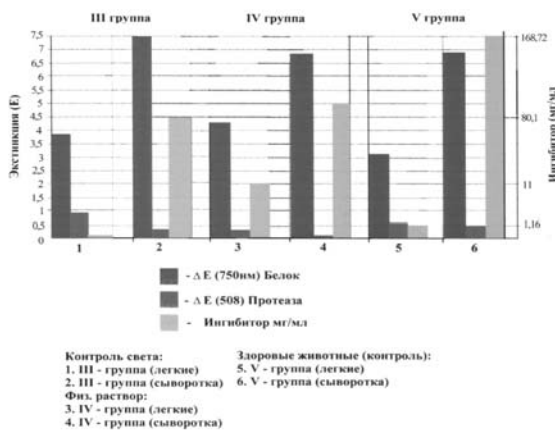


Рис. 6. Влияние ПАЙЛЕР-света и физиологического раствора на организм здоровых мышей через 14 суток после начала эксперимента.

доровели, в то время как облучение через 4-е акупунктурные точки сократило площадь поверхности и дозу, что увеличило гибель животных, при этом выздоровело только 20 % мышей.

### Выводы

1. При заражении мышей смертельной дозой вируса гриппа A/PR/8/34 (H1N1) происходило быстрое накопление инфекционной и гемагглютинирующей активности, что приводило к 100 % гибели животных на 6-е сутки после заражения.
2. Воздействие поляризованного некогерентного полихроматического света на акупунктурные точки мышей, оказало на них незначительное защитное действие, т.к. выжило только 20 % опытных животных (сократилась площадь поверхности и доза облучения).

### Литература

1. Лиманский Ю. П. Научные основы акупунктуры / Ю.П. Лиманский, С.А. Гуляр, И.З. Самосюк // Альтернативная медицина. — 2012. — № 1. — С. 61-76.
2. Blank M. Electromagnetic fields may act directly on DNA / M. Blank, R. Goodman // J. Cell Biochem. — 1999. — V. 75(3). — P. 369-374.
3. Goodman R. Insights into electromagnetic interaction mechanisms / R. Goodman, M. Blank // J. Cell Physiol. — 2002. — V. 192. — P. 16-22.
4. Mayer D. J. Biological mechanisms of acupuncture / Mayer D. J. // Prog. Brain Res.

- 2000. — V. 122. — P. 457-477.
5. History of acupuncture research / Y. Zhuang, J. J. Xing, J. Li [et al.] // Int. Rev. Neurobiol. — 2013. — V. 111. — P. 1-23.
6. Ernst E. J. Acupuncture — a critical analysis / E. J. Ernst // Intern. Med. — 2006. — V. 259. — P.125-137.
7. Гуляр С. О. Застосування БІОПТРОН-ПАЙЛЕР-світла в медицині / С. О. Гуляр, А. Л. Косаковський (ред). — К: ІФБ НАН України та КМАПО МОЗ України, 2006. — 152 с.
8. Zhevago N.A. Modulation of proliferation of peripheral blood lymphocytes after irradiation of volunteers with polychromatic visible and infrared light / N. A. Zhevago, K. A. Samoilova // Tsitologija. — 2004. — V. 46(6). — P. 567-577.
9. Enhancement of fibroblast growth promoting activity of human blood after its irradiation in vivo (transcutaneously) and in vitro with visible and infrared polarized light / O. N. Bogacheva, K. A. Samoilova, N.A. Zhevago, K.D. Obolenskaia [et al.] // Tsitologija. — 2004. — V. 46(2). — P. 159-171.
10. Zhevago N.A. Pro- and anti-inflammatory cytokine content in human peripheral blood after its transcutaneous (in vivo) and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light / N.A. Zhevago, K.A. Samoilova // Photomed. Laser Surg. — 2006. — V. 24(2). — P. 129-139.
11. The effects of daily irradiation with polychromatic visible polarized light on human lymphocyte populations / J. H. Lim, J. Lee, I. S. Lee [et al.] // Photomed. Laser Surg. — 2008. — V. 26. — P. 361-366.

### References

1. Limanskiy Y.P. Scientific bases akupunktury / Y.P. Limanskiy, S.A. Gulyar, I.Z. Samosyuk // Alternative Medicine. — 2012. — № 1. — P. 61-76. [Rus]
2. Blank M. Electromagnetic fields may act directly on DNA / M. Blank, R. Goodman // J. Cell Biochem. — 1999. — V. 75(3). — P. 369-374.
3. Goodman R. Insights into electromagnetic interaction mechanisms / R. Goodman, M. Blank // J. Cell Physiol. — 2002. — V. 192. — P. 16-22.
4. Mayer D. J. Biological mechanisms of acupuncture / Mayer D. J. // Prog. Brain Res. — 2000. — V. 122. — P. 457-477.
5. History of acupuncture research / Y. Zhuang, J. J. Xing, J. Li [et al.] // Int. Rev. Neurobiol.

- 2013. – V. 111. – P. 1-23.
6. Ernst E. J. Acupuncture — a critical analysis / E. J. Ernst // Intern. Med. — 2006. — V. 259. — P. 125-137.
  7. Gulyar S.O. Zastosuvannya Bioptron-Pilar svitla in meditsini / S.O. Gulyar, A.L. Kosakovsky (eds). — By: IFB NAS of Ukraine is the Ministry of Health of Ukraine KMAPE, 2006. — 152 p. [Rus]
  8. Zhevago N.A. Modulation of proliferation of peripheral blood lymphocytes after irradiation of volunteers with polychromatic visible and infrared light / N. A. Zhevago, K. A. Samo-lova // Tsitologija. — 2004. — V. 46(6). — P. 567-577.
  9. Enhancement of fibroblast growth promoting activity of human blood after its irradiation in vivo (transcutaneously) and in vitro with visible and infrared polarized light / O. N. Bogacheva, K. A. Samo-lova, N.A. Zhevago, K.D. Obolenskaia [et al.] // Tsitologija. — 2004. — V. 46(2). — P. 159-171.
  10. Zhevago N.A. Pro- and anti-inflammatory cytokine content in human peripheral blood after its transcutaneous (in vivo) and direct (in vitro) irradiation with polychromatic visible and infrared light / N.A. Zhevago, K.A. Samoilova // Photomed. Laser Surg. — 2006. — V. 24(2). — P. 129-139.
  11. The effects of daily irradiation with polychromatic visible polarized light on human lymphocyte populations / J. H. Lim, J. Lee, I. S. Lee [et al.] // Photomed. Laser Surg. — 2008. — V. 26. — P. 361-366.

#### Резюме

ДІЯ ПОЛЯРИЗОВАНОГО СВІТЛА НА ОРГАНІЗМ МИШЕЙ, ЗАРАЖЕНИХ СМЕРТЕЛЬНОЮ ДОЗОЮ ВІРУСУ ГРИПУ А, ЧЕРЕЗ ТОЧКИ АКУПUNKТУРИ

*Дівоча В.П., Лагода О.В., Дерібон О.Л.*

Метою даного дослідження було вивчення ефективності дії поліхроматичного поляризованого світла на захисні сили організму мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу А/PR/8/34, через вплив на точки акупунктури. Встановлено, що при зараженні мишей смертельною дозою вірусу грипу А відбувалося швидке накопичення інфекційної та гемаглютинуючої активності, що призвело до 100 % загибелі тварин на 6-ту добу після зараження (контроль). Світло-

лікування через акупунктурні точки заражених мишей затримувало розмноження вірусу грипу А на добу. Інфекційна та гемаглютинуюча активності були нижче в порівнянні з контрольною групою тварин. Використання поляризованого світла при грипі через точки акупунктури справило незначну захисну дію на тварин — вижило тільки 20 % дослідних мишей (скоротилася площа поверхні опромінення та його доза).

**Ключові слова:** вірус грипу А, поляризоване світло, точки акупунктури, миші.

#### Summary

ACTION OF POLARIZED LIGHT ON THE BODY OF THE MICE INFECTED BY A FATAL DOSE OF GRIPPE A VIRUS VIA POINTS OF ACUPUNCTURE

*Divocha V.A., Lagoda O.V., Deribon E.L.*

The objective of the present study was to investigate the efficacy of polychromatic polarized light action on the protective possibilities of the mice's body infected by a fatal dose of A/PR/8/34 gripe via action on the points of acupuncture. It has been revealed that at the infection of mice by fatal dose of gripe A virus a rapid accumulation of infectious and hemagglutinating activity took place. It led to a 100 % death of the animals by the 6<sup>th</sup> day after infection (control). Light treatment via points of acupuncture of the infected animals stopped the reproduction of gripe A virus about a day. Infection and hemagglutinating activity was lower than in control group. The use of polarized light at gripe had a slight protective effect on the experimental animals, as only 20 % of them had survived (the area of irradiation and its dose reduced).

**Keywords:** gripe A virus, point of acupuncture, mouse, polarized light.

*Впервые поступила в редакцию 20.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.916'175

## ПРОТЕКТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ДИФЕНИЛСИЛАНДИОЛА ПРИ ФЛЮОРОЗЕ

**Цебржинский О.И.**

*Полтавский национальный педагогический университет имени  
В.Г.Короленко; tsebrzhinsky@mail.ru*

Представлены данные о протекторном действии дифенилсиландиола (150 мг/кг массы тела в сутки) при хронической фтористой интоксикации (100 дней по 25 мг NaF на кг массы тела в сутки) морских свинок. Выявлена нормализация ряда величин ключевых показателей электролитного, углеводного, липидного обменов, прооксидантно-антиоксидантной системы биологических жидкостей и органов. Это связано с уменьшением в 4 раза интенсивности всасывания фторида слизистой тонкого кишечника. Предполагается перспективным исследование использования дифенилсиландиола для дефторирования питьевой воды и токсичности дифенилсиландифтора.

**Ключевые слова:** фтористая интоксикация, дифенилсиландиол, всасывание фторида.

### Введение

Проблема снижения поступления фторид-иона в организм актуальна и далека от разрешения. Это касается и запасов питьевой воды в кораблях, особенно в подводных лодках. Отчасти защищают от фторидов введение в рацион соединений бора и цинка, молочных белковых продуктов, солей кальция и магния [2]. Фторид-ион образует с ионами кальция и магния нерастворимые соли ( $\text{CaF}_2$ ,  $\text{MgF}_2$ ), с соединениями бора – прочные комплексные соединения ( $\text{NaBF}_4$ ). Оба этих варианта характерны для результатов взаимодействия фторидов с соединениями кремния ( $\text{Na}_2\text{SiF}_6$ ,  $\text{R}_2\text{SiF}_2$ ), однако кремнийфтористые соединения токсичны. Ранее предлагаемый рядом авторов природный серпентин как поглотитель фторидов, оказался по нашим данным непригодным в силу мутагенности, вероятно реализуемой через усиление свободнорадикального перекисного окисления биополимеров (СРПО) [6]. Наше внимание привлёк дифенилсиландиол. Дифенилсиландиол {ДФСД,  $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Si}(\text{OH})_2$ } малотоксичен ( $\text{LD}_{50} = 2150$  мг/кг) [3], плохо растворим в

воде. Мы предположили, что, как и другие кремниевые соединения, он способен обменивать гидроксилы на фтор, образуя с последним более прочную связь. Изучение протекторных эффектов ДФСД на течение фтористой интоксикации составило цель работы.

### Объекты и методы исследования

Опыты проведены на 50 морских свинок-самцах средней массой 250-350 г. Морские свинки выбраны как животные, организм которых (как и человека) не синтезирует аскорбиновую кислоту. Морским свинкам опытной группы ( $n = 12$ ) в течение 100 дней вводили рег ос в ежедневной дозе на кг массы тела 25 мг фторида натрия и 150 мг дифенилсиландиола. Контрольную группу ( $n = 15$ ) составили животные, получавшие в указанные сроки и дозы фторида натрия. Интактную группу (условная норма) образовали 20 морских свинок. В крови и органах определяли величины показателей, которые наиболее реагируют на воздействие фторид-иона [4; 5]: СРПО, антиоксидантной защиты (АОЗ), окислительного, минерального, липидно-

углеводного обменов, всасывание фторида и глюкозы [1; 7]. Отметим, что концентрация вторичного продукта СРПО МДА-1 указывает на уровень пероксидации, а концентрация МДА-3 – на уровень АОЗ в обратно пропорциональной зависимости, снижение активности цитохромоксидазы определяет тканевую гипоксию, креатинурия может быть маркером токоферольной недостаточности.

#### **Результаты и их обсуждение**

Выживаемость животных к концу эксперимента при флюорозе составила 75 %, при коррекции дифенилсиландиолом – 92 %. Результаты исследования приведены в таблице.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало нормализации: концентраций фторид-иона, кальция, магния, общих липидов в сыворотке крови, активности супероксиддисмутазы в крови, концентрации МДА-3 и активности цитохромоксидазы в печени, концентрации аскорбиновой кислоты в сердце, активности цитохромоксидазы и концентрацию фторида в почках, экскреции креатина с мочой.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало промежуточному между нормой и интоксикацией положению величин, что означает тенденцию к нормализации: концентрации холестерина в сыворотке крови, процента спонтанного гемолиза эритроцитов перекисной природы, активности каталазы крови.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола не способствовало изменениям величин показателей по сравнению с контролем на интоксикацию и нормой: активность цитохромоксидазы в сердце и концентрации аскорбиновой кислоты в мозгу, а также интенсивности всасывания глюкозы слизистой тонкого кишечника.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола не способствовало изменениям величин показателей по сравнению с контролем на интоксикацию: экскреции креатинина и фтора с мочой. Концентрация фтора в моче в опыте и контроле статистически не отличима, что указывает на высокий уровень процессов адаптации к избытку фторида.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало ухудшению состояния величин ряда показателей: активности церулоплазмينا сыворотки крови, концентраций МДА-0 и МДА-3 в крови, концентраций МДА-0, аскорбиновой и дегидроаскорбиновой кислот в печени и почках, концентраций ДАК в сердце и мозгу, концентраций кальция и магния в моче. Церулоплазмин как антиоксидант секретируется печенью в кровь как реактант острой фазы воспаления в ответ на ИЛ-6.

Введение на фоне фтористой интоксикации дифенилсиландиола способствовало улучшению состояния величин по сравнению в нормой и контролем следующих показателей: существенно снизился прирост МДА за время инкубации крови и печени, резко возросло содержание гликогена в печени и активность цитохромоксидазы мозга. Иначе, в крови и печени активизировалась АОЗ, снизилась активность (стимулированной фторидом) аденилатциклазной системы, которая ответственна за гликогенолиз, устранение тканевой гипоксии в мозгу.

Крайне важным полагаем уменьшение в 4 раза в опыте по сравнению с величинами нормы и контроля интенсивности всасывания фторида слизистой тонкого кишечника. Предполагаем, что в желудке образуется малодиссоциированная фтористоводородная кислота, которая реагирует с

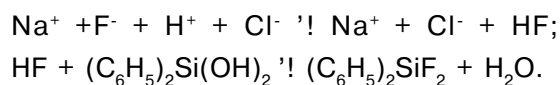
Таблица 1

**Влияние дифенилсиландиола на течение экспериментального флюороза**

Показатель	Норма	Флюороз	КоррекцияДФСД
<i>СЫВОРОТКА КРОВИ</i>			
Фторид, мкмоль/л	36,0 ± 3,9	83,8 ± 8,4; p1<0,001	34,7 ± 5,2 p2 < 0,001
Кальций, ммоль/л	1,79 ± 0,10	1,35 ± 0,05; p1<0,01	1,65 ± 0,13 p2 < 0,1
Магний, ммоль/л	1,34 ± 0,13	1,10 ± 0,04	1,57 ± 0,11 p2 < 0,02
Церулоплазмин, ЕД	30,8 ± 1,7	24,4 ± 2,2; p1< 0,02	52,3 ± 6,7 p1,2 < 0,01
Холестерин, ммоль/л	1,39 ± 0,1	2,45 ± 0,14; p1<0,001	2,02 ± 0,14 p1 < 0,001, p2 < 0,05
Общие липиды, г/л	1,96 ± 0,1	2,82 ± 0,30; p1<0,05	1,96 ± 0,2 p2 < 0,05
<i>КРОВЬ</i>			
СГЭ, %	20,1 ± 1,7	30,6 ± 2,7; p1 < 0,01	26,0 ± 1,5 p1 < 0,02
МДА-0, мкмоль/л	4,0 ± 0,4	7,5 ± 1,1 p1 < 0,01	11,7 ± 0,4 p1,2 < 0,001
МДА-3, мкмоль/л	4,8 ± 0,3	9,5 ± 0,9 p1 < 0,001	13,3 ± 0,2 p1,2 < 0,001
ΔМДА, мкмоль/л	0,8 ± 0,1	2,0 ± 0,4 p1 < 0,01	1,6 ± 0,4 p1 < 0,05
%	20	150	14
СОД, ЕД	1,05 ± 0,09	1,72 ± 0,12 p1 < 0,05	0,96 ± 0,07 p2 < 0,001
Каталаза, ЕД	2,08 ± 0,48	0,96 ± 0,10 p1 < 0,05	1,14 ± 0,11
<i>ПЕЧЕНЬ</i>			
МДА-0, мкмоль/кг	63,0 ± 4,7	72,2 ± 6,3	74,5 ± 0,95 p1 < 0,05
МДА-3, мкмоль/кг	79,8 ± 4,6	106,0 ± 9,2 p1 < 0,002	86,1 ± 1,6
ΔМДА, %	27	47	16
АК, ммоль/кг	1,55 ± 0,24	1,32 ± 0,15	0,51 ± 0,10 p2 < 0,001
ДАК, ммоль/кг	0,87 ± 0,14	0,76 ± 0,11	0,24 ± 0,07 p2 < 0,002
Гликоген, г/кг	59,0 ± 0,9	50,0 ± 2,0 p1 < 0,01	95,4 ± 5,7 p1,2 < 0,001
Цитохромоксидаза, ЕД	0,82 ± 0,05	0,49 ± 0,07 p1 < 0,001	0,76 ± 0,12 p2 < 0,1
<i>СЕРДЦЕ</i>			
АК, ммоль/кг	0,63 ± 0,09	1,16 ± 0,16 p1 < 0,01	0,79 ± 0,07 p2 < 0,1
ДАК, ммоль/кг	0,62 ± 0,14	0,43 ± 0,14	0,14 ± 0,06 p1 < 0,001 p2 < 0,1
Цитохромоксидаза, ЕД	1,36 ± 0,13	1,21 ± 0,09	1,14 ± 0,07
<i>МОЗГ</i>			
АК, ммоль/кг	1,31 ± 0,37	1,14 ± 0,19	0,98 ± 0,21
ДАК, ммоль/кг	0,63 ± 0,11	0,95 ± 0,18	0,22 ± 0,04 p1 < 0,002 p2 < 0,001
Цитохромоксидаза, ЕД	1,09 ± 0,05	0,92 ± 0,05 p1 < 0,05	1,36 ± 0,07 p1 < 0,01 p2 < 0,001
<i>ПОЧКИ</i>			
АК, ммоль/кг	1,45 ± 0,34	1,72 ± 0,22	0,73 ± 0,09 p1 < 0,1 p2 < 0,002
ДАК, ммоль/кг	0,36 ± 0,11	0,66 ± 0,15	0,26 ± 0,06 p2 < 0,05
Цитохромоксидаза, ЕД	1,06 ± 0,04	0,88 ± 0,09 p1 < 0,001	1,16 ± 0,06 p2 < 0,02
Фторид, мкмоль/л	20,7 ± 2,3	87,3 ± 9,5 p1 < 0,001	16,9 ± 2,0 p2 < 0,001
<i>МОЧА</i>			
Креатин, ммоль/л	0,39 ± 0,06	2,49 ± 0,46 p1 < 0,001	0,41 ± 0,08 p2 < 0,001
Креатинин, ммоль/л	6,66 ± 1,45	12,65 ± 0,46 p1 < 0,01	12,74 ± 1,59 p1 < 0,01
Кальций, ммоль/л	2,28 ± 0,04	1,08 ± 0,08 p1 < 0,001	0,71 ± 0,04 p1,2 < 0,002
Магний, ммоль/л	2,24 ± 0,03	1,13 ± 0,01 p1 < 0,001	2,49 ± 0,02 p1,2 < 0,001
Фторид, мкмоль/л	33,3 ± 1,7	550 ± 60 p1 < 0,001	452,6 ± 52 p1 < 0,001
<i>ВСАСЫВАНИЕ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА</i>			
Глюкоза, мкмоль/мин.см <sup>2</sup>	2,58 ± 0,48	9,24 ± 1,61 p1 < 0,001	9,10 ± 2,04 p1 < 0,01
Фторид, нмоль/мин.см <sup>2</sup>	30,4 ± 4,1	27,3 ± 4,7	7,4 ± 1,9 p1,2 < 0,002

Примечание: p1 – сравнение с величинами нормы, p2 – с величинами контроля; p > 0,1 не указано. Сокращения: СГЭ – спонтанный гемолиз эритроцитов, СОД – супероксиддисмутаза, АК – аскорбиновая кислота, ДАК – дегидроаскорбиновая кислота, МДА-3 – малоновый диальдегид, образовавшийся после трёхчасовой инкубации гомогената органа в железо-аскорбинатном прооксидантном буферном растворе, МДА-0 – ТБК-реагирующие продукты до инкубации пробы, ΔМДА – прирост за время инкубации.

