

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

№ 3, т. 2 (41-II), 2015 р.

Заснований у серпні 2005 р.



Головний редактор
Науковий редактор

д.м.н. А.І.Гоженко
д.м.н. Л.М.Шафран

The editor-in-chief
The scientific editor

A.I.Gozhenko
L.M.Shafran

Редакційна колегія

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

Editorial board

L.V.Basalaeva, E.P.Belobrov, V.S.Belokrinit'skiy, 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.Pykhtyeva, 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.Voliansky (Ukraine), M.R.Gzhegot'sky (Ukraine), V.A.Golikov (Ukraine), M.J.Golovenko (Ukraine), Yu.I.Gubsky (Ukraine), V.M.Zaporozhan (Ukraine), V.O.Kaptsov (Russia), M.O.Kolesnik (Ukraine), Yu.I.Kundiev (Ukraine), R.Olszanski (Poland), A.E.Poljakov (Ukraine), M.G.Prodanchuk (Ukraine), V.G.Rudenko (Ukraine), H.Saarni (Finland), A.M.Serdjuk (Ukraine), A.V.Skalny V.V. (Russia), D.G.Stavrev (Bulgaria), I.Twardowska (Poland), I.M.Trakhtenberg (Ukraine), Sh.U.Khan (USA), A.Z.Tsfasman (Russia), K.Sh.Shaj Sultanov (Kazakhstan), K.O.Sharipov (Kazakhstan), K.Shramm (Germany), B.M.Shtabsky (Ukraine), O.P.Yavorovskiy (Ukraine)

Адреса редакції:

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

The address of editorial office:

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

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

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

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

Manuscripts are 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

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

Подписано в печать 25.05.2015 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

№ 3, т. 2 (41-II), 2015 г.

Основан в августе 2005 г.



Содержание:		Content:
Обзорные статьи	7	Review Articles
БИОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІНЕРТНИХ ГАЗІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНОМУ ЗБЕРІГАННІ ГЕМОКОМПОНЕНТІВ (ОГЛЯД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ) — Малигон О.І., Яворський В.В., Богданчикова О.А.	7	BIOLOGICAL EFFECTS OF INERT GASES AND THE PROSPECTS FOR THEIR USE IN LOW-TEMPERATURE STORAGE OF BLOOD COMPONENTS (REVIEW OF EXPERIMENTAL STUDIES) — <i>Malyhon O.I., Yavorsky V.V., Bogdanchikov O.A.</i>
ГОМЕОСТАЗ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) — Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Костев Ф.И., Рачок И.В., Самунжи Г.А.	12	MICROELEMENTS HOMEOSTASIS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL PROSTATE TISSUE (LITERATURE REVIEW) — <i>Pykhteeva E.G., Bolsoy D.V., Costev F.I., Rachok I.V., Samunzhi G.A.</i>
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ БИОФЛАВОНОИДАМИ — Макаренко О. А., Цевух Л. Б., Левицкий А. П.	24	MODERN IDEAS ABOUT THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND ITS CORRECTION BY BIOFLAVONOIDS — <i>Makarenko O.A., Tsevu L.B., Levitsky A.P.</i>
Гигиена, эпидемиология, экология	32	Hygiene, Epidemiology, Ecology
ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ПОЛІЦИКЛІЧНИМИ АРОМАТИЧНИМИ ВУГЛЕВОДНЯМИ (ПАВ) ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я — Ковальчук Л.І., Мокієнко А.В., Цимбалюк К.К.	32	DESCRIPTION OF CONTAMINATION OF SURFACE IMPOUNDMENT OF UKRAINIAN DANUBE REGION BY POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS (PAH) — <i>Kovalchuk L.I., Mokiienko A.V., Tsymbaluk K.K.</i>
ВИЗНАЧЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ ПРОДУКЦІЇ ХІМІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ЗАЛІЗНИЧНИМ ТРАНСПОРТОМ УКРАЇНИ — Багіянц І.В.	38	IDENTIFICATION OF DIFFICULTIES OF TRANSPORTING CHEMICALS BY UKRAINIAN RAILWAYS — <i>Bagiyanc I.V.</i>
Клинические аспекты медицины транспорта	44	Clinical Aspects of Transport Medicine
КОНЦЕНТРАЦІЙНА ФУНКЦІЯ НИРОК У ХВОРИХ З ПОРУШЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ — Гоженко А.І., Ковалевська Л.А., Загородня Л.І.	44	CONCENTRATION OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH IMPAIRED LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN THE BACKGROUND OF CORONARY HEART DISEASE AND HYPERTENSION — <i>Gozhenko A.I., Kovalevskaya L.A., Zagorodnya L.I.</i>
ТАКТИЧНА МЕДИЦИНА. АЛГОРИТМ ДОМЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ — Овчарук І.С., Тверезовський М.В., Мінасов Р.В., Гордієнко С.Ю.	50	TACTICAL MEDICINE. ALGORITHM OF RENDERING PRE-MEDICAL AID IN CONDITIONS OF MILITARY OPERATIONS — <i>Ovcharuk I.S., Tverezovskiy M.V., Minasov R.V., Gordienko S.Yu.</i>

Содержание:		Content:
ПРАЦЕВЛАШТУВАННЯ ЛИЦЬ ПОХИЛОГО ВІКУ ТА ІНВАЛІДІВ У МОРСЬКИХ ПОРТАХ — Скиба О.В., Євстафьев В.М.	53	EMPLOYMENT OF PERSONS OF SENIOR AGE-DEPENDENT GROUPS AND INVALIDS IN MARINE PORTS — Skiba A.V., Yevstafyev V.