дифенилсиландиолом:



По-видимому, дифенилсиландифторид малотоксичен и плохо всасывается. В результате резко снижается доля всосавшегося фторид-иона. Это приводит к указанным изменениям, хотя в отношении пероксидации можно предположить парадоксальную токсичность фторид-иона.

### Заключение

Представляется, что дифенилсиландиол, связывая фторид, уменьшал его всасывание, чем ослаблял токсическое действие фтора, однако его остаточные количества способствовали тому, что величина СГЭ заняла промежуточное значение между нормой и контролем на интоксикацию.

Поскольку не известна токсичность дифенилсиландифтора, то учитывая его способность связывать фторид, можно предложить для испытаний в качестве средства дефторирования воды.

Введение дифенилсиландиола на фоне фтористой интоксикации ослабляет её проявления и термозит всасывание фторида слизистой тонкого кишечника.

### Литература

1. Беркало Л.В., Бобович О.В., Гейко О.О., Катрушов О.В., Кайдашев И.П., Кислий О.М., Куценко Л.О., Соколенко В.М., Сисюк В.А., Фадеева А.С., Цебржинский О.И. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині. Полтава, 1997. –271 с.
2. Грехова Т.Д., Кацнельсон Б.А., Русин В.Я. Фтор и его соединения // Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов V-VIII групп. -Л.: Химия, 1989.-С.332-368.
3. Кельман Г.Я. Токсические свойства

химикатов – добавок для полимерных материалов. – М.: Медицина, 1974. - 144 с.

4. Цебржинский О.И. Биохимические механизмы токсичности фторид-иона // Фтор, проблеми екології, біології, медицини, гігієни: Матеріали науково-практичної конференції. –Полтава, 1993. –С. 95-98.
5. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных // Фтор, проблеми екології, біології, медицини, гігієни: Матеріали науково-практичної конференції. – Полтава, 1993. –С. 99-101.
6. Цебржинский О.И. Прооксидантные эффекты серпентин-асбеста // Вестник проблем биологии и медицины. –1998. –№ 1. –С. 85-89.
7. Цебржинский О.И. Определение концентрации фторид-иона в тканях // Тези доповідей науково-практичної конференції “Організація токсикологічної допомоги в Україні”. –Київ, 2002. –С. 65].

### References

1. Bercalo K.V., Bobovich O.V., Heyko O.O., Katrushov O.V., Kaydashev I.P., Kisliy O.M., Kutsenko L.O., Sokolenko V.M., Susuk V.A., Fadeeva A.C., Tsebrzhinsky O.I. Posibnik z experimentalno-klinishnich doslidgene v biologiy ta medbtsini. Poltava, 1997. - 271 s. (in Ukrainian)
2. Grecova T.D., Katsnelson B.A., Rusin V.Ya. Ftor i ego soedineniy // Vrednie veshstva chimisheskie veshstva. Neorganicheskie soedineniya elementov V-VIII grupp. –L.: Khimiya, 1989. – S.332-368. (in Russian)
3. Kelman G.Ya. Toxicheskie svoystva chimikatov – dobavok dlya polimernich materialov. –M.: Meditsina, 1974. -144 s. (in Russian)
4. Tsebrzhinsky O.I. Biochemisheskie mehanizmi toxishnosti ftoride-iona // Ftor, problem ekologii, biologii, meditsini, gigieni: materialy naucovopractishnoy konferentsiy. –Poltava, 1993. –S.93-98. (in Russian)
5. Tsebrzhinsky O.I. Vozdeystvie ftoride-iona na ahtioxidantniy status jivotnich // Ftor, problem ekologii, biologii, meditsini, gigieni: materialy naucovopractishnoy konferentsiy. –Poltava,

1993. –S.99-101. (in Russian)

6. Tsebrzhinsky O.I. Prooxydantnie efecti serpentin-asbesta // Vestnic problem biologii i meditsini. -1998. -№1. –С.85-89. (in Russian)
7. Tsebrzhinsky O.I. Opredelenie kontsentratsii ftoride-iona v tkanyach / / Tezi dopovidey naukovo-practishnoy konferentsiy «Organizatsiya toxicologichnoi dopomogi v Ukraini». – Kiyv, 2002. –S.65. (in Russian)

**Резюме**

**ПРОТЕКТОРНИЙ ЭФЕКТ  
ДИФЕНИЛСИЛАНДИОЛУ ПРИ  
ФЛЮОРОЗИ**

*Цебржинський О.І.*

Представлені дані про протекторній дії дифенілсиландіола (150 мг / кг маси тіла на добу) при хронічній фтористої інтоксикації (100 днів по 25 мг NaF на кг маси тіла на добу) морських свинок. Виявлено нормалізація ряду величин ключових показників електролітного, вуглеводного, ліпідного обміну, прооксидантно-антиоксидантної системи біологічних рідин і органів. Це пов'язано зі зменшенням в 4 рази інтенсивності всмоктування фториду слизової тонкого кишечника. Передбачається перспективним дослідження використання дифенілсиландіола для дефторування питної води і токсичності діфенілсиландифтору.

**Ключові слова:** фториста інтоксикація, дифенілсиландіол, всмоктування фториду.

**Summary**

**PROTECTIVE EFFECTS  
DIPHENYLSILANDIOL IN FLUOROSIS**

*Tsebrzhinsky O.I.*

The data on the protective effect of diphenylsilandiol (150 mg /kg body weight per day) in chronic toxicity fluoride (100 days NaF 25 mg per kg body weight per day) guinea pigs. Identified a number of normalization values of key performance indicators of electrolyte, carbohydrate and lipid metabolism, prooxidant-antioxidant system of biological fluids and organs. This is due to a decrease in absorption intensity 4 times fluoride intestinal mucosa. It is assumed promising research use diphenylsilandiol for defluorination of drinking water and toxicity difenilsilandiflor.

**Keywords:** *fluorine intoxication, diphenylsilandiol, absorption of fluoride.*

*Впервые поступила в редакцию 04.11.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.31-084:669.013.5

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОФИЛАКТИКИ ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТНИКОВ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**Гаврищук А.В., Макаренко О.А., Глазунов О.А.**

Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН Украины»;  
oksanadenga@gmail.com

Условия труда на металлургическом производстве опасны и вредны. По этим показателям металлургическая отрасль занимает одно из первых мест по урону профессиональной заболеваемости, в т.ч. и по стоматологической патологии, что требует разработки эффективных комплексных профилактических мероприятий. Цель работы – провести экспериментальную оценку эффективности комплекса профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у работников металлургического производства на фоне постоянной экотоксикантной загрузки. Эксперимент проводили на крысах линии Вистар ( $n = 30$ , самцы). Животных разделили на группы по 10 в каждой: 1 группа – интактная; 2 – модель производства; 3 – модель производства + комплекс препаратов. В сыворотке крови, гомогенатах тканей десен и альвеолярного отростка определяли биохимические параметры. Показано, что регулярное использование у животных на фоне моделирования вредных факторов металлургического производства профилактического комплекса, в состав которого входили адаптогены, антиоксидантные, коллагенообразующие и регулирующие микробиоценоз препараты, способствует восстановлению неспецифической резистентности, нормализации биохимических показателей в тканях десен, характеризующих уровень воспаления и состояние антиоксидантно-прооксидантной системы, эффективному торможению деструктивных процессов в костной ткани альвеолярного отростка.

**Ключевые слова:** крысы, эксперимент, моделирование условий металлургического производства, биохимические параметры.

### Введение

Характер стоматологической заболеваемости у работников металлургического производства необходимо учитывать при разработке лечебно-профилактических программ. Неблагоприятные экологические и производственные факторы такого производства оказывают прямое воздействие на функциональные системы, изменяют гомеостаз организма, что влечет за собой изменение нервно-гуморальной регуляции и, как следствие, патологические изменения в полости рта [1, 2]. Металлургическое производство с его опасными и вредными условиями труда занимает одно из ведущих мест по уровню профессиональной заболеваемости, вклю-

чая стоматологическую патологию, что требует разработки эффективных комплексных профилактических мероприятий [3-6].

**Целью работы** была экспериментальная оценка эффективности комплекса профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у рабочих металлургического производства на фоне постоянной нагрузки экотоксикантами.

### Материалы и методы исследований

Эксперимент проведен на 30 самцах крыс линии Вистар стадного разведения в возрасте 6 месяцев и средней массой  $294 \pm 23$  г. Крысы были разделены на группы по 10 животных в каждой: 1 – интактная; 2 – модель

производства; 3 – модель производства + комплекс препаратов.

Животных 2-ой и 3-ей группы ежедневно помещали на 5 часов в затравочные камеры, в которых воспроизводили неблагоприятные условия металлургического производства (сочетание пыли, вибрации, ультрафиолетового и инфракрасного облучения).

Крысам 3-ей группы на протяжении всего исследования до помещения в камеру вводили внутривенно хлорид калия 100 мг/кг (заключение МЗ Украины № 05.03.02-06/44464 от 17.05.2012) и альбумин яичный 2 г/кг (заключение МЗ Украины № 05.03.02-06/44462 от 17.05.2012), а на ткани полости рта наносили мукозoadгезивные гели: 15 дней препарат кальцит, 15 дней препарат остеовит по 0,5 мл на крысу.

Через 30 дней крыс выводили из эксперимента под тиопенталовым наркозом. В сыворотке крови определяли параметры, характеризующие неспецифическую резистентность: показатели антиоксидантно-прооксидантной системы (активность каталазы [7] и содержание малонового диальдегида (МДА) [7] и протеазно-ингибиторной системы (общая протеолитическая активность (ОПА) и уровень ингибитора трипсина (ИТ) [7]. В тканях десны проводили определение содержания МДА, активности каталазы, кислой фосфатазы и эластазы [7]. Антиоксидантно-прооксидантный индекс рассчитывали по методу А.П. Левицкого [8]. В нижней челюсти считали атрофию альвеолярного отростка [9], а из верхней – готовили гомогенаты для определения общей протеолитической активности, активности эластазы, щелочной и кислой фосфатазы (ЩФ и КФ) [10].

Все результаты исследований обрабатывались статистически с помощью программы STATISTICA 6.1 для оценки погрешности и достоверности полученных результатов [11].

## Результаты и их обсуждение

Как показано в табл. 1, моделирование условий металлургического производства на протяжении 30 дней вызывает резкое повышение всех маркеров воспаления в десне экспериментальных животных: лейкоцитарной эластазы – на 65,1 %, лизосомальной кислой фосфатазы (КФ) – на 46,5 % и уровня пероксидации липидов (ПОЛ), определяемого по содержанию МДА, – на 80,7 %. На фоне интенсификации процессов воспаления в тканях десны крыс под влиянием неблагоприятных факторов установлено падение антиоксидантной защиты, о чем свидетельствовало уменьшение активности одного из основных антиоксидантных ферментов каталазы на 31,0 %. Активация процессов ПОЛ с одновременным снижением антиоксидантной защиты привели к уменьшению антиоксидантно-прооксидантного индекса (АПИ) в тканях десны в 2,6 раза (табл. 1).

Введение крысам 3-й группы профилактического комплекса эффективно предотвращало установленные негативные изменения в десне животных. Так, все исследуемые маркеры воспаления (содержание МДА, активность эластазы и КФ) в десне были достоверно снижены по отношению к уровню показателей во 2-ой группе ( $p_1 < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_1 < 0,05$  соответственно) и приближались к нормальным значениям крыс интактной группы ( $p > 0,1$ ). Активность каталазы при этом также достоверно повысилась, но индекс АПИ (отношение каталазы к МДА10) не достиг значения интактных животных (табл. 1).

Ежедневное воспроизведение вредных условий для 2-ой группы крыс способствовало достоверному увеличению степени атрофии альвеолярного отростка ( $p < 0,001$ ), что позволяет сделать заключение об усилении при этом резорбтивных процессов в костной ткани. Степень атрофии альвеолярного отростка у крыс 3-й группы не отличалась достоверно от показателя у

Таблица 1

**Влияние факторов производства и профилактики на маркеры воспаления и антиоксидантной системы в десне крыс ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группы животных, $n = 10$		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Активность эластазы, мкат/кг	0,043 ± 0,005	0,071 ± 0,008 $p < 0,005$	0,055 ± 0,007 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность кислой фосфатазы, мкат/кг	14,91 ± 1,76	21,85 ± 1,43 $p < 0,05$	17,29 ± 1,58 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Содержание МДА, ммоль/кг	16,25 ± 1,42	29,36 ± 3,84 $p < 0,001$	19,13 ± 1,67 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$
Активность каталазы, мкат/кг	7,29 ± 0,81	5,03 ± 0,46 $p < 0,05$	6,32 ± 0,59 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
АПИ	4,41 ± 0,58	1,71 ± 0,20 $p < 0,001$	3,39 ± 0,42 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания:  $p$  – достоверность отличий от показателей в интактной группе;  
 $p_1$  – достоверность отличий от показателей в группе «Модель производства».

Таблица 2

**Влияние факторов производства и профилактики на степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс ( $M \pm m$ )**

Группы крыс, $n = 10$	Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, %	$p$
Интактная	31,7 ± 1,5	
Модель производства	39,4 ± 1,8	$p < 0,001$
Модель производства + комплекс	34,5 ± 1,7	$p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания:  $p$  – достоверность отличий к показателям в интактной группе;  
 $p_1$  – достоверность отличий к показателям в группе «Модель производства».

интактных животных ( $p > 0,1$ ,  $p_1 < 0,05$ , табл. 2).

Биохимический анализ челюстей экспериментальных животных выявил метаболические нарушения в костной ткани крыс, которых подвергали сочетанному воздействию вибрации, химического запыления и облучения. Вредные факторы производства приводят к снижению активности ЩФ в 1,5 раза ( $p < 0,005$ ) и одновременному увеличению активности КФ в 1,6 раза ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о превалировании при этом процессов резорбции

над образованием новой костной ткани (табл. 3).

Помимо нарушения активности ферментов, отвечающих за минеральный обмен, в костной ткани челюстей крыс после воздействия неблагоприятных факторов зарегистрировано повышение ОПА на 56,9 % и эластазы на 117,2 % (табл. 3), что свидетельствует о воспалительных явлениях и деструкции белков в костной ткани животных.

В костной ткани крыс 3-ей группы активность ЩФ достоверно повысилась до нормальных значений ( $p > 0,1$

Таблица 3

**Влияние факторов производства и профилактики на активность фосфатаз и протеиназ в костной ткани челюсти крыс ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группы животных		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Активность щелочной фосфатазы, мк-кат/г	39,7 ± 4,1	26,4 ± 2,1 $p < 0,005$	33,6 ± 2,8 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность кислой фосфатазы, мк-кат/г	4,02 ± 0,27	6,34 ± 0,39 $p < 0,05$	4,52 ± 0,28 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$
Общая протеолитическая активность, нкат/кг	30,9 ± 2,4	48,5 ± 3,2 $p < 0,001$	37,1 ± 3,6 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность эластазы, мк-кат/г	2,9 ± 0,4	6,3 ± 0,7 $p < 0,001$	4,1 ± 0,6 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$

Примечания:  $p$  – показатель достоверности отличий от интактной группы;  
 $p_1$  – показатель достоверности отличий от группы «Модель производства».

Таблица 4

**Влияние факторов производства и профилактики на показатели антиоксидантно-прооксидантной системы в сыворотке крови крыс ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группы животных		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
Содержание МДА, мкмоль/л	1,42 ± 0,21	2,56 ± 0,35 $p < 0,05$	1,83 ± 0,19 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Активность каталазы, мкат/л	0,291 ± 0,024	0,173 ± 0,019 $p < 0,001$	0,245 ± 0,031 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
АПИ	2,05 ± 0,18	0,68 ± 0,09 $p < 0,05$	1,34 ± 0,15 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примечания:  $p$  – показатель достоверности отличий от интактной группы;  
 $p_1$  – показатель достоверности отличий от группы «Модель производства».

и  $p_1 < 0,05$ ). Активность деструктивных ферментов КФ и эластазы в костной ткани крыс, получавших профилактические препараты, нормализовалась и соответствовала показателям у интактных животных ( $p > 0,1$  и  $p_1 < 0,001$ ). Уровень ОПА в костной ткани челюстей крыс этой группы также понизился и не имел достоверных отличий от значений у здоровых животных ( $p > 0,1$  и  $p_1 < 0,05$ , табл. 3).

Неблагоприятные факторы производства оказывают негативное влияние

и на антиоксидантно-прооксидантную систему организма, о чем свидетельствуют рост содержания в сыворотке крови животных малонового диальдегида на 80,3 % ( $p < 0,05$ ) с одновременным снижением активности каталазы на 40,5 % ( $p < 0,001$ ), в результате чего индекс АПИ уменьшился в 3,0 раза ( $p < 0,001$ , табл. 4).

В 3-й группе животных введение профилактических препаратов способствовало восстановлению как уровня МДА, так и активности каталазы в сыво-

Таблица 5

**Влияние факторов производства и профилактики на показатели протеазно-ингибиторной системы в сыворотке крови крыс ( $M \pm m$ )**

Показатели	Группы животных, $n = 10$		
	интактная	модель производства	модель производства + комплекс
ОПА, нкат/л	$3,08 \pm 0,45$	$5,74 \pm 0,78$ $p < 0,005$	$3,65 \pm 0,47$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
ИТ, г/л	$0,591 \pm 0,024$	$0,518 \pm 0,031$ $p < 0,05$	$0,552 \pm 0,028$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
ИТ/ОПА	$0,193 \pm 0,012$	$0,090 \pm 0,008$ $p < 0,001$	$0,151 \pm 0,007$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$

Примечания:  $p$  – показатель достоверности отличий от интактной группы;

ротке крови до значений, соответствующих интактным животным ( $p > 0,1$ ). Индекс АПИ также достоверно увеличился после профилактических мероприятий почти в 2 раза ( $p_1 < 0,001$ ) (табл. 4).

Кроме того, комплексная профилактика в 3-й группе животных оказала положительное влияние и на состояние протеазно-ингибиторной системы: ОПА в сыворотке крови уменьшилась ( $p_1 < 0,05$ ), а уровень ИТ увеличился, в результате чего коэффициент ИТ/ОПА также достоверно увеличился ( $p_1 < 0,001$ , табл. 5).

**Заключение**

Показано, что регулярное применение у крыс, на фоне моделирования вредных факторов металлургического производства, профилактического комплекса, включавшего адаптогенные, антиоксидантные, коллагенообразующие и регулирующие микробиоценоз препараты, способствует восстановлению неспецифической резистентности, нормализации биохимических показателей в тканях десны, характеризующих уровень воспаления и состояния антиоксидантно-прооксидантной системы, эффективному торможению деструктивных процессов в костной ткани.

**Литература**

1. Величковский Б. Т. Производственные аэрозоли в металлургии цветных ме-

таллов / Б. Т. Величковский, Б. А. Петров, Н. К. Вознесенский. – Киров, 2003. – 132 с.

2. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India / V. V. Patil, K. Shigli, M. Hebbal, N. Agrawal // Journal of Oral Science.– 2012.– №54(4).– P. 285–292.

3. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan / A. Saito, Y. Hosaka, M. Kikuchi [et al.] // Journal of Periodontology.– 2010.– V. 81, № 7.– P. 1001–1009.

4. Gental malformations in newborns of female nickel-refinery workers // A. Vaktskjold, L. V. Talykova, V. P. Chashchin [et al.] // Scand. J. Work. Environ. Health.– 2006.– V. 32, № 1. – P. 41–50.

5. Non-surgical periodontal therapy improves oral health-related quality of life / R. M. Wong, S. K. Ng, E. F. Corbet, W. Keung Leung // J. Clin. Periodontol.– 2012.– V. 39, № 1.– P. 53–61.

6. The heterogeneous composition of working place aerosols in a nickel refinery: a transmission and scanning electron microscopc study / S. Weinbruch, P. Van Aken, M. Eberl [et al.] // J. of Environmental Monitoring.– 2002.– № 4.– P. 344–350.

7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости. Методические рекомендации / Левицкий А. П.,

- Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 15 с.
8. Антиоксидантно-прооксидантний індекс сироватки крові щурів з експериментальним стоматитом і його корекція зубними еліксирами / А. П. Левицький, В.М. Почтар [и др.] // Одеський мед. журн. – 2006. – № 1. – С.22-25.
  9. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота : метод. рекомендації / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький [и др.] – К. : ДФЦ МОЗ України. – 2003. – С. 22-23.
  10. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ МЗ Украины, 2005. – 36 с.
  11. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика / А. И. Кобзарь.– М. : Физматлит, 2006.– 816 с.
- References**
1. Velichkovskiy B.T., Petrov B.A., Voznesenskiy N.K. Proizvodstvennyye aerizoli v metallurgii tsvetnykh metallov [Industrial aerosols in non-ferrous metallurgy]. Kirov, 2003:132.
  2. Patil V.V., Shigli K., Hebbal M., Agrawal N. Tooth loss, prosthetic status and treatment needs among industrial workers in Belgaum, Karnataka, India. Journal of Oral Science, 2012;54(4):285-92.
  3. Saito A., Hosaka Y., Kikuchi M., Akamatsu M., Fukaya C., Matsumoto S., Ueshima F., Hayakawa H., Fujinami K., Nakagawa T. Effect of initial periodontal therapy on oral health-related quality of life in patients with periodontitis in Japan. Journal of Periodontology, 2010;81(7):1001-1009.
  4. Vaktskjold A., Talykova L.V., Chashchin V.P., Nieboer E., Thomassen Y., Odland J.O. Genital malformations in newborns of female nickel-refinery workers. Scandinavian Journal of Work, Environment & Health, 2006; 32(1):41-50.
  5. Wong R.M., Ng S.K., Corbet E.F., Keung Leung W. Non-surgical periodontal therapy improves oral health-related quality of life. Journal of Clinical Periodontology, 2012;39(1):53-61.
  6. Weinbruch S., van Aken P., Ebert M., Thomassen Y., Skogstad A., Chashchin V.P., Nikonov A. The heterogeneous composition of working place aerosols in a nickel refinery: a transmission and scanning electron microscope study. Journal of Environmental Monitoring, 2002; 4(3):344-350.
  7. Levitskiy A.P., Den'ga O.V., Makarenko O.A., Dem'yanenko S.A, Rossakhanova L.N., Knava O.E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity: methodical guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.
  8. Levyts'kyy A.P., Pochtar V.M., Makarenko O.A., Grydina L.I. Antioxidant-prooxidant index serum of rats with experimental stomatitis and its correction mouthwash. Odesskiy meditsinskiy zhurnal. 2006;1(93):22-25.
  9. Tereshyna T.P., Kosenko K.M., Levyc'kyj A.P., Mozgova N.V., Blyznjuk G.O. Eksperymental'ne vyvchennja toksychnoi' dii' ta specyficnoi' efektyvnosti zasobiv dlja dogljadu za porozhnynoju rota : metodychni rekomendacii' [Experimental study of the toxic effect and the effectiveness of specific tools for oral care: methodical recommendations]. Kiev, DFC MOZ Ukrai'ny, 2003:22-23.
  10. Levickij A.P., Makarenko O.A., Den'ga O.V., Sukmanskij O.I., Podorozhnaja R.P., Rossahanova L.N., Hodakov I.V., Zelenina Ju.V. Eksperymental'nye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [Experimental methods for studying stimulants osteogenesis: methodical recommendations]. Kiev, GFTs MZ Ukrainy, 2005:36.
  11. Kobzar' A. I. Prikladnaya matematicheskaya statistika [Applied Mathematical Statistics]. Moskva, Fizmatlit, 2006:816.

**Резюме**

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПРАЦІВНИКІВ МЕТАЛУРГІЙНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

*Гавришук А. В., Макаренко О. А., Глазунов О.А.*

Металургійне виробництво з його небезпечними та шкідливими умовами праці займає одне з провідних місць з рівня професійної захворюваності, включаючи стоматологічну патологію, що вимагає розробки ефективних комплексних профілактичних заходів.

Метою роботи була експериментальна оцінка ефективності комплексу профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань у робітників металургійного виробництва на фоні постійного екотоксикантного навантаження.

Експеримент проведений на 30 самцях щурів лінії Вістар. Щури були розділені на групи по 10 тварин в кожній: 1 – інтактна; 2 – модель виробництва; 3 – модель виробництва + комплекс препаратів. У сироватці крові, гомогенатах тканин ясен і альвеолярного відростка визначалися біохімічні параметри.

Показано, що регулярне застосування у щурів, на фоні моделювання шкідливих чинників металургійного виробництва, профілактичного комплексу, який включав адаптогенні, антиоксидантні, колагеноутворюючі та регулюючі мікробіоценоз препарати, сприяє відновленню неспецифічної резистентності, нормалізації біохімічних показників у тканинах ясен, що характеризують рівень запалення і стан антиоксидантно-прооксидантної системи, ефективному гальмуванню деструктивних процесів в кістковій тканині альвеолярного відростку.

**Ключові слова:** *щури, експеримент, моделювання металургійного виробництва, біохімічні параметри.*

**Summary**

EXPERIMENTAL BASIS PREVENTING MAJOR DENTAL DISEASE IN WORKERS OF METAL INDUSTRY

*Gavrishchuk A.V., Makarenko O.A., Glazunov O.A.*

Metallurgical industry with its dangerous and unhealthy working conditions takes one of the leading places by level of occupational diseases, including dental pathology that requires the development of effective and comprehensive preventive measures.

The aim of the work was an experimental evaluation of complex prevention and treatment of major dental diseases among workers of metallurgical production at constant background eco toxic load.

The experiment was conducted on 30 male Wistar rats. The rats were divided into groups of 10 animals each: 1 — intact; 2 — production model; 3 — production model + complex of drugs. In blood serum, tissue homogenates and gums alveolar bone biochemical parameters were determined.

It is shown that regular application in the rat, against hazards modeling of metallurgical production, preventive complexes including adaptogenic, antioxidant, collagen forming and regulatory microbiocenosis drugs, the recovery of non-specific resistance, normalization of biochemical parameters in gingival tissues, characterizing the level of inflammation and antioxidant-prooxidant system, the effective inhibition of destructive processes in the bone of the alveolar process.

**Keywords:** *rat experiment, modeling of metallurgical production, the biochemical parameters.*

*Впервые поступила в редакцию 14.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61–008.92:615.03

## ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ НА ПОЧЕЧНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА ИОНОВ КАЛИЯ

**Филипец Н.Д.<sup>1</sup>, Сирман В.М., Гоженко А.И.**

<sup>1</sup>Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, e-mail: natalya.dmi@gmail.com;

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Изучено влияние аденозинтрифосфатзависимого активатора калиевых ( $K_{ATФ}$ ) каналов на показатели калиевого баланса в зависимости от кратности введения флокалина (внутрижелудочно, 5 мг/кг) и функционального состояния почек лабораторных белых крыс. Показано, что после разовой активации  $K_{ATФ}$  каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез, тогда как на фоне курсового (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия с мочой не изменялась. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона. Под влиянием курсового применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез. Сдвиги сывороточной концентрации ионов калия в сторону увеличения наблюдались лишь после семидневной активации  $K_{ATФ}$  каналов у здоровых крыс. Сохранение калиевого баланса при курсовом введении флокалина в условиях развития сулемовой нефропатии исключали риск побочных эффектов связанных с нарушением калиевого обмена.

**Ключевые слова:** аденозинтрифосфатзависимые калиевые каналы, флокалин, почки, калиевый баланс.

### Вступление

Биологическая роль ионов калия в поддержании объема клетки, синтеза ДНК и белков, процессов роста клеток, внутриклеточного рН, активности ферментов, электрических свойств мембран служит основанием для тщательного контроля содержания катиона в организме. Нарушения калиевого баланса являются наиболее распространенными и клинически значимыми состояниями в медицинской практике [1, 9]. Острые и хронические дискалиемии характеризуются многофакторностью этиологии, механизмов компартментализации и экскреции катиона. С практических позиций, даже умеренные колебания сывороточного уровня ионов калия ассоциируются с увеличением риска развития заболеваний и прогрессирования имеющейся патологии. Гиперкалиемия может проявляться нару-

шениями в нервно-мышечной, пищеварительной и сердечно-сосудистой системах. Наиболее опасными кардиальными осложнениями гиперкалиемии являются угнетение проводимости до полной блокады сердца. Гипокалиемия приводит к мышечной слабости, парезу кишечника, метаболическому алкалозу, гипотонии, аритмиям.

В предлагаемых классификациях с учетом причин и путей развития дискалиемий особое внимание уделяется лекарственным средствам, способным изменять калиевый баланс. Следует отметить, что медикаментозные дискалиемии в большинстве случаев возникают при применении классов сердечно-сосудистых и мочегонных средств. Наиболее частая причина лекарственных гиперкалиемий – использование блокирующих выведение ионов калия

препаратов. К ним относятся антагонисты альдостерона (спиронолактон, эплеренон); ингибиторы почечных эпителиальных апикальных натриевых каналов (ENaC) – амилорид, триамтерен; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II). В процессе лечения артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности тиазидовыми (гидрохлортиазид), тиазидоподобными (хлорталидон, клопамид) и петлевыми (фуросемид) диуретиками наблюдаются индуцированные гипокалиемией нежелательные воздействия. По мнению большинства исследователей, именно понижение уровня внеклеточного иона калия, кроме аритмогенного эффекта, является определяющим фактором риска инфаркта миокарда и внезапной смерти [3, 5]. Вместе с тем, за счет уменьшения вазоконстрикторных влияний, оптимизации энергообмена, активации антиоксидантных систем и угнетения свободно-радикального окисления диуретики, ИАПФ, БРА II непосредственно защищают поврежденные органы и ткани [2, 13].

Прямая зависимость качества фармакологических эффектов от тщательного контроля ионного баланса стимулировала наше изучение по влиянию нового кардиопротектора и вазодилататора флокалина на показатели калиевого обмена. Исследования отечественных ученых позволили идентифицировать флокалин как фармакологический активатор аденозинтрифосфат-зависимых калиевых ( $K_{ATФ}$ ) каналов сарколеммальной и митохондриальных клеточных мембран [7, 11, 14, 15]. Система этих каналов обеспечивает важнейшие эндогенные механизмы кардиопротекции при снижении энергетического потенциала (содержания АТФ) в кардиомиоцитах вследствие ишемического повреждения. С другой стороны, гемодинамические, антиоксидантные и антирадикальные эффекты флокалина

являются в равной степени полезными как при исходно кардиологической, так и при нефрологической патологии. Предыдущими исследованиями нами установлены ренальные эффекты флокалина [4, 10, 12]. Показано, что после открытия  $K_{ATФ}$  каналов в условиях развития экспериментальных токсических нефропатий существенно улучшается состояние гомеостатических функций почек. Индикаторами оценки результатов служили степени увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и выделительной функции почек, уменьшения протеинурии, повышения канальцевой реабсорбции ионов натрия в поврежденном проксимальном отделе нефрона. Вместе с тем, почкам принадлежит ключевая роль в поддержании баланса ионов калия при изменении содержания катиона в организме. Прежде всего, это касается процессов, вызывающих ультраструктурные перестройки в клетках главных участков почечной регуляции ионов калия. Поэтому представляет интерес вопрос влияния флокалина на концентрационные сдвиги ионов калия в плазме крови, в моче, а также на калийурез при развитии тубулоинтерстициальной патологии. Поскольку лекарственные дискиалиемии могут наблюдаться без имеющих соматических нарушений, аналогичные исследования проводились и при сохраненных физиологических механизмах поддержки обмена ионов калия.

**Целью исследования** явилось изучение изменений показателей, характеризующих функциональную способность почек регулировать калиевый баланс, после применения активатора  $K_{ATФ}$  флокалина в физиологических условиях и в зависимости от стадии развития экспериментальной токсической нефропатии.

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

Эксперименты проводили на 54-х лабораторных нелинейных белых крысах массой 0,15-0,17 кг, которых со-

держали в обычных условиях вивария на гипонатриевом рационе питания (зерно пшеницы) со свободным доступом к отстоянной водопроводной воде. Исследования выполняли в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1985). Флокалин вводили через зонд внутрижелудочно в дозе 5 мг/кг на 1 % крахмальной слизи в объеме 5 мл/кг массы тела. Подопытными служили группы здоровых крыс (I серия), а также – с моделями начальной стадии развития (II серия) и хронизации (III серия) сулемовой нефропатии (СН). Токсическую нефропатию моделировали подкожным введением 0,1 % раствора дихлорида ртути [6]. Необходимые показатели изучали после разового введения (в I-II сериях) и после семидневного введения (в I-III сериях) активатора  $K_{\text{АТФ}}$  каналов. Во II серии введение флокалина начинали спустя два часа после моделирования СН. В III серии – с 30-го дня развития СН. В день эксперимента через 30 мин после введения флокалина проводили 5 % водную нагрузку и помещали крыс в обменные клетки на 2 часа для сбора мочи. В моче и в плазме крови определяли концентрацию ионов калия и натрия методом пламенной фотометрии на ФПЛ-1. СКФ оценивали по клиренсу эндогенного креатинина. Креатинин в моче определяли по методу Фолина, в плазме крови – по методу Поппера в модификации Мерзона. Для измерения рН мочи использовали анализатор “Radekys” (Венгрия). Статистическую обработку данных проводили по программе “Statgrafics” с учетом  $t$  – критерия Стьюдента.

#### Результаты и их обсуждение

Полученные показатели у здоровых крыс свидетельствовали, что после разового введения флокалина концентрации ионов калия в плазме крови и в моче не отличались от значений в

интактной группе. Калийурез уменьшался с  $22,1 \pm 3,17$  мкмоль/2 час до  $14,6 \pm 1,58$  мкмоль/2 час ( $n$  (число крыс) = 18,  $p < 0,05$ ). На седьмой день применения активатора  $K_{\text{АТФ}}$  каналов сыворотное значение катиона увеличивалось с  $6,1 \pm 0,33$  ммоль/л до  $8,1 \pm 0,61$  ммоль/л ( $n = 12$ ,  $p < 0,05$ ). Возможно, что повышенный уровень ионов калия в крови отображал клеточную гипокалиемию, вследствие выхода внутриклеточного электролита при открытии  $K_{\text{АТФ}}$  каналов. Вместе с тем, повышенная фильтрационная нагрузка не сопровождалась ростом содержания катиона в моче за счет сохраненных механизмов реабсорбции в почечных канальцах. В физиологических условиях около 85 % от профильтровавшихся ионов калия реабсорбируется, а экскретируемая фракция этого катиона равна приблизительно 10-15 %. Под влиянием флокалина концентрация ионов калия в моче уменьшалась от  $7,3 \pm 1,05$  ммоль/л до  $4,9 \pm 0,20$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Калийурез снижался на 26,7 %, однако отличия не были статистически достоверными. Отсутствие динамики к повышению канальцевой секреции ионов калия и калийуреза исключало повышенную активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в ответ на имеющийся выраженный вазодилатирующий эффект флокалина.

В сериях экспериментов, проводившихся на начальной стадии развития токсического поражения почек, было показано, что изучаемые показатели отличались в зависимости от кратности применения флокалина. Однократная активация  $K_{\text{АТФ}}$  каналов через два часа после введения сулемы не вызывала концентрационных сдвигов иона калия в плазме крови. При этом содержание катиона в моче увеличивалось до  $18,7 \pm 0,73$  ммоль/л против  $16,6 \pm 0,53$  ммоль/л у нелеченных крыс ( $n = 12$ ,  $p < 0,05$ ). Экскреция ионов калия возрастала с  $32,7 \pm 3,55$  мкмоль/2 час до  $58,5 \pm 3,56$  мкмоль/2 час ( $p$

< 0,01). Для токсических нефропатий с преимущественным тубулярным поражением нефрона, что присуще и СН, характерно подавление обратного транспорта этого элемента в проксимальных канальцах. Данный факт подтверждают повышенные значения концентрации в моче и экскреции ионов калия в раннем периоде формирования СН. Кроме того, под влиянием флокалина увеличивалась дистальная реабсорбция ионов натрия с  $227,6 \pm 30,11$  мкмоль/2 час до  $367,35 \pm 27,18$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ). Соответственно, в ответ на увеличение поступления ионов натрия, клетки дистальных канальцев повышали его реабсорбцию в обмен на нарастание секреции ионов калия. На 7 день после введения сулемы величины калиевого обмена характеризовались меньшими значениями. Повторяющееся семь дней фармакологическое воздействие на калиевые каналы препятствовало потере катиона. Концентрация ионов калия в моче уменьшалась до  $3,4 \pm 0,63$  ммоль/л против  $5,4 \pm 0,06$  ммоль/л ( $n = 12, p < 0,05$ ), калийурез понижался до  $8,3 \pm 2,85$  мкмоль/2 час против  $15,9 \pm 1,48$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ) у крыс с моделью СН. Учитывая основное значение минералокортикоидного гормона альдостерона в регуляции калиевого баланса, результаты этой серии подтверждали предположение о снижении активности РААС под влиянием флокалина. При уменьшении индуцированных альдостероном количества ENaC понижается вход ионов натрия из тубулярной жидкости внутрь клетки и ионы калия не выходят в просвет канальцев. Отметим также, что хотя плазменный уровень ионов калия не служит точным критерием содержания катиона в организме, но все же отсутствие дискалиемии после семидневного введения выгодно отличает флокалин от антигипертензивных средств указанных выше классов.

После семикратного введения, начиная с 30 дня развития СН, также

не наблюдалось влияния флокалина на концентрацию ионов калия в плазме крови. В моче содержание катиона уменьшалось с  $6,2 \pm 0,79$  ммоль/л до  $4,3 \pm 0,19$  ммоль/л ( $n = 12, p < 0,05$ ). На фоне действия активатора  $K_{ATP}$  каналов снижалась экскреция ионов калия до  $9,64 \pm 0,654$  мкмоль/2 час против  $18,6 \pm 2,98$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ) у нелеченных крыс. Оценка почечных механизмов регуляции ионного равновесия исключала участие фильтрационного компонента в калийсберегающем эффекте флокалина. СКФ после применения активатора  $K_{ATP}$  каналов не уменьшалась и ионы калия продолжали свободно проходить через клубочковый фильтр. Судя по значениям показателей транс-тубулярного транспорта ионов натрия, под влиянием флокалина восстанавливался канальцево-канальцевый баланс. У крыс с СН проксимальная реабсорбция ионов натрия повышалась с  $3,9 \pm 0,28$  мкмоль/2 час до  $4,6 \pm 0,12$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ), дистальная реабсорбция – уменьшалась  $478,5 \pm 16,14$  мкмоль/2 час до  $309,2 \pm 36,49$  мкмоль/2 час ( $p < 0,05$ ). Устранение нарушений транспортных процессов во всех отделах нефрона приводило к увеличению реабсорбции с водой осмоактивного иона калия. После применения флокалина концентрация ионов калия в моче была в 3,2 раза меньше, чем в крови ( $p < 0,001$ ), что в условиях водного диуреза предполагало превалирование реабсорбции над секрецией катиона. Калийурез мог быть лимитирован не только сниженной инкретцией альдостерона, но и возможным повышением поступления ионов калия по межклеточному пути. Следует отметить, что салуретическая активность лекарственных средств может зависеть от величины рН мочи [8]. В данной серии экспериментов ретенция ионов калия не сопровождалась изменением показателя рН мочи под влиянием флокалина.

### Выводы

1. После разовой активации  $K_{ATP}$  каналов у крыс в физиологических условиях уменьшался калийурез, тогда как на фоне повторного (7 дней) применения флокалина экскреция ионов калия не изменялась.
2. Флокалин при однократном введении через два часа после моделирования сулемовой нефропатии увеличивал концентрацию иона калия в моче и экскрецию катиона.
3. Под влиянием семидневного применения флокалина на начальной стадии развития и хронизации сулемовой нефропатии у крыс понижалась концентрация ионов калия в моче и уменьшался калийурез.
4. Сывороточная концентрация ионов калия увеличивалась лишь после повторной (7 дней) активации  $K_{ATP}$  каналов у здоровых крыс. Стабильный уровень катиона в плазме крови в условиях развития сулемового повреждения почек исключал возможность дискалиемических побочных эффектов при лечении токсической нефропатии.

### Литература

1. Айзман А.И. Регуляция гомеостаза калия: возрастные особенности / А.И. Айзман // Нефрология и диализ. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 318-325.
2. Антиоксидантная активность фуросемида в условиях экспериментальной ишемии почек / [О.С. Рытникова, В.М. Брюханов, Я.Ф. Зверев, И.Е. Госсен] // Нефрология. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 87-92.
3. Динамика концентрации калия в сыворотке крови на фоне «трехкомпонентной» и «двухкомпонентной» фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных на постоянном гемодиализе / [И.В. Зарипова, А.М. Есаян, А.Н. Нимгирова, И.Г. Каюков] // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 43-47.
4. Гоженко А.И. Нефротропные эффекты при активации аденозинтрифосфатчувствительных калиевых каналов в зави-

5. симости от функционального состояния почек крыс / А.И. Гоженко, Н.Д. Филипец // Нефрология. – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 87-90.
5. Зверев Я.Ф. Диуретики как фактор сердечно-сосудистого риска. Сообщение I / Я.Ф. Зверев, В.М. Брюханов // Нефрология. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 15-21.
6. Методи експериментального моделювання ураження нирок для фармакологічних досліджень: [метод. рекомендації] / А.І. Гоженко, С.Ю. Штриголь, В.М. Лісовий [та ін.]. – Київ, 2009. – 47 с.
7. Нові фторвмісні активатори аденозинтрифосфат-чутливих калієвих каналів флокалін і тіофлокалін пригнічують кальційіндуковане відкриття мітохондріальної пори в серці щурів / Н.А. Струтинська, Р.Б. Струтинський, С.В. Чорна [та ін.]. // Фізіологічний журнал. – 2013. – Т. 59, № 6. – С. 3-11.
8. Подкисление мочи как фактор, повышающий диуретическую и салуретическую активность фуросемида у крыс / [И.В. Смирнов, В.М. Брюханов, А.А. Бондарев, Я.Ф. Зверев] // Нефрология. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 77-80.
9. Редкие заболевания в практике «взрослого нефролога»: состояния, ассоциированные с гипокалиемией. Сообщение I. Гомеостаз калия, классификация и клиника гипокалиемий // И.Г. Каюков, А.В. Смирнов, М.А. Шабунин и др. // Нефрология. – 2008. – Т. 12, № 4. – С. 81-92.
10. Филипец Н.Д. Сравнительная оценка нефропротективных свойств модуляторов калиевых и кальциевых каналов при экспериментальном поражении почек / Н.Д. Филипец, А.И. Гоженко // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2014. – Т. 77, № 1. – С. 10-12.
11. Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative flocalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels / O.I. Voitychuk, R.B. Strutyński, O.O. Moibenko et al. // NSAP. – 2012. – Vol. 385, № 11. – P. 1095-1102.
12. Gozhenko A.I. Flokaline and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy / A.I. Gozhenko, N.D. Filipets, W. Zukow // Journal of Health Sciences. – 2013; Vol. 3, № 12. – P. 389-

398.

13. New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan / D. Galzerano, C. Capogrosso, S. Di Michele [et al.] // J of Vascular Health and Risk Management. – 2010. Vol.6. – P. 113-133.
14. Sarcolemmal cardiac  $K_{ATP}$  channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin / O.I. Voitychuk, R.B. Strutynskiy, L.M. Yagupolskii et al. // Brit. J. Pharmacol. – 2011. – Vol. 162, № 3. – P. 701-711.
15. Strutynskiy R.B. Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing  $K_{ATP}$  Channels Opener of Flocalin / R.B. Srutynskiy // Int. J. Phys. Pathophys. – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 69-77.

### References

1. Aizman R.I. 2001, Regulation of homeostasis potassium: age features, J Nephrology and Dialysis, Vol. 77, № 1, pp. 318-325. [Rus]
2. Rytikova O.S. Bryukhanov V.M., Zverev Ya.F., Gossen I.E. 2015, Antioxidant activity of furosemid under conditions of experimental ischemia of the kidneys, Nephrology, Vol. 9, № 2, pp. 87-92. [Rus]
3. Zaripova I.V., Essaian A.M., Nimgirova A.N., Kayukov I.G. 2011, Dynamics of serum potassium concentration during «Triple-component» and «dual-component» pharmacological blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system in patients on the maintenance hemodialysis, Nephrology, Vol. 15, № 1, pp. 43-47. [Rus]
4. Gozhenko A.I., Filipets N.D. 2013, The renotropic effects of adenosine triphosphate-sensitive potassium channel activation depending on the functional state of kidneys in rats, Nephrology, Vol.17, № 2, pp. 87-90. [Rus]
5. Zverev Ya.F., Bryukhanov V.M. 2002, Diuretics as a factor of cardiovascular risk. Communication I., 2002, Nephrology, Vol. 6, № 3, pp. 15-21. [Rus]
6. Gozhenko A.I., Shtrygol S.Y., Lisovyy V.M. et al. 2009, Methods for experimental modeling of lesion of kidneys for pharmacological studies: [method. recommendations], Kiev, 47 p. [Ukr]
7. Strutynska N.A., Strutynskiy R.B., Chorna S.V. et al. 2013, New fluorine-containing openers of ATP-sensitive potassium channels flocalin and tioflokalin inhibit calcium-induced mitochondrial pore opening in rat hearts, Journal of Physiology, Vol. 59, № 6, pp. 3-11. [Ukr]
8. Brykhanov V.M., Smirnov I.V., A.A. Bondarev A.A., Zverev Ya.F. 2010, Acidifying of urine as a factor which increases diuretic and saluretic furosemide activity in rats, Nephrology, Vol.14, № 1, pp. 77-80. [Rus]
9. Kayukov I.G., Smirnov A.V., Shabunin M.A., Esayan A.M. et al. 2008, Rare diseases in practice of «adult» nephrologists: conditions associated with hypokalaemia. Communication I. Potassium homeostasis, classification and clinical manifestations of hypokalaemia, Nephrology, Vol.12, № 4, pp. 81-92. [Rus]
10. Filipets N.D., Gozhenko A.I. 2014, A Comparative Assessment of Nephroprotective Properties of Potassium and Calcium Channel Modulators in Experimental Renal Injury, Experimental and Clinical Pharmacology, Vol. 77, № 1, pp. 10-12. [Rus]
11. Voitychuk O.I., Strutynskiy R.B., Moibenko O.O., Shuba Y.M. 2012, Effects of fluorine-containing opener of ATP-sensitive potassium channels, pinacidil-derivative flocalin, on cardiac voltage-gated sodium and calcium channels, NSAP, Vol. 385, № 11, pp. 1095-1102.
12. Gozhenko A.I., Filipets N.D., Zukow W. 2013, Flokalin and diltiazem renoprotector properties in chronization hypoxic nephropathy, Journal of Health Sciences, Vol. 3, № 12, pp. 389-398.
13. Galzerano D., Capogrosso C., Di Michele S. et al. 2010, New standards in hypertension and cardiovascular risk management: focus on telmisartan, J of Vascular Health and Risk Management, Vol. 6, pp. 113-133.
14. Voitychuk O.I., Strutynskiy R.B., Yagupolskii L.M. et al. 2011, Sarcolemmal cardiac  $K_{ATP}$  channels as a target for the cardioprotective effects of the fluorine-containing pinacidil analogue flocalin, Brit. J. Pharmacol, Vol. 162, № 3, pp. 701-711.
15. Strutynskiy R.B. 2011, Vasodilatation Effects of Fluorine-Containing  $K_{ATP}$  Channels Opener of Flocalin, Int. J. Phys. Pathophys, Vol. 2, № 1, pp. 69-77.

**Резюме**

ВПЛИВ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВАЦІЇ АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАЛЕЖНИХ КАЛІЄВИХ КАНАЛІВ НА НИРКОВУ РЕГУЛЯЦІЮ БАЛАНСУ ІОНІВ КАЛІЮ

*Філіпець Н.Д., Сірман В.М.,  
Гоженко А.І.*

Досліджено вплив аденозинтрифосфатзалежного активатора калієвих ( $K_{ATP}$ ) каналів ( $K_{ATP}$ ) на показники калієвого балансу залежно від кратності введення флокаліну (внутрішньошлунково, 5 мг/кг) та функціонального стану нирок лабораторних білих щурів. Показано, що після разової активації  $K_{ATP}$  каналів у щурів за фізіологічних умов зменшувався калійурез, тоді як на тлі курсового (7 днів) застосування флокаліну екскреція іонів калію з сечею не змінювалась. Флокалін при одноразовому застосуванні через дві години після моделювання сулемової нефропатії збільшував концентрацію іонів калію в сечі та екскрецію катіону. Під впливом курсового застосування флокаліну на початковій стадії розвитку та хронізації сулемової нефропатії у щурів знижувалась концентрація іонів калію в сечі та зменшувався калійурез. Зрушення сироваткової концентрації іонів калію в бік збільшення спостерігались лише після семиденної активації калієвих каналів у здорових щурів. Збереження калієвого балансу після курсового введення флокаліну за умов розвитку сулемової нефропатії виключало ризик побічних ефектів, які пов'язані з порушенням калієвого обміну.

**Ключові слова:** аденозинтрифосфат-залежні калієві канали, флокалін, нирки, калієвий баланс.

**Summary**

THE IMPACT OF PHARMACOLOGICAL ACTIVATION OF ADENOSINE TRIPHOSPHATE SENSITIVE POTASSIUM CHANNELS ON RENAL REGULATION OF POTASSIUM BALANCE

*Filipets N.D., Sirman V.M.,  
Gozhenko A.I.*

We have studied the effect of adenosine triphosphate sensitive potassium ( $K_{ATP}$ ) channel activator flocalin on potassium balance depending on multiplicity of flocalin injection (intraventricularly, 5 mg/kg) and functional state of kidneys of laboratory white rats. After a single activation of  $K_{ATP}$  channels in physiological conditions kaliuresis decreased, whereas during a seven-day administration of flocalin potassium excretion did not change. A single injection of flocalin in two hours after modeling of sublimite nephropathy increased potassium concentration in urine and excretion of cation. As a result of course administration of flocalin and chronization of sublimite nephropathy we found diminution of potassium concentration in urine and decrease of kaliuresis. Serum potassium concentration shift to an increase was observed only after a seven-day activation of  $K_{ATP}$  channels in healthy rats. Preservation of potassium balance after a course administration of flocalin under the conditions of sublimite nephropathy excluded the risk of side effects connected with violation of potassium metabolism.

**Keywords:** adenosine triphosphate sensitive potassium channels, flocalin, kidneys, potassium balance.

*Впервые поступила в редакцию 15.07.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.24-056-2.084.62

## СТАН КЛІТИННОГО ТА ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ПОРУШЕНЬ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

*Регада М.С., Пасічник М.А.*

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького  
(м. Львів)*

У роботі показано, що в динаміці розвитку (12-а, 24-а, 34-а і 44-а доби) експериментального алергічного альвеоліту відбувається поступове збільшення вмісту В-лімфоцитів і циркулюючих імунних комплексів та зниження рівня Т-лімфоцитів в крові і позитивний коригуючий вплив тіотриазоліну на вивчаємі показники.

**Ключові слова:** експериментальний алергічний альвеоліт, циркулюючі імунні комплекси, Т-лімфоцити.

### Вступ

Екзогенний алергічний альвеоліт (ЕАА) відноситься до захворювань бронхолегеневого апарату з уражень альвеол алергічного генезу, який здебільшого розвивається за третім імунокомплексним типом алергічних реакцій за класифікацією Кумбса та Джела. З кожним роком кількість видів, яких на сьогодні нараховується понад 30, зростає, що вказує на актуальність теми досліджень та її перспективність. До цього часу лишається відкритим питання, яке пов'язане з патогенезом цього захворювання. Є уже відомі певні результати досліджень стосовно змін імунологічної реактивності при екзогенному АА, проте не з'ясованими до кінця є механізми його розвитку [2]. Не встановлено вплив препарату тіотриазоліну на окремі маркери імунної системи за умов розвитку алергічного альвеоліту.

Тому, метою нашого дослідження було з'ясувати особливості змін окремих показників клітинного та гуморального імунітету в крові в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) та встановити можливість їх корекції за допомогою тіотриазоліну.

### Матеріали та методи дослідження

Дослідження були проведені на

морських свинках (самцях), масою 180-220 гр, які розподілялись на шість груп. Перша - контроль (інтактні тварини), друга, третя, четверта і п'ята - морські свинки з експериментальним АА відповідно на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби та шоста - тварини з ЕАА після застосування препарату тіотриазоліну у дозі 100 мг/кг маси, щоденно, впродовж 10 днів (з 34-ої по 44-у доби).

Експериментальний АА відтворювали за методом О.О. Орехова, Ю.А. Кириллова (1985) [1].

Вміст Т- і В-лімфоцитів визначали за методом Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Коюсова (1981) [3]. Кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом V. Haskova, J. Kaslik (1977) [4].

Статистичне опрацювання описаних цифрових даних проводили за методом Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Визначення вмісту Т-лімфоцитів у крові у ранні періоди (14-а і 24-а доби) розвитку ЕАА показало їх зниження відповідно на 24,3 % ( $p < 0,05$ ) і 41,7 % ( $p < 0,05$ ) проти контролю. Отримані результати досліджень дали можливість стверджувати про розвиток деп-

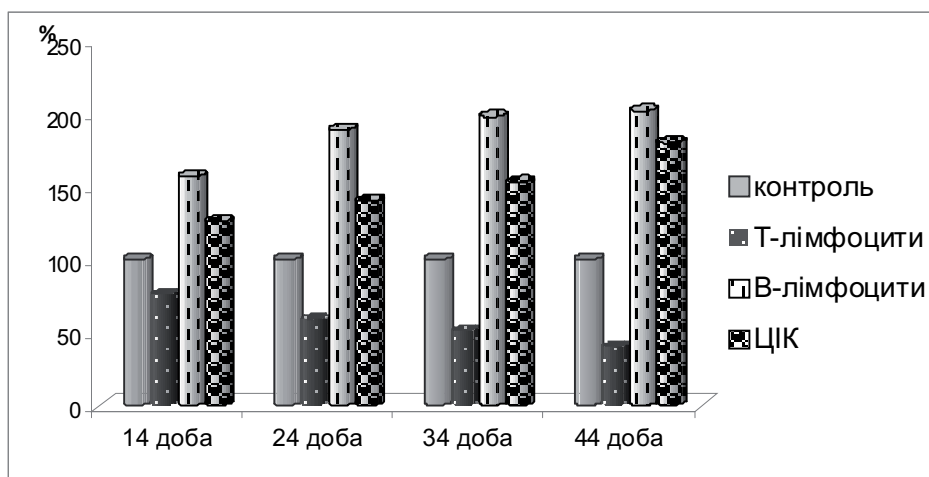


Рис.1. Вміст Т- і В-лімфоцитів, ЦІК в крові в динаміці розвитку ЕАА (% від контролю).

ресії клітинного імунітету.

Пізніше на 34-у і 44-у доби формування цієї експериментальної моделі хвороби було виявлено їх подальше падіння відповідно на 49,5 % ( $p < 0,05$ ) і 60,7 % ( $p < 0,05$ ) відносно першої групи тварин, що свідчить про пригнічення клітинної ланки імунітету (рис. 1).

Дослідження рівня В-лімфоцитів у крові дало можливість встановити, що на 14-у і 24-у доби експерименту відбулося їх підвищення відповідно на 57,3 % ( $p < 0,05$ ) і 89,4 % ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з групою інтактних тварин. Далі на 34-у і 44-у доби формування ЕАА відбувалося подальше зростання вмісту В-лімфоцитів у крові відповідно на 98,7 % ( $p < 0,05$ ) і 102,2 % ( $p < 0,05$ ) проти контролю, що вказувало на стимуляцію гуморальної ланки імунітету (рис. 1).

Важливе значення для патогенезу ЕАА має визначення загальних ЦІК і доводить їх участь в механізмах його формування. Нами встановлено, що в ранні періоди розвитку (14-а і 24-а доби) ЕАА спостерігалось підвищення рівня ЦІК відповідно на 26,8 % ( $p < 0,05$ ) і 40,0 % ( $p < 0,05$ ), а далі на 34-у і 44-у доби експерименту відбувалося поступово їх зростання відповідно на 53,7 % ( $p < 0,05$ ) і 80,4 % ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з першою групою тва-

рин, що свідчило очевидно про наявність імунокомплексного механізму пошкодження клітин (рис.1).

### Підсумок

Перспективним напрямком дослідження є встановлення коригувального ефекту щодо змін показників імунологічної реактивності при ЕАА за допомогою використання антиоксиданта, імунокоректора та гепатопротектора - тіотриазоліну.

Застосування тіотриазоліну призвело до підвищення вмісту Т-лімфоцитів на 118,4 % ( $p < 0,05$ ) та зниження рівня В-лімфоцитів на 60,9 % ( $p < 0,05$ ) і ЦІК на 61,8 % ( $p < 0,05$ ) відносно групи морських свинок з ЕАА, які не піддавалися дії цього засобу і вказувало на його імунокоригувальний вплив на зазначені показники гуморального та клітинного імунітету за умов формування цієї імунокомплексної патології.

### Література

1. Орехов О.О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кириллов // Архив патологии. - 1985. - №10. - С. 54-61.
2. Регада М.С. Алергічні захворювання легенів / М.С. Регада // Монографія. - Львів, 2009. - С. 342.
3. Чернушенко Е.Ф. Иммунология и имму-

нопатология заболеваний легких / Е.Ф. Чернушенко, Л.С. Коюсова. - К.: Здоров'я, 1981. - 208 с.

4. Haskova V. Novy zpusol stanoveni circulujicich imunokomplexy w lidskych serech / V. Haskova, J. Kaslik // Cas. Lec. Ces. - 1977. - T.116. - N 14. - S. 436-437.

### References

1. Orekhov O.O. The pathomorphology of lungs and microvasculature of pulmonary circulation in chronic experimental allergic alveolitis / O.O. Orekhov, Yu. A. Kirilov // Archives of the pathology. - 1985. - Vol. 10. - P. 54-61.
2. Regeda M.S. The allergic diseases of lungs / M.S. Regeda // Monograph. - Lviv, 2009. - 342 p.
3. Chernushenko E.F. Immunology and immunopathology of the diseases of lungs / E.F. Chernushenko, L.S. Koyusova. - K.: Health, 1981. - 208 p.
5. Haskova V. A new way of becoming of circulating imunocomplexes in the human hearts / V. Haskova, J. Kaslik // Cas. Lec. Ces. - 1977. - T.116. - Vol. 14. - P. 436-437.

### Резюме

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

*Регада М.С., Пасичнык М.А.*

В работе показано, что в динамике развития (14-е, 24-е, 34-е и 44-е сутки) экспериментального аллергического альвеолита (ЕАА) происходит постепенное увеличение содержания В-

лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов и снижение уровня Т-лимфоцитов в крови и положительное корректирующее влияние тиотриазолина на изучаемые показатели.

**Ключевые слова:** экспериментальный аллергический альвеолит, циркулирующие иммунные комплексы, Т-лимфоциты.

### Summary

THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN CONDITIONS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND CORRECTION OF THEIR DISTURBANCES WITH THIOTRIAZOLIN

*Regeda M.S., Pasichnyk M.A.*

The paper shows that in dynamics of the development (12th, 24th, 34th and 44th days) of experimental allergic alveolitis there is a gradual increase of the content of B-lymphocytes, circulating immune complexes and decrease of T-lymphocytes in the blood and positive corrective action of thiotriazolin on the studied parameters.

**Keywords:** *experimental allergic alveolitis, circulating immune complexes, T-lymphocytes.*

*Впервые поступила в редакцию 12.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-092

## ГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ И ПРОДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СЛИВОЧНОГО МАСЛА

**Левицкий А.П.<sup>1</sup>, Левченко Е.М.<sup>2</sup>, Конкин С.И.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины», г. Одесса

*e-mail: flavan@mail.ru;*

<sup>2</sup>КУ «Одесская областная клиническая больница»;

<sup>3</sup>Украинский НИИ медицины транспорта, г. Черновцы

Потребление крысами высокожирового рациона (ВЖР), содержащего 15 % сливочного масла, вызывает развитие гиперлипидемии (увеличение содержания в сыворотке крови триглицеридов и холестерина), тогда как ВЖР с подсолнечным маслом вызывает лишь гиперхолестеринемия, а также увеличение содержания триглицеридов и холестерина в печени. ВЖР со сливочным маслом вызывает развитие дисбиоза в слизистой тонкой кишки и в печени.

**Ключевые слова:** питание, жиры, холестерин, гиперлипидемия, печень, дисбиоз, кишечник.

### Введение

В последние годы наблюдается значительный рост численности людей с избыточной массой тела и ожирением. Сегодня в мире насчитывается около 1,5 млрд. людей с избыточной массой тела, из которых 500 млн. страдают ожирением [1]. Следствием ожирения являются такие неинфекционные заболевания как сахарный диабет 2 типа, атеросклероз, кардиосудистая патология и др. [2, 3].

Считают, что наибольшую опасность для человека представляют пищевые жиры животного происхождения, содержащие большое количество насыщенных жирных кислот, главным образом, пальмитиновой (C<sub>16:0</sub>) [4].

Рекомендуемая норма содержания пальмитиновой кислоты – менее 15 % от суммы всех жирных кислот [5], тогда как практически все жиры животного происхождения содержат ее в количестве 20-30 % [6].

**Целью настоящего исследования** стало изучение действия сливочного масла на уровень липидов в сыворотке крови и в печени крыс, а также на состояние микробиоценоза в слизистой кишечника и в печени.

### Материалы и методы исследования

В данном исследовании были использованы подсолнечное масло («Щедрый дар», рафинированное, дезодорированное, вымороженное марки П, производитель ЧАО «Полтавский маслоэкстракционный завод Кернел Групп», г. Полтава, Украина) и сливочное масло (сладкосливочное, крестьянское, 72,7 % жирности, производитель ООО «Андрушевский маслосырзавод», г. Андрушевка, Житомирская обл., Украина).

Эксперименты были проведены на 18 белых крысах линии Вистар (самцы, 8 месяцев, исходная живая масса 200-240 г), распределенных в 3 равных группы: 1-ая – контроль (норма), получала стандартный комбикорм вивария, 2-ая – дополнительно к комбикорму получала 15 % подсолнечного масла и 3-я – дополнительно получала 15 % сливочного масла. Для приготовления ВЖР смешивали комбикорм с соответствующим маслом. Продолжительность опыта составила 41 день, животных взвешивали каждые 7 дней. Эвтаназию крыс осуществляли на 42-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем то-

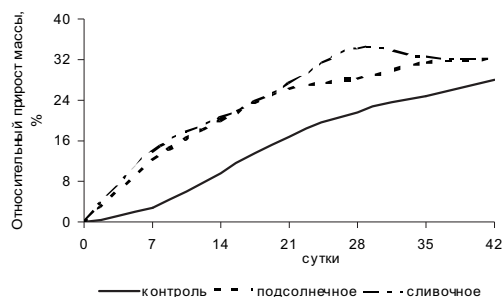


Рис. 1. Влияние высокожировых рационов на относительный прирост живой массы крыс

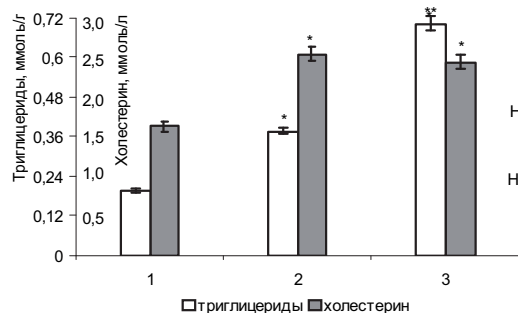


Рис. 2. Влияние высокожировых рационов на содержание триглицеридов и холестерина в сыворотке крови крыс (1 – контроль, 2 – подсолнечное масло, 3 – сливочное масло)

\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 1,

\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 2

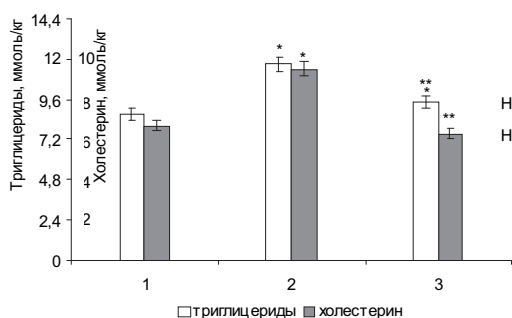


Рис. 3. Влияние высокожировых рационов на содержание триглицеридов и холестерина в печени крыс (1, 2, 3 – см. рис. 2)

\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 1, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с гр. № 2

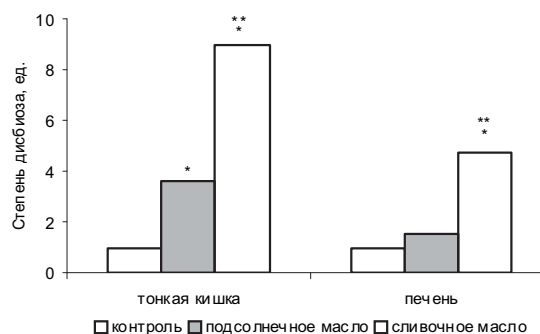


Рис. 4. Влияние высокожировых рационов на степень дисбиоза в тканях крыс

\* –  $p < 0,05$  в сравнении с контролем, \*\* –  $p < 0,05$  в сравнении с подсолнечным маслом

тального кровопускания из сердца. В сыворотке крови и в печени определяли ферментативными методами содержание триглицеридов [7] и холестерина [8]. В слизистой тонкой кишки и в печени определяли активность уреазы (маркер микробной обсемененности) [9] и активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [9]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [10].

### Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены данные о содержании жирных кислот в сливочном и подсолнечном масле. Главной жирной кислотой сливочного масла является пальмитиновая кислота ( $C_{16:0}$ ), а главной жирной кислотой

подсолнечного масла является линолевая кислота ( $C_{18:2}$ ).

На рис. 1 представлена динамика прироста живой массы крыс, получавших ВЖР. Из этих данных видно, что ВЖР, независимо от вида масла, увеличивает прирост живой массы.

На рис. 2 показано изменение содержания триглицеридов и холестерина в сыворотке крови крыс, получавших ВЖР. Из этих данных видно, что оба ВЖР достоверно увеличивают содержание и триглицеридов, и холестерина, причем ВЖР со сливочным маслом увеличивает содержание триглицеридов значительно больше, чем ВЖР с подсолнечным маслом.

На рис. 3 представлены результаты определения содержания триглицеридов и холестерина в печени крыс,

получавших ВЖР. Установлено, что ВЖР, содержащий подсолнечное масло, достоверно увеличивает в печени содержание липидов. ВЖР со сливочным маслом не увеличивает в печени уровень липидов.

В табл. 2 показано влияние ВЖР на активность уреазы и лизоцима в слизистой тонкой кишки крыс. Видно, что ВЖР достоверно увеличивает активность уреазы, причем ВЖР со сливочным маслом в 2 раза больше, чем ВЖР с подсолнечным маслом. Активность лизоцима, напротив, при употреблении ВЖР снижается, причем в большей степени при употреблении сливочного масла.

В табл. 3 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима в печени крыс, получавших ВЖР. Видно, что активность уреазы увеличивает лишь ВЖР со сливочным маслом. Напротив, активность лизоцима снижается у всех крыс, получавших ВЖР, причем в значительной степени при употреблении сливочного масла.

На рис. 4 показано увеличение степени дисбиоза в слизистой тонкой кишки и в печени крыс, получавших ВЖР. Употребление подсолнечного масла достоверно увеличивает степень

дисбиоза лишь в тонкой кишке. Употребление сливочного масла повышает степень дисбиоза в слизистой тонкой кишки в 9 раз, а в печени в 5 раз.

### Заключение

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о гиперлипидемическом действии ВЖР, особенно при потреблении сливочного масла, которое содержит в 4,8 раза больше пальмитиновой кислоты, чем подсолнечное. В то же время увеличение содержания липидов в печени наблюдается при потреблении подсолнечного масла.

Важно отметить, что ВЖР увеличивают степень дисбиоза в слизистой

Таблица 1

**Жирнокислотный состав изучаемых масел [5]**

Жирная кислота	Подсолнечное	Сливочное
Пальмитиновая (C <sub>16:0</sub> )	6,8	29,2
Стеариновая (C <sub>18:0</sub> )	3,3	11,4
Олеиновая (C <sub>18:1</sub> )	23,8	26,2
Линолевая (C <sub>18:2</sub> )	58,2	2,4
Линоленовая (C <sub>18:3</sub> )	1,9	0,6

Таблица 2

**Влияние ВЖР на активность уреазы и лизоцима в слизистой тонкой кишки крыс (все группы по 8 голов)**

№№ пп	Группы (масла)	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль	0,21 ± 0,02	223 ± 26
2	Подсолнечное	0,66 ± 0,02 <i>p</i> < 0,01	195 ± 20 <i>p</i> > 0,3
3	Сливочное	1,39 ± 0,48 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> <sub>1</sub> < 0,05	165 ± 15 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> <sub>1</sub> > 0,05

Примечание: *p* – в сравнении с гр. № 1; *p*<sub>1</sub> – в сравнении с гр. № 2.

Таблица 3

**Влияние ВЖР на активность уреазы и лизоцима в печени крыс (все группы по 8 голов)**

№№ пп	Группы (масла)	Уреазы, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль	0,21 ± 0,02	85 ± 8
2	Подсолнечное	0,21 ± 0,02 <i>p</i> = 1,0	56 ± 9 <i>p</i> < 0,05
3	Сливочное	0,29 ± 0,03 <i>p</i> < 0,05 <i>p</i> <sub>1</sub> < 0,05	25 ± 5 <i>p</i> < 0,01 <i>p</i> <sub>1</sub> < 0,01

Примечание: см. табл. 2.

тонкой кишки и в печени, причем в большей степени после потребления сливочного масла.

Это обстоятельство следует учитывать при нормировании жирового питания.

### Литература

1. Полторак В. В. Адипонектин та цукровий діабет 2-го типу (патогенетичні аспекти як підгрунтя для оптимізації антидіабетичної фармакотерапії) / В. В. Полторак, М. Ю. Гор-шунська, Н. С. Красова // Междун. эндокрин. журн. - 2014. - № 5 (61). - С. 95-104.
2. Фадеенко Г. Д. Роль ожирения как компонента метаболического синдрома в возникновении и прогрессировании неалкогольной жировой болезни печени / Г. Д. Фадеенко, К. А. Просоленко, Е. В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 2 (40). - С. 4-10.
3. Бондаренко В. М. Кишечная микрофлора, ожирение и диабет 2 типа / В. М. Бондаренко, В. В. Малеев, В. Г. Лиходед // ЖМЭИ. - 2014. - № 3. - С. 42-49.
4. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище - основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза системы артерий / В. Н. Титов // Клин. лабор. диагностика. - 2013. - № 2. - С. 3-10.
5. Левицкий А. П. Оливка: уникальное подсолнечное масло, аналог оливкового / А. П. Левицкий. - Одесса: КП ОГТ, 2013. - 28 с.
6. Титов В. Н. Жирные кислоты. Физическая химия, биология и медицина / В. Н. Титов, Д. М. Лисицын. - Тверь: Триада, 2006. - 672 с.
7. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
8. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
9. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: методические ре-

комендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. - К.: ГФЦ МЗУ, 2007. - 26 с.

10. 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.]. № u 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2008. Бюл. № 15.

### References

1. Poltorak V. V., Gorshunska M. Yu., Krasova N. S. Adiponectin and diabetes mellitus type 2 (pathogenetic aspects as basis for the optimization of anti-diabetic pharmacotherapy). Mezhdun. endokrin. zhurnal. 2014; 5(61): 95-104.
2. Fadeenko G. D., Prosolenko K. A., Kolesnikova E. V. Role of obesity as a component of metabolic syndrome in the emergence and progression of non-alcoholic fat liver disease. Suchasna gastroenterologiya. 2008; 2(40): 4-10.
3. Bondarenko V. M., Maleev V. V., Likhoded V. G. Intestinal microflora, obesity and type 2 diabetes. JMEI. 2014; 3: 42-49.
4. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and atheromatosis of the arterial system. Klin. labor. diagnostika. 2013; 2: 3-10.
5. Levitsky A.P. Olivka: unikalnoye podsolnechnoye maslo, analog olivkovogo [Olivka: the unique sunflower oil, the analogue to olive oil]. Odessa, KP OGT, 2013: 28.
6. Titov V. N., Lisitsyn D. M. Zhyrnye kisloty. Fizicheskaya khimiya, biologiya i meditsyna [Fat acids. Physical chemistry, biology and medicine]. Tver, Triada, 2006: 672.
7. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.
8. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003.
9. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta

dlya skringa pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 26.

10. Levitskiy A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [et al.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

### Резюме

#### ГІПЕРЛІПІДЕМІЧНА І ПРОДИСБІОТИЧНА ДІЯ МОЛОЧНОГО ЖИРУ

Левицький А.П., Левченко О.М.,  
Конкін С.І.

Вживання щурами високожирового раціону (ВЖР), який містить 15 % молочного жиру, викликає розвиток гіперліпідемії (збільшення вмісту в сироватці крові тригліцеридів і холестерину), в той час як ВЖР з соняшниковою олією викликає лише гіперхолестеринемію, а також збільшення вмісту в печінці тригліцеридів і холестерину. ВЖР з молочним жиром викликає розвиток дисбіозу в слизовій оболонці тонкої кишки і в печінці.

**Ключові слова:** харчування, жири, холестерин, гіперліпідемія, печінка, дисбіоз, кишечник.

### Summary

#### HIPERLIPIDEMIC AND PRODYSBIOTIC EFFECT OF BUTTER

Levitsky A.P., Levchenko E.M.,  
Konkin S.I.

**Aim:** Our aim is to determine the effect of high-fat meal (HFM) containing 15 % butter on the serum and liver lipid

profile, far more on the degree of dysbiosis in the mucosa of the small intestine and in the liver.

**Materials and Methods:** In our experiments we fed 18 white rats with HFM containing 15 % butter for 41 days. In the control group we used HFM containing 15 % sunflower oil. Triglyceride (TG) and Cholesterol (Ch) in the blood serum were detected by fermentative methods. The degree of dysbiosis was calculated by the ratio of relative activities of urease and lysozyme.

**Results:** We found that consuming HFM with butter increases TG and Ch levels in the blood serum and induces the development of dysbiosis in the mucosa of the small intestine and in the liver.

**Conclusions:** Butter containing significant amount of palmitinic acid has hyperlipidemic and prodysbiotic effect.

**Keywords:** nutrition, fat, cholesterol, hyperlipidemia, liver, dysbios, intestine.

Впервые поступила в редакцию 22.11.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.33-006.6-031.14+615.28

## ХИМИОТЕРАПИЯ ВТОРОЙ ЛИНИИ У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

**Бондарь В.Г., Гасми М.М.**

*Донецкий национальный медицинский университет,  
Донецкий областной противоопухолевый центр  
кафедра онкологии e-mail: m.m.gasmi@hotmail.com*

Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости, ежегодная выявляемость рака желудка на Украине составляет 30,8 на 100 тыс. населения. В общей заболеваемости, больных злокачественными опухолями, рак желудка занимает 2 место после рака легки. В большинстве случаев рак желудка диагностируется уже на поздних стадиях.

**Цель исследования:** Улучшение результатов лечения больных диссеминированным раком желудка с прогрессированием после химиотерапии первой линии.

**Материал и методы:** Изучены 238 больных, которые были разделены на две группы: 1 группа – 112 пациентов, которым проводилась только химиотерапия первой линии; 2 группа – 126 больных, получавших химиотерапию первой и второй линии. Была оценена общая выживаемость для обеих групп.

**Результаты:** Время до прогрессирования с момента начала первой линии химиотерапии у больных, которые получали только одну линию химиотерапии и группой больных, получивших две линии химиотерапии, составила 5,7 месяцев в обеих группах ( $p = 0,55$ ). В качестве химиотерапии первой линии применялись шесть режимов химиотерапии. Объективные ответы между группами были схожими. Частичная регрессия у больных, получивших только одну линию и группы больных, получивших две линии химиотерапии, отмечена у 26 (23,2 %) и 34 (27,0 %) пациентов ( $p = 0,88$ ); стабилизация отмечена у 59 (52,7 %) и 62 (49,2 %) больных ( $p = 0,68$ ) соответственно.

**Выводы:** Химиотерапия II линии увеличивает медиану продолжительности жизни больных метастатическим раком желудка на 2,6 мес. (11,1 мес. и 8,5 мес. у больных, получавших и не получавших химиотерапию II линии соответственно;  $p = 0,0018$ ). Ее проведение целесообразно у больных в хорошем общем состоянии с длительностью безрецидивного периода  $\geq 5$  мес. с момента начала I линии химиотерапии.

**Ключевые слова:** химиотерапия, рак желудка

### Введение

Рак желудка занимает 2-е место в структуре заболеваемости и смертности среди злокачественных новообразований на Украине [1]. В мире рак желудка занимает четвертое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. В

структуре смертности, рак желудка находится на втором месте среди мужчин и четвертом месте среди женщин. Соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин составляет 1,5:1 [2]. Около 70 % новых случаев рака желудка относится к развитым странам [3]. Однако в последние 50 лет на-

блюдается неуклонное снижение (до 60 %) заболеваемости раком желудка [4]. Во многих странах отмечается снижение смертности по сравнению с заболеваемостью [5]. В отличие от имеющейся тенденции, в некоторых популяциях выявлен рост числа пациентов с заболеванием кардиального отдела желудка [6]. Показано, что в странах с высокой заболеваемостью наблюдается более длительная выживаемость, чем в странах с низкой частотой заболеваемости [7,8]. Это возможно объяснить успехом применения скрининговых программ в такой стране, как Япония. В Японии, рак желудка диагностируется в I, II и III стадии у 50,5 %, 26,9 % и 14,0 % больных соответственно, а их 5-летняя популяционная выживаемость составляет 95,2 %, 39,8 % и 2,9 % соответственно [9].

В большинстве случаев рак желудка диагностируется уже на поздних стадиях [10]. Более чем у двух трети пациентов заболевание выявляется только на IV стадии, когда опухоль уже нерезектабельна. На Украине в 2012 г лишь у 23,3 % больных заболевание было выявлено на I-II стадиях, 5-летняя популяционная выживаемость не превышает 13 % [1]. В исследовании EURO CARE-4 (рисунок 1) было показано, что 5-летняя выживаемость больных раком желудка в Европе составляла всего 24,1 % [11]. Несмотря на R0 резекции у больных с местным и местно-распространенным заболеванием, частота рецидивов велика (до 70 %), а 5-летняя выживаемость не превышает 30 % [12].

В настоящее время известны результаты 15 исследований II фазы, в которых изучались эффективность и переносимость химиотерапии второй линии. Использовались производные платины, тасканы, ингибиторы топоизомеразы, антиметаболиты и противоопухолевые антибиотики. Средняя частота объективных эффектов и медиана продолжительности жизни состави-

ла 21 % и 5,6 мес. соответственно (Wilson D *et al*, 2005). Факторами, предсказывающими ответ на вторую линию химиотерапии, являлись: статус ECOG 0-1, применение препаратов платины у больных, ранее их не получавших (Ohutsu *et al*, 1991), ранняя стабилизация или ответ на первую линию химиотерапии (Wilke H *et al*, 1991), длительное ( $\geq 7$  мес.) время до прогрессирования после первой линии химиотерапии (Stahl M *et al*, 2005), а также местно-распространенный процесс по сравнению с метастатическим (Stathopoulos GP *et al*, 2002). Интерпретация роли химиотерапии второй линии рака желудка по результатам вышеупомянутых исследований крайне сложна. Это обусловлено большим разнообразием применявшихся режимов химиотерапии, критериями отбора пациентов и оценкой прогностических факторов. Частота объективных эффектов сильно различалась (0–52 %). Кроме того, недостаточное отражение в данных исследованиях получил паллиативный эффект терапии.

Очевидно, что современная химиотерапия второй линии способна принести пользу лишь меньшинству пациентов. Проведение же ее «всем» больным приведет к ухудшению их качества жизни. Все это делает крайне актуальным поиск факторов, позволяющих предсказывать эффект химиотерапии второй линии.

#### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения больных диссеминированным раком желудка с прогрессированием после химиотерапии первой линии.

#### **Материал и методы**

В нашей работе проведен анализ всех больных, которые получали химиотерапию второй линии. В анализ включались больные, отвечающие следующим критериям:

1. Морфологически верифицированный диагноз рак желудка.

2. Пациенты, получавшие химиотерапию первой линии.
3. Наличие оцениваемого заболевания.
4. Продолжительность химиотерапии второй линии более 6 недель.

Все статистические анализы были проведены с помощью программы STATISTICA 6 (StatSoft Inc, CA).

Изучены 238 больных, которые были разделены на две группы: 1 группа – 112 пациентов, которым проводилась только химиотерапия первой линии; 2 группа – 126 больных, получавших химиотерапию первой и второй линии.

Была оценена общая выживаемость для обеих групп. Далее проведен сравнительный анализ между этими группами больных. Следующие показатели, которые были взяты для сравнения: возраст, пол, статус ECOG (приложение 1) в момент начала химиотерапии первой линии, анемия, локализация первичной опухоли, гистологический тип опухоли, степень дифференцировки опухоли, наличие метастазов в печень, по брюшине, в лимфатических узлах, время до прогрессирования с момента начала первой линии химиотерапии, исходный уровень опухолевых маркеров РЭА и СА 19,9, потеря веса, наличие асцита и проведение паллиативных хирургических вмешательств. Проведенный анализ позволил нам судить о различии характеристик двух групп больных, не зависимо от лечения.

По статусу ECOG, больные распределены на 0-1 и 2. По степени анемии: уровень гемоглобина < 10 г/дл и  $\geq$  10 г/дл. Локализация первичной опухоли: проксимальный (кардио-эзофагеальный отдел, дно), тело и антральный отделы желудка.

По степени дифференцировки, опухоли распределялись как высоко- и умереннодифференцированные (G1 + G2) и низко- и недифференцирован-

ные (G3 + G4). По времени до прогрессирования с момента первой линии химиотерапии больные были распределены на группы < 5 месяцев и  $\geq$  5 месяцев. По исходному уровню опухолевых маркеров (до лечения) – РЭА (< 2,5 и  $\geq$  2,5 нг/мл) и СА 19,9 (< 37 и  $\geq$  37 мЕд/мл). Потеря веса за последние 3 месяца – < 10 % или  $\geq$  10 %.

Оценено время до прогрессирования с момента начала первой линии химиотерапии и объективный ответ на первую линию химиотерапии между двумя группами больных. Данная работа проводилась с целью изучения влияния этих показателей на общую выживаемость.

В дальнейшем были изучены эффективность и токсичность различных режимов, использованных при второй линии химиотерапии. Особое внимание было уделено режиму IriMMC (ириротекан + митомицин С), который был использован в качестве второй линии химиотерапии. Проведен сравнительный анализ между группами больных, которые получали ( $n = 29$ ) и не получали ( $n = 97$ ) ириротекан + митомицин С во время химиотерапии второй линии.

В первой линии химиотерапии, были использованы следующие режимы: режимы ELF, FLEP, PF, DCF, PS1, MVP. Во второй линии химиотерапии были использованы следующие режимы: режим с пероральными фторпиримидинами, ELF, PF, DCF, MVP, IriMMC

Оценка эффективности лечения проводилась каждые 6 недель с помощью ультразвукового исследования, эзофагогастродуоденоскопии, рентгенографического исследования органов грудной клетки. Компьютерная томография не была использована в рутинной практике.

### Результаты

Исходные характеристики боль-

ных, которые получили только одну линию и две линии химиотерапии отражено в таблице 112 больных получили одну линию химиотерапии. Их средний возраст составил 53 года (16-74). 63 (56,3 %) больных были в возрасте  $\geq 50$  лет. Проанализировано 79 (70,5 %) мужчин и 33 (29,5 %) женщины. Большинство больных имели статус ECOG 0-1 (93 больных – 83,0 %) и уровень гемоглобина  $\geq 10$  г/дл (78 больных – 69,6 %). Наиболее частой локализацией опухоли было тело желудка (41 больной – 36,6 %), опухоль редко встречалась в дне желудка (10 больных – 8,9 %). Тотальный рак отмечен у 15,2 % (17 больных). Гистологическая верификация была таким образом: 75 (67 %), 30 (26,8 %) и 7 (6,2 %) больных имели аденокарцинома, перстневидноклеточный рак и недифференцированный рак соответственно. 39 (34,8 %) больных имели G3-G4 степень дифференцировки опухоли по сравнению с 16 (14,3 %) случаями G1-G2 степени дифференцировки. У 57 больных (50,9 %) степень дифференцировки не была известна. Больше половины больных не имели метастазов в печени (64 больных – 57,1 %), по брюшине (72 больных – 64,3 %), и асцита (76 больные – 67,9 %). Метастазирование в лимфатических узлах: в регионарные лимфатические узлы (32 больные – 28,6 %), в забрюшинные лимфатические узлы (49 больные – 43,8 %), в лимфатические узлы брюшной полости (20 больные – 17,9 %), в надключичные лимфатические узлы (20 больные – 17,9 %). Потеря веса  $\geq 10$  % была выявлена лишь у 10 (8,9 %) больных. Уровни РЭА и СА 19,9 не были определены у 66 больных (58,9 %). 24 (21,4 %) и 16 (14,3 %) больных имели уровни РЭА и СА 19,9 выше нормы соответственно. Паллиативная гастрэктомия и резекция желудка были выполнены в 3 (2,7 %) и 7 (6,3 %) больных соответственно.

Комбинация цисплатина и 5-фто-

рурацила была использована чаще, и режим с цисплатином, этопозидом, 5-фторурацилом и лейковорином был использован реже в группе больных, которые получили одну линию.

126 больных получили две линии химиотерапии. Средний возраст составил 55 лет (25-75). 86 (68,3 %) больных были старше 50 лет. Количество мужчин составило 76 (60,3 %), женщин – 50 (39,7 %). 115 (91,3 %) больных имели статус ECOG 0-1. Уровень гемоглобина  $\geq 10$  г/дл имели 102 (81,0 %) больных. У 50 (39,7 %) и 38 (30,2 %) больных опухоль была локализована в проксимальном отделе и теле желудка соответственно. Тотальный рак отмечен у 18,3 % (23 больных). Аденокарцинома (75 больных – 67,0 %) являлась наиболее часто наблюдаемым гистологическим типом опухоли. Перстневидноклеточный рак выявлен у 30 больных – 26,8 %. Недифференцированная опухоль не встречалась. 42 (33,3 %) больных имели G3-G4 степень дифференцировки опухоли. 57 (45,2 %) и 43 (34,1 %) больных имели метастазы в печени по брюшине соответственно. Асцит и потеря веса  $\geq 10$  % были отмечены у 41 (32,5 %) и 34 (27,0 %) больных соответственно. Уровни РЭА и СА 19,9 были выше нормы у 49 (38,9 %) и 37 (29,4 %) больных соответственно. Метастазы в лимфатических узлах: в регионарные лимфатические узлы – у 35 больных (27,8 %), в забрюшинные лимфатические узлы у 66 больных (52,4 %), в лимфатические узлы брюшной полости — у 29 больных (23,0 %), в надключичные лимфатические узлы – у 19 больных (15,1 %). Паллиативная гастрэктомия и резекция желудка были выполнены 8 (6,4 %) и 6 (4,8 %) больным соответственно. Если анализировать результаты проведенной химиотерапии первой линии (у больных, которым вторая линия не проводилась), комбинация цисплатина и 5-фторурацила применялась чаще, а режим

Таблица 1

**Сравнение выживаемости и непосредственного эффекта химиотерапии среди больных, получивших одну линию и две линии химиотерапии**

	I линия ХТ (n = 112)	II линии ХТ (n = 126)	p
Объективный ответ на первую линию ХТ	23,2 %	27,0 %	0,88
Стабилизация болезни	52,7 %	49,2 %	0,68
Медиана времени до прогрессирования*	5,7 мес.	5,7 мес.	0,55
1-летняя безрецидивная выживаемость*	10,6 %	18,4 %	
Медиана продолжительности жизни	8,5 мес.	11,1 мес.	0,0018
1-летняя общая выживаемость	31,0 %	46,1 %	

Примечание: \*В обеих группах рассчитывались от начала первой линии химиотерапии до прогрессирования. ХТ – химиотерапия.

цисплатин, этопозид, 5-фторурацил и лейковорин был использован реже. В группе больных, которые получили две линии химиотерапии, в качестве первой линии чаще использовался режим ELF.

Обе группы оказались достаточно сбалансированными по основным прогностическим признакам, за исключением потери веса, гистологического типа опухоли и режимов первой линии химиотерапии. Все эти отличия между группами можно объяснить ретроспективным характером нашей работы.

В таблице 1 сравнена эффективность и выживаемость больных, получивших одну и две линии химиотерапии. Медиана продолжительности жизни всех 238 больных составляла 9,4 месяцев, при этом 1-летняя и 2-летняя выживаемости составили 39 % и 13 % соответственно. Медиана продолжительности жизни больных, которые получили только одну и две линии химиотерапии, составила 8,5 и 11,1 месяцев, при этом 1-летняя выживаемость составляла 31 % и 46,1 % соответственно ( $p = 0,0018$ ).

Время до прогрессирования с момента начала первой линии химиотерапии у больных, которые получали только одну линию химиотерапии и группой больных, получивших две ли-

нии химиотерапии, составила 5,7 месяцев в обеих группах ( $p = 0,55$ ). В качестве химиотерапии первой линии применялись шесть режимов химиотерапии. Объективные ответы между группами были схожими. Частичная регрессия у больных, получивших только одну линию и группы больных, получивших две линии химиотерапии, отмечена у 26 (23,2 %) и 34 (27,0 %) пациентов ( $p = 0,88$ ); стабилизация отмечена у 59 (52,7 %) и 62 (49,2 %) больных ( $p = 0,68$ ) соответственно.

**Перспективы дальнейших исследований:** улучшить результаты лечения и качество жизни больных с диссеминированный рак желудка.

**Выводы**

Химиотерапия II линии увеличивает медиану продолжительности жизни больных метастатическим раком желудка на 2,6 мес. (11,1 мес. и 8,5 мес. у больных, получавших и не получавших химиотерапию II линии соответственно;  $p = 0,0018$ ). Ее проведение целесообразно у больных в хорошем общем состоянии с длительностью безрецидивного периода  $\geq 5$  мес. с момента начала I линии химиотерапии.

**Литература**

1. Давыдов М. И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель // Вестник Россий-

- ского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина РАМН. - 2008. - Т. 19, № 2. - С. 54-58.
2. GLOBOCAN 2002 cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC cancerbase no. 5, version 2.0. / [ J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani et al.]. - Lyon: IARC Press, 2004. - 1012 p.
  3. World Health Organization. The World Health Report 2003. - Geneva: WHO, 2003. - 45 p.
  4. Correa P. Gastric cancer / P. Correa, V. W. Chen // Cancer Surv. - 1994. - N 19-20. - P. 55-76.
  5. Kelley J. R. Gastric cancer epidemiology and risk factors / J. R. Kelley, J. M. Duggan // J. Clin. Epidemiol. - 2003. - Vol. 56. - P. 1-9.
  6. Powell J. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites / J. Powell, C. C. McConkey // Br. J. Cancer. - 1990. - Vol. 62. - P. 440-443.

#### References)

1. Davydov M.I. Statistics of malignancies in Russia and the CIS countries in 2012 / M.I. Davydov, E.M. Axel // Bulletin of the Russian Cancer Research Center named N.N. Blokhin. - 2008. - V. 19, № 2. - S. 54-58.
2. GLOBOCAN 2002 cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC cancerbase no. 5, version 2.0. / [ J. Ferlay, F. Bray, P. Pisani et al.]. - Lyon: IARC Press, 2004. - 1012 p.
3. World Health Organization. The World Health Report 2003. - Geneva: WHO, 2003. - 45 p.
4. Correa P. Gastric cancer / P. Correa, V. W. Chen // Cancer Surv. - 1994. - N 19-20. - P. 55-76.
5. Kelley J. R. Gastric cancer epidemiology and risk factors / J. R. Kelley, J. M. Duggan // J. Clin. Epidemiol. - 2003. - Vol. 56. - P. 1-9.
6. Powell J. Increasing incidence of adenocarcinoma of the gastric cardia and adjacent sites / J. Powell, C. C. McConkey // Br. J. Cancer. - 1990. - Vol. 62. - P. 440-443.

#### Резюме

### ХІМІОТЕРАПІЯ ДРУГИЙ ЛІНІЇ У ХВОРИХ ПОШИРЕНИМ РАКОМ ШЛУНКУ

*Бондарь В.Г., Гасми М.М.*

Незважаючи на тенденцію до зниження захворюваності, щорічна Виявлення раку шлунка в Україні становить 30,8 на 100 тис. населення. У загальній захворюваності, хворих злоякісними пухлинами, рак шлунка займає 2 місце після раку легкі. У більшості випадків рак шлунка діагностується вже на пізніх стадіях. Мета дослідження: Поліпшення результатів лікування хворих дисемінований рак шлунка з прогресуванням після хіміотерапії першої лінії.

**Матеріал і методи:** Вивчено 238 хворих, які були розділені на дві групи: 1 група — 112 пацієнтів, яким проводилася тільки хіміотерапія першої лінії ; 2 група — 126 хворих, які отримували хіміотерапію першої та другої лінії. Була оцінена загальна виживаність для обох груп.

**Результати:** Час до прогресування з моменту початку першої лінії хіміотерапії у хворих, які отримували тільки одну лінію хіміотерапії і групою хворих, які отримали дві лінії хіміотерапії, склала 5,7 місяців в обох групах ( $p = 0,55$ ). В якості хіміотерапії першої лінії застосовувалися шість режимів хіміотерапії. Об'єктивні відповіді між групами були схожими. Часткова регресія у хворих, які мали лише одну лінію і групи хворих, які отримали дві лінії хіміотерапії, відзначена у 26 (23,2 %) і 34 (27,0 %) пацієнтів ( $p = 0,88$ ) ; стабілізація відзначена у 59 (52,7 %) і 62 (49,2 %) хворих ( $p = 0,68$ ) відповідно.

**Висновки:** Хіміотерапія II лінії збільшує медіану тривалості життя хворих метастатичним раком шлунка на 2,6 міс. (11,1 міс. I 8,5 міс. У хворих, які отримували і не отримували хіміотерапію II лінії відповідно;  $p = 0,0018$ ). Її проведення доцільно у хворих в доброду загальному стані з тривалістю

безрецидивного періоду  $\geq 5$  міс. з моменту початку I лінії хіміотерапії.

**Ключові слова:** хіміотерапія, рак шлунка

### Summary

#### SECOND-LINE CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH ADVANCED GASTRIC CANCER

*Bondar V.G., Gasmi M.M.*

Stomach cancer is the 2nd place in the structure of morbidity and mortality among malignancies in Ukraine. Currently known results 15 Phase II studies that have examined the efficacy and tolerability of second-line chemotherapy. Platinum derivatives used taxanes, topoisomerase inhibitors, ant metabolites, and antitumor antibiotics. Average objective response and median survival was 21 % and 5.6 months.

**Objective:** Improved results in patients with metastatic gastric cancer with progression after first-line chemotherapy.

**Material and Methods:** Study of 238 patients who were divided into two groups: Group 1 — 112 patients who received only first-line chemotherapy; Group 2 — 126 patients treated with chemotherapy first and second line. In first-line treatment, we used the following modes:

Modes ELF, FLEP, PF, DCF, PS1,

MVP. In the second-line chemotherapy were used the following modes: Mode with oral fluoropyrimidine, ELF, PF, DCF, MVP, IriMMC.

**Results:** The combination of cisplatin and 5-fluorouracil has been used more often, and mode with cisplatin, topside, 5-fluorouracil and leucovorin has been used less frequently in patients who received a single line. In patients who received two lines of chemotherapy as first-line frequently used mode ELF.

**Conclusions:** Chemotherapy II line increases the median life expectancy for patients with metastatic gastric cancer by 2.6 months. (11.1 months and 8.5 months for patients receiving and not receiving chemotherapy II lines, respectively,  $p = 0.0018$ ). Its implementation is advisable in patients in good general condition with a duration of disease-free interval of  $\geq 5$  months. Since the beginning of I-line chemotherapy.

**Keywords:** chemotherapy, gastric cancer

*Впервые поступила в редакцию 10.11.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.33-002.2-07:579.835.12+616.34-008.3-07

## ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ "ДЕПО" ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ СТУЛ-ТЕСТА ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

**Авраменко А.А.**

*Кафедра биологии человека и животных биологического факультета Николаевского Национального Университета им. В.А. Сухомлинского, Центр прогрессивной медицины и реабилитации "Rea+Med", г. Николаев  
E-mail: aaahelic@mksat.net*

Было комплексно обследовано 32 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых было выявлено внутриклеточное "депо" НР-инфекции. После выявления у пациентов внутриклеточных "депо" НР-инфекции дополнительно проводился стул-тест. Отрицательным стул-тест был в ситуации, когда в "депо" находилась большая часть НР, а на поверхности слизистой желудка небольшое количество бактерий, что подтверждалось проведением уреазного теста, при котором достоверно ( $p < 0,05$ ) более длительно фиксировалась наступление положительной реакции у пациентов 2-ой группы.

**Ключевые слова:** хронический неатрофический гастрит, внутриклеточное "депо" хеликобактерной инфекции, стул-тест.

### Введение

Широкое внедрение в гастроэнтерологическую практику такого метода, как стул-тест, основой которого является выявление антигенов хеликобактерной инфекции (НР) в кале (в роли антигенов выступают липополисахариды оболочки бактерий) с применением моноклональных антител, породило необходимость более детально изучить причины, влияющие на достоверность этого теста [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8]. Проведенные ранее исследования показали, что при низкой концентрации хеликобактерной инфекции на слизистой желудка, а также при наличии НР в неактивной (коккообразной) форме, стул-тест будет ложноотрицательным [1]. Однако НР-инфекция способна проникать внутрь париетальных клеток и формировать внутриклеточное "депо" данной инфекции [9]. Отсутствие в доступной нам литературе данных о параллельных исследованиях с использованием стул-теста и методов, кото-

рые могут определять наличие внутриклеточных "депо" НР - инфекции (сравнительная характеристика данных уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков) [10, 11] стали поводом для наших исследований.

### Материалы и методы

Было комплексно обследовано 32 больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых было выявлено внутриклеточное "депо" НР-инфекции. Возраст больных колебался от 21-го до 52-х лет (средний возраст составил  $33,14 \pm 1,41$  года); лиц мужского пола было 19 (59,4 %), женского - 13 (40,6 %). Стаж заболевания колебался от 6-ти до 34-х лет.

Комплексное обследование больных, позволяющее выявить внутриклеточное "депо" НР-инфекции, включало эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [12], двойное тестирование на НР (уреазный тест и

микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [10], а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [13].

Выявление внутриклеточных "депо" НР-инфекции осуществлялась при сравнительной характеристике данных, полученных двумя методами с одного участка слизистой желудка: если данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией, полученные при проведении уреазного теста не совпадали с данными, полученными при микроскопировании окрашенных мазков-отпечатков (время наступления реакции при проведении уреазного теста соответствовала меньшей концентрации НР, чем это определялось при микроскопировании мазков), то это свидетельствовало о наличии внутриклеточных "депо" хеликобактерной инфекции [10].

Тест на выявление антигенов *H. pylori* в образцах фекалий, который является одношаговым иммунохроматографическим анализом, проводился согласно нашей модификации, позволяющей повысить достоверность этого теста. Для забора фекалий использовалась стандартная ёмкость с крышкой для забора мочи, так как она более удобная для проведения стул-теста ввиду широкого основания ёмкости. Забор фекалий осуществлялся стерильным шпателем по следующему принципу: если кал имел форму "колбаски", то образцы брались из 5-ти разных отделов "колбаски", если в форме "кучки" - из 5-ти зон "кучки". Объём фекалий в ёмкости занимал от ? до 1/3 объёма самой ёмкости. После забора необходимого объёма фекалии тщательно перемешивались прямо в ёмкости с

целью равномерного распределения антигенов. Образец фекалий брался из 5-ти точек полученной массы фекалий, погружался в пробирку с растворителем и взбалтывают до получения однородной суспензии образца [14].

После этого 5 капель или 150 мкл полученного образца наносился на указанный участок теста. Во время тестирования образец вступал в реакцию с окрашенным конъюгат (моноклональные антитела к антигенам *H. pylori* - красные микросферы, который предварительно наносился и высушивался на мембране тест-пластинки. Затем смесь мигрировала вдоль мембраны под действием капиллярных сил, и в случае положительного результата специфические антитела, имеющиеся на тестовом участке пластинки, захватывали окрашенный (красный) конъюгат. Смесь продолжала продвигаться вдоль мембраны до иммобилизованных антител, размещенных на контрольном участке пластинки, и появлялась линия зеленого цвета. Наличие этой линии являлось подтверждением достаточного количества использованного материала, заполнения капилляров мембраны, а также внутренним контролем качества реагентов. Тест считался отрицательным при наличии только полоски зеленого цвета, положительным - при наличии красной и зеленой полосок [1, 2, 16].

Последовательность обследования: сначала проводилась ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Стул - тест проводился через 1 сутки после комплексного обследования. При этом учитывались данные предварительного опроса, целью которого было выяснение факта отсутствия приёма больными ингибиторов протонной помпы, антибиотиков, препаратов висмута и сукральфата в течение последних 3-х месяцев

[6, 15].

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ . Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

### Результаты исследования и их обсуждение

При проведении анализа данных, полученных после проведения стул-теста, все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-я группа - 15 (46,9 %) пациента, у которых стул-тест был положительный, 2-я группа - 17 (53,1 %) пациента, у которых стул-тест был отрицательный. Данные, полученные при комплексном обследовании, проводились в сравнительной характеристике по группам.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой желудка, так и на слизистой двенадцатиперстной кишки. У пациентов 1-ой группы в 3-х (20 %) случаев и у пациентов 2-ой группы в 2-х (11,8 %) имелись проявления перенесенных

в прошлом язвенной болезни ДПК в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У 7-ми (41,2 %) пациентов 2-ой группы в полости желудка определялось наличие желчи.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка у всех пациентов в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме разной степени тяжести.

Данные тестирования на НР-инфекцию представлены в таблице 1.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие у пациентов обеих групп на слизистой антрального отдела желудка по большой кривизне и активных, и неактивных форм НР-инфекции, а на слизистой антрального отдела по малой кривизне - наличие активных форм при низкой концентрации (не более (+)). На слизистой тела желудка и по большой, и по малой кривизне у пациентов обеих групп отмечалось наличие активных форм НР-инфекции при высокой концентрации (больше (++)). Наличие внутриклеточных "депо" НР-инфекции у пациентов 1-ой группы подтверждалось в теле желудка по большой кривизне у

Таблица 1  
Уровень обсеменения хеликобактерной инфекцией слизистой желудка у больных с положительным и отрицательным стул-тестом

Топографические зоны желудка	Данные по степени обсеменения слизистой желудка разными формами НР-инфекции и скорости уреазного теста					
	1-я группа (n = 15)			2-я группа (n = 17)		
	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m /мин	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m /мин
Антральный отдел желудка	а) 0 ± 0,0 б) 0,81 ± 0,31	а) 0 ± 0,0 б) 0 ± 0,0	а) 0 ± 0,0 б) 638,17 ± 1,39	а) 0 ± 0,0 б) 0,85 ± 0,33	а) 0 ± 0,0 б) 0,91 ± 0,33	а) 0 ± 0,0 б) 614,17 ± 1,28
Тело желудка	а) 2,63 ± 0,31 б) 2,72 ± 0,31	а) 0 ± 0,0 б) 0 ± 0,0	а) 96,14 ± 1,34 б) 83,18 ± 1,33	а) 2,87 ± 0,33 б) 2,83 ± 0,33	а) 1,00 ± 0,33 б) 0 ± 0,0	а) 651,13 ± 1,23 б) 584,17 ± 1,28

Примечание: n – количество исследований, а) большая кривизна, б) малая кривизна

13-ти (86,7 %), в теле желудка по малой кривизне - у 15-ти (100 %) пациентов; во 2-ой группе внутриклеточные "депо" НР-инфекции были выявлены в теле желудка и по большой, и по малой кривизне в 100 % случаев.

При сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения микроскопирования мазков-отпечатков, в обеих группах достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ); при сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения уреазного теста, достоверно ( $p < 0,05$ ) более длительно фиксировалась наступление положительной реакции у пациентов с внутриклеточными "депо" в теле желудка и по большой, и по малой кривизне во 2-ой группе по сравнению с данными, полученными при тестировании тех же зон в теле желудка у пациентов 1-ой группы.

Данные, полученные при исследовании, подтверждают данные, полученные в нами ранее: достоверность стул-теста напрямую зависит от степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекции [1]. При наличии внутриклеточных "депо" НР-инфекции достоверность стул-теста будет зависеть от того, какая масса НР находится на поверхности слизистой и может подвергаться смыванию в кишечник с формированием антигенов, а какая находится в "депо": если в "депо" находится небольшая часть НР, а на поверхности слизистой желудка большое количество бактерий, то стул-тест будет положительный, если ситуация будет противоположная - стул-тест будет отрицательный, что подтверждается проведением уреазного теста: чем меньше бактерий на поверхности слизистой, которые способны контактировать с реактивом, тем больше време-

ни проходит, пока не будет зафиксирована положительная реакция.

#### Выводы

1. Стул - тест недостоверен при наличии внутриклеточных "депо" НР-инфекции в ситуации, когда большая часть бактерий находится в "депо", а на поверхности слизистой желудка НР присутствует при низкой концентрации.

#### Литература

1. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 3 (77). - С.22 - 26.
2. Бичков М. А. Надійність антигенного калового тесту в діагностиці гелікобактеріозу / М.А. Бичков // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 6 (62). - С. 48-50.
3. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций *Helicobacter pylori* / И. В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] // Клиническая медицина. - 2013. - № 2. - С.29 - 33.
4. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010) / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // Вестник практического врача. - 2012. - № 1. - С.19 - 26.
5. Циммерман Я.С. "Маастрихтский консенсус - 4" (2011): основные положения и комментарии к ним / Я.С. Циммерман // Клиническая медицина. - 2012. - № 9. - С.28 - 34.
6. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. Pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / Чубенко С.С., Иманова И.Р., Чубенко Д.С. // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 3 (47). - С. 5 - 8.
7. Шептулин А.А. Обсуждение докладов рабочего совещания Европейской группы по изучению инфекции *Helicobacter pylori* (Любляна, 2012) / А.А. Шептулин // РЖГГК. - 2013. - № 3. - С. 85 - 88.

8. Шептулин А.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в докладах 19-ой Объединённой европейской недели гастроэнтерологии / А.А. Шептулин, Ю.В. Евсютина // РЖГГК. - 2012. - № 5. - С. 88 - 92.
9. Авраменко А.А. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований) / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. - Т.7, № 3. - С.124 - 127.
10. Патент на корисну модель № 17723 Україна, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко.- № u 200603422; Заявл.29.03.06;Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10.- 4 с.
11. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко - Николаев, "X- press полиграфия", 2007. - 336 с.
12. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. - 208 с., іл. 4.
13. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А. Меркулов. - М.:Медицина,1988. - 253 с.
14. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA МПК G01N 33/48 (2006.01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А.О. Авраменко - № u 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл.25.09.2014.; Бюл. № 18,2014. - 3 с.
15. Avramenko A.O. The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection / A.O. Avramenko // Clinical Pharmacy. - 2013. - Vol. 17, No. 4. - P.15 - 17.
16. Pharmasco - лабораторія в кишені (каталог продукції). - Київ,2012. - С.24.
1. Avramenko A.A. 2014, "Credibility chair test when testing patients with chronic *Helicobacter pylori* infection in the presence of active and inactive forms of *H. pylori* infection on gastric mucosa", Modern Gastroenterology, No 3 (77), pp.22 - 26. (in Russian).
2. Bychkov M.A. 2011, "Reliability fecal antigen test in the diagnosis gelikobakterioza", Modern Gastroenterology, No 6 (62), pp. 48-50. (in Ukrainian).
3. Maiev I.V., Rapoport S.I., Grechushnikov V.B. and al. 2013, "The diagnostic value of the tests in the diagnosis of respiratory infections *Helicobacter pylori*", Clinical Medicine, No 2, pp. 29 - 33. (in Russian).
4. Maiev I.V., Samsonov A.A., Andreev D.N. and al. 2012, "The evolution of ideas about the diagnosis and treatment of infection *Helicobacter pylori* (based on consensus Maastricht IV, Florence, 2010)", Bulletin of the practicing physician, No 1, pp.19 - 26. (in Russian).
5. Zimmermann Y.S. 2012, "The Maastricht Consensus - 4" (2011): Fundamentals and commentaries", Clinical Medicine, No 9, pp.28 - 34. (in Russian).
6. Chubenko S.S., Imanov I.R., Chubenko D.S. 2009, "Experience in the clinical use of rapid antigen detection in stool *H. Pylori* in the diagnosis helikobakterioz", Modern gastroenterology, No 3, pp. 5 -8. (in Russian).
7. Sheptulin A.A. 2013, "Discussion papers of the workshop of the European Group for the Study of Infection *Helicobacter pylori* (Ljubljana 2012)", RZHGGK, No 3, pp 85 - 88. (in Russian).
8. Sheptulin A.A., Evsyutin Y. V. 2012, "Discussion of problems of *Helicobacter pylori* infection in the reports of the 19th European United Gastroenterology Week", RZHGGK, No 5, pp. 88 - 92. (in Russian).
9. Avramenko A.A., Shuhtina I.N. 2012, "The detection rate of intracellular stores of *H. pylori* infection in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection during their routine testing (results of 529 studies)", General pathology and pathological physiology, Vol.7, No 3, pp.124 - 127. (in Russian).
10. Avramenko A.O. Patent for Utility Model number 17723 Ukraine, UA IPC A61V1 / 00 Method of diagnosis of chronic gastritis type B, and peptic ulcer disease and gastric cancer associated with *Pylori* infection.- № u 200603422; Zayavl.29.03.06; Publish. 10.16.06, Bull. Number 10. - 4 p. (in Ukrainian).
11. Avramenko A.A., Gozhenko A.I. 2007,

### References

1. Avramenko A.A. 2014, "Credibility chair test when testing patients with chronic *Helicobacter pylori* infection in the presence of active and inactive forms of *H. pylori* infection on gastric mucosa", Modern Gastroenterology, No 3 (77),

- "Helikobakterioz". - Nikolaev, "X-press printing". - 336 p. (in Russian).
12. Kimakovych V.J., Nikishayev V.I., Tumas I.M. and al. 2008, "Endoscopy gastrointestinal tract. Norma, pathology, modern classification" / edited V.I. Kimakovycha and V.I. Nikishayeva. - Lviv: Publishing Medical World, 2008. - 208 p., Ill. 4./ For Ed. VJ Kimakovicha i V.I. Nikishaeva. - Lviv: Publishing World Medicine. - 208 p., Il. 4. (in Ukrainian).
  13. Merkulov G.A. 1988, "Course pathohistological techniques". - M: Medicine. - 253 p. (in Russian).
  14. Avramenko A.A. Patent for Utility Model number 93273 Ukraine, UA MPK G01N 33/48 (2006.01) Testing method Pylori infection in patients with chronic gelikobakterioza. - № u 2014 03956; Zayavl. 14.04.2014; Publish.25.09.2014.; Bull. Number 18,2014. - 3 p. (in Ukrainian).
  15. Avramenko A.O. 2013, "The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (cocoid) forms of H. pylori infection", Clinical Pharmacy, Vol. 17, No. 4, pp.15 - 17. (in English).
  16. "Pharmasco- lab in your pocket (product catalog)". - Kyiv, 2012. - p.24. (in Ukrainian).

### Резюме

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ "ДЕПО" ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ДОСТОВІРНІСТЬ ВИПОРОЖНЕННЯ-ТЕСТУ ПРИ ТЕСТУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ.

Авраменко А.О.

Було комплексно обстежено 32 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, у яких було виявлено внутрішньоклітинне "депо" НР-інфекції. Після виявлення у пацієнтів внутрішньоклітинних "депо" НР-інфекції додатково проводився випорожнення-тест. Негативним порожнення-тест був у ситуації, коли в "депо" знаходилася велика частина НР, а на поверхні слизової шлунка невели-

ка кількість бактерій, що підтверджувалося проведенням уреазного тесту, при якому достовірно ( $p < 0,05$ ) триваліше фіксувався наступ позитивної реакції у пацієнтів 2-ї групи.

**Ключові слова:** *хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинне "депо" гелікобактерної інфекції, випорожнення-тест.*

### Summary

EFFECT OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF H. PYLORI INFECTION ON RELIABILITY STOOL TEST FOR TESTING NON-ATROPHIC CHRONIC GASTRITIS.

Avramenko A.A.

Was comprehensively examined 32 patients with chronic non-atrophic gastritis, which was revealed intracellular "depot" of HP infection. After identifying patients intracellular "depot" HP infection additionally held the stool test. Negative stool test was in a situation where a "depot" was a large part of HP, but on the surface of the gastric mucosa a few bacteria that confirms the urease test, during which significantly ( $p < 0.05$ ) was recorded over long offensive positive reaction patients the second group.

**Keywords:** *chronic non-atrophic gastritis, intracellular "depot" of H. pylori infection, stool test.*

*Впервые поступила в редакцию 20.11.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

**Правила для авторов**

**Rules for Authors**

## **УВАЖАЕМЫЕ АВТОРЫ!**

Стремясь к повышению качества научных публикаций в нашем журнале, приближения их к лучшим мировым образцам наиболее признанных научных изданий, публикуем статью Тони Инграффиа и Карл-Хайнц Швальбе о правилах написания оригинальной научной статьи, в соответствии с требованиями издательства Elsevier. Просим Вас придерживаться приведенных рекомендаций при оформлении Ваших материалов.

*С уважением, редакционная коллегия*

## **РУКОВОДСТВО ПО НАПИСАНИЮ НАУЧНОЙ СТАТЬИ**

***Тони Инграффиа и Карл-Хайнц Швальбе, главные редакторы и редакционный совет журнала «Engineering Fracture Mechanics»***

### **Структура статьи**

1. Предисловие
2. Некоторые общие комментарии
3. Заглавие
4. Реферат
5. Ключевые слова
6. Номенклатура (список символов)
7. Введение
8. Как описать вашу экспериментальную программу
  - 8.1. Материал
  - 8.2. Образцы (испытываемые образцы)
  - 8.3. Порядок проведения испытаний
  - 8.4. Результаты
- Дополнительное руководство по теоретической/расчетной работе
9. Обсуждение
10. Выводы
11. Благодарность(и)
12. Библиографический список
13. Авторы, не являющиеся носителями английского языка
14. Заключительные примечания

Редакторы получают все больше работ, не отвечающих базовым требованиям к научной публикации *по стилю и содержанию*. Мы уверены, что одна из причин данной тенденции заключается в принуждении ученых быстро публиковаться во всемирно известных журналах. Пусть мы считаем, что качество работы исследователя

необязательно зависит от количества его/ее публикаций, но нам необходимо справиться с существующей философией оценки науки. Поэтому важно предоставить менее опытным авторам руководство по написанию текстов с целью передачи их в международный журнал для возможной публикации. Как было отмечено в данном руководстве, мы концентрируемся преимущественно на вопросах стиля и содержания, так как вопросы новизны и оригинальности исследования решаются самими авторами. Мы бы также хотели заострить внимание на просьбе о внутренних системах контроля качества в институтах, из которых присылают работы, и/или рабочих группах. Ввиду того что количество присылаемых работ увеличивается, нам придется быть более избирательными и отказывать авторам большего числа манускриптов даже до того, как их подают на рассмотрение. Мы надеемся, что при помощи данного руководства авторы смогут получить лучшее представление о том, каким должно быть качество их текстов, и тем самым снизят риск расстройства в результате получения плохой оценки своей работы. Руководство также может облегчить работу рецензентам, поскольку, по крайней мере, обеспечит их набором критериев для оценки аспектов стиля и содержания манускрипта. Мы желаем всем, кто старается написать статьи высшего качества для издания *Engineering Fracture Mechanics*, услышать сказанное от всей души «Спасибо!» за усердие и профессионализм.

*Тони Инграффия и Карл-Хайнц Швальбе, главные редакторы и редакционный совет журнала «Engineering Fracture Mechanics»*  
***Engineering Fracture Mechanics, T. 74, вып. 16, ноябрь 2007, стр. 2465-2470***  
*(Ingraffea T. Authors' guide / Tony Ingraffea, Karl-Heinz Schwalbe // Engineering Fracture Mechanics. – 2007. – Vol. 74, № 16. – P. 2465-2470)*

## 1. Предисловие

Статьи, подаваемые в издание *Engineering Fracture Mechanics*, должны соответствовать определенным минимальным стандартам еще до того, как они будут приняты на рассмотрение для публикации. Статьи, не соответствующие данным минимальным стандартам, обычно получают отказ редактора – их даже не отправляют на рассмотрение в ученый совет. Перечисленные ниже рекомендации разработаны для авторов, не имеющих никакого или почти никакого опыта в подготовке научных статей, для того чтобы гарантировать их соответствие данным минимальным стандартам. В *Engineering Fracture Mechanics* есть превосходные примеры хорошо написанных работ, которые должны служить образцами для не очень опытных публицистов.

Прежде чем определить эти минимальные стандарты, мы отметим два крайне важных условия. Во-первых, никогда нельзя подавать на рассмотрение работу, которая не прошла через **внутренний механизм оценки качества** самого автора. Он может заключаться в проверке работы научным руководителем или начальником или же представлять собой более тщательную процедуру. Кроме того, текст должен быть внимательно прочитан всеми авторами (а не только первым автором), поскольку все авторы несут коллективную ответственность за содержание работы. Во-вторых, прежде чем писать статью, предназначенную для публикации в международном журнале, вы должны спросить себя, не пишете ли вы статью только для того, чтобы просто увеличить список своих публикаций или чтобы улучшить свое резюме. Если дело обстоит именно так, не читайте дальше. Если вы твердо убеждены, что ваша работа способна сообщить нечто актуальное в вашей научной области, то можете продолжать.

## 2. Некоторые общие комментарии

Пожалуйста, не нужно просто садиться и начинать описывать, что вы сделали. Иногда даже хорошо написанные работы отвергаются рецензентом из-за отсутствия новизны, то есть рецензент спрашивает: «Что я узнал из этой статьи, чего не знал раньше?»

Многие рецензенты замечают, что автор недавно публиковал очень похожую работу, которая совсем незначительно отличается от той, которую он/она предложили на рассмотрение. Подобные попытки расцениваются как недобросовестность. Будущим авторам стоит взять на заметку, что вероятность присутствия в группе из 3 или 4 рецензентов одного хорошо информированного очень высока.

Кроме того:

- Никогда не подавайте без изменений статью, с которой вы получили отказ в другом издании – они могут лечь на стол тому же самому рецензенту, что дал отказ вашей работе.
- Никогда не подавайте статью одновременно в два журнала, надеясь, что ее примут в одном. Помимо того, что это просто нечестно (вы тратите время сотрудников одного из журналов), вы можете также навредить себе: нам известны случаи, когда оба варианта статьи попали на рассмотрение к одному и тому же рецензенту! Редакторы некоторых журналов могут отказаться от рассмотрения заявок авторов, сознательно пренебрегающих этим правилом.

Пишите доходчивым и простым языком – абстрактные формулировки и излишне длинные фразы быстро начинают раздражать читателя, и у него может появиться сомнение в четкости мыслей автора. Иногда добрую услугу может оказать самокритика; стоит спросить себя: «Понимаю ли я то, что только что написал?» Чтение работ других авторов может помочь вам выработать хороший стиль письма. (При этом, конечно, не нужно копировать текст из работ других авторов.)

Публикация не должна быть слишком длинной, даже если журнал не указывает максимального объема статьи. В наше время у читателей обычно нет времени на прочтение объемных работ: раскрывайте только ключевые моменты и пишите лаконично. Исключение: рецензии обычно требуют большего объема, чем исходные статьи.

Согласно требованиям последних постановлений по этике научных публикаций текст не должен содержать **никаких рекламных материалов**. Пожалуйста, соблюдайте этические правила в научных публикациях, перечисленных в руководстве для авторов.

По понятным причинам научная публикация должна иметь определенную структуру, которая будет описана ниже.

### 3. Заглавие

Заглавие должно быть как можно короче и отражать содержание текста. Обычно в заглавии **не должно быть акронимов**, поскольку многие из них незнакомы большинству читателей. Особенно это касается акронимов, изобретенных автором.

### 4. Реферат

Реферат представляет собой **сжатый обзор** содержания работы и указывает на ключевые проблемы, к которым обращается автор, на подход к этим проблемам и на достижения работы. Реферат также не должен содержать акронимов; нельзя использовать их и в названиях разделов. В реферате следует избегать ссылок на другие работы; их место в основной части текста. Исключение из правила может составлять ссылка на очень значительную работу другого автора, которая использует

ется в качестве основы для данной работы, например «... метод Р. А. Смита по ...».

### 5. Ключевые слова

Ключевые слова должны отображать и покрывать содержание работы. Их важность часто недооценивают: ключевые слова служат **профилем вашей работы** для баз данных, и потому должны отбираться внимательно. У издания *Engineering Fracture Mechanics* есть длинный список ключевых слов, из которых вы должны выбрать ключевые слова для своей работы. Данные ключевые слова можно найти на сайте [http://www.elsevier.com/framework\\_products/promis\\_misc/efmkeywords.pdf](http://www.elsevier.com/framework_products/promis_misc/efmkeywords.pdf) в «Руководстве для авторов».

### 6. Номенклатура (список символов)

К публикациям, содержащим многочисленные формулы и, соответственно, математические символы, должен прилагаться список использованных символов. Иначе читатель всегда рискует заблудиться в тексте. Данный список должен быть размещен на второй странице вашей работы, и, если вы используете акронимы, то для них должен быть отведен специальный подраздел в разделе «Номенклатура».

### 7. Введение

В данном разделе содержится, главным образом, мотивация проделанной вами работы. Существование вашей работы подразумевает, что существует нерешенная или новая научная проблема, которой вы посвятили свою работу. В этом случае вам необходимо представить краткую презентацию по состоянию данной отрасли науки с цитатами из актуальной литературы. В данном разделе должно стать понятным, что вы провели анализ всего указанного в ссылках.

*Внимание:* Складывается впечатление, в особенности это касается работ молодых авторов, что исследователи пренебрегают литературными произведениями и статьями, которые, скажем, были написаны раньше, чем пять лет назад. В результате литература прошлых лет оказывается вне поля зрения, что, возможно, само по себе является причиной ваших проблем. Данный вопрос очень важен: мы часто получаем работы, авторы которых «изобрели велосипед». По этой причине и по причине того, что вы не усвоили работы других, рецензенты могут особенно сильно нервничать, возможно, потому, что вы не упомянули их работы.

В конце раздела необходимо кратко описать пробел, который вы восполнили, и то, как вы это сделали.

Следующие разделы содержат рекомендации для статей, основанных преимущественно на **экспериментальной работе**; дополнительные рекомендации для статей, основанных преимущественно на теоретической и вычислительной работе, будут указаны позже в следующем разделе.

### 8. Как описать вашу экспериментальную программу

Здесь (или, в качестве альтернативы, в конце раздела «Введение») дается презентация целей работы и описывается стратегия, использованная для их достижения.

#### 8.1. Материал

Опишите, почему вы выбрали данный материал (или материалы) и почему вы выбрали именно данные методы описания материала (материалов) в данной работе.

#### 8.2. Образцы (Испытываемые образцы)

Возможно, будет необходимо добавить рисунки образцов с единицами измерения (единицы измерения только в системе СИ). Если испытываются стандартные тестовые образцы, то, может быть, достаточно ссылки на актуальный стандарт. Для

очень большой программы испытаний хороший обзор может обеспечить таблица матричного типа. Образцы могут быть взяты из слитков, заготовок или компонентов; также должны быть определены их ориентация и нахождение в исходном материале. Стандартные обозначения для этих целей есть у ISO (международной организации по стандартизации) и у ASTM (американского общества по испытанию материалов).

### 8.3. Порядок проведения испытаний

Требуется следующая информация:

Разновидность проводившихся испытаний и условия испытаний, например:

- Температура испытаний.
- Скорость нагружения.
- Внешняя среда.

Также необходимо описать менявшиеся параметры, измерявшиеся величины и методы их измерения с точностью, степенью погрешности, разрешение и так далее; величины, которые были вычислены, и методы, которые использовались для их вычисления.

Крайне важно, чтобы вся процедура испытания и/или дополнительная теоретическая работа были представлены таким образом, чтобы было возможно (при наличии необходимой квалификации) повторить ваши испытания и/или теоретическую работу. В этом заключается следование **правилам научной добросовестности**.

### 8.4. Результаты

Лучший способ показать результаты – представить их в форме четких графиков. Обычно результаты, представленные в графиках, не нужно дублировать таблицами. Однако в некоторых случаях может быть полезно представить результаты также в виде чисел, в особенности, если они будут использоваться для дальнейших вычислений. Подобные таблицы можно привести в приложении. В любом случае двойная презентация должна быть предварительно хорошо обдумана. Конечно, результаты испытаний также необходимо описать словесно, но не в подобной форме: «Кривая первой серии испытаний поднимается до... а потом опускается...» и так далее. Не пишите о том, что ясно видно по графику.

#### **Дополнительные рекомендации для теоретической/вычислительной работы**

Вышеперечисленные комментарии и рекомендации актуальны также и для теоретической и вычислительной работы. В статьях, основанных на вычислительной работе, необходимо указать использованный тип конечного элемента, граничные условия и входные параметры. Те, кто имеет опыт выполнения численного анализа, должны знать об ограничениях его/ее методов и моделей. Представление численных «точностей» с недопустимым количеством важных цифр свидетельствует о нехватке понимания или знаний об ограничениях в применяемых вычислительных методах.

В статьях, основанных на аналитической работе, нельзя ограничиваться представлением длинного ряда формул; здесь нельзя обойтись без текста, поясняющего ход вашей мысли. Иначе вы потеряете внимание читателя. Читатель должен быть в состоянии понять суть содержания вашей работы, не вдаваясь в детали трансформации уравнений. Правильность вычислений необходимо проверять промежуточными вычислениями. Так же как и в случае с экспериментальной работой, простого описания числовых или аналитических преобразований без рассмотрения теоретической (физической) первопричины обычно недостаточно для того, чтобы сде-

лать публикацию такой статьи оправданной. Банальный отчет о числовых результатах в форме таблиц или в виде текста, так же как и бесконечные данные по экспериментальной работе, без малейшей попытки определить, или, по крайней мере, выдвинуть гипотезу о том, почему были получены такие результаты, без попытки выявить связь между эмпирическими уравнениями и результатами, позорит вашу работу и делает ее бесполезной для читателя.

Сравнение ваших числовых результатов с числовыми результатами, полученными кем-то другим, может быть информативным. Но оно ничего не ДОКАЗЫВАЕТ.

Даже общепринятые числовые результаты впоследствии признавались неправильными (возможно, вы сделали ту же ошибку или используете то же неверное исходное условие, что и первые авторы).

Контроль при помощи сравнения с общеизвестными решениями и проверка при помощи сравнения с экспериментальными данными являются обязательными.

Качественная экспериментальная работа, даже тогда, когда в ней используются давно известные методы, будет в итоге связана с новыми экспериментальными объектами (материалами, компонентами и т.д.) Для аналитической работы, где дела обстоят иным образом, оригинальность теоретических исследований может быть критически важной.

## 9. Обсуждение

Данный раздел требует мастерства, так как он упорядочивает и интерпретирует результаты. Изучение эффектов колебания параметров в наблюдавшихся результатах испытаний приводит к выводам о механизмах изучаемых явлений и к разработке физических моделей. Что в свою очередь может служить основой для дальнейшей аналитической и/или вычислительной работы в рамках данной статьи или в ходе дальнейшей работы. В этом и заключается важный аспект вашего вклада: простой отчет о результатах испытаний без попытки исследовать глубинные механизмы не имеет большой ценности, и подобная статья, скорее всего, не будет принята. Необходимо помнить, что каждый эксперимент основывается на модели, даже если вы о ней не знаете. Цель данного раздела – продемонстрировать, какие знания были получены в результате вашей работы, и показать перспективу данных результатов, сравнив их с существующим положением вещей в данной области, описанным в разделе «Введение». Таким образом, ваши результаты внесут свой вклад в совокупные знания в данной области исследования.

По возможности для раскрытия смысла проделанной работы необходимо использовать схематические репрезентации модели (моделей). Они бросаются в глаза, могут привлечь внимание читателя и побудить его/ее прочитать вашу статью.

Большое количество графиков и цветных иллюстраций не дает научного результата. Статья в журнале - не презентация в PowerPoint. **Упорядочивание данных и систематическая презентация результатов требуют интеллектуальных усилий, которые необходимо предпринять автору, а не читателю.**

В некоторых случаях предпочтительно сказать об актуальности результатов параллельно с их представлением в разделе «Результаты».

## 10. Выводы

Из названия раздела понятно, что здесь указываются выводы, сделанные по результатам исследовательской работы, описанной в данной статье. Пожалуйста, будьте лаконичны. Наиболее широко используемый формат для данного раздела заключается в том, чтобы начать с нескольких фраз, подводящих итог проделанной работе, а затем представить в виде списка основные выводы. Иногда данный раздел по ошибке считают перефразированным или повторенным разделом «Реферат».

Такой подход неприемлем. Часть раздела «Реферат» резюмирует содержание раздела «Выводы».

### 11. Благодарность(и)

Благодарности адресуют финансовым спонсорам, а также коллегам, тем или иным образом поддерживавшим автора, не являясь при этом его соавторами. Напечатанное «спасибо» - недорогой способ проявления профессиональной солидарности.

### 12. Библиографический список

Прежде чем составить библиографический список (и прежде чем цитировать книги из этого списка в тексте), необходимо ознакомиться с правилами оформления ссылок в издании *Engineering Fracture Mechanics*. Данная информация доступна в «Руководстве для авторов» на сайте:

[http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws\\_home/322/authorinstructions#Refs](http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/322/authorinstructions#Refs).

### 13. Авторы, не являющиеся носителями английского языка

Данная проблема в некоторой степени деликатная: с одной стороны, никто не ожидает от авторов, не являющихся носителями английского языка, работ на безукоризненном английском. С другой стороны, текст, написанный на языке с уровнем ниже среднего, создает плохое впечатление, и читатель может заключить, что качество содержания будет таким же, как и качество языка. Если научное содержание работы не может быть в достаточной мере оценено из-за плохого английского языка, то автор получит отказ. В любом случае необходимым условием принятия статьи является знание в достаточной степени правильного английского языка. Частыми ошибками является неправильное употребление артикля («a» и «the»), а также неправильное употребление времен (например, использование прошедшего и настоящего времен в одном предложении). Во многих случаях самые незначительные на первый взгляд отклонения от правильного языка могут сделать неясным истинное значение высказывания. Если у вас мало опыта в написании статей на английском языке, вы можете **прочитать раздел «Инструкции для авторов»** в журнале.

### 14. Заключительные примечания

Подведение итогов вышесказанного: когда вы пишете статью, **поставьте себя на место читателя**, для того чтобы вы смогли объяснить:

- Почему я занялся данной проблемой?
- Что я сделал?
- Что я получил в результате своей работы?
- Как трактовать результаты?

Избегайте

- неряшливости, например, многочисленных опечаток, небрежного стиля, крохотных иллюстраций, уравнений с ошибками;
- длинного текста, содержащего избыточные высказывания;
- слишком большого количества похожих иллюстраций;
- неряшливого внешнего вида рукописи.

Мы дали вам несколько рекомендаций относительно того, как организовать свою статью. **Однако наука – это ваша специальность!**

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. К публикации принимаются статьи на русском, украинском и английском языках научного характера в соответствии с тематикой журнала.
2. Необходимым условием для публикации статьи является соответствие её требованиям и положениям Этической декларации, принятой издательством *Elsevier* (с Этической декларацией можно ознакомиться на сайте нашего журнала <http://aptm.org.ua>).
3. 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!**
4. 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.
5. 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](http://aptm.org.ua).
6. 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.
7. 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](mailto: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.
8. 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.
9. Данные в таблицах, тексте и иллюстрациях не должны дублировать друг друга (а тем более друг другу противоречить).
10. Редакция оставляет за собой право отклонить статью, если её содержание или оформление не соответствуют требованиям для авторов или тематике журнала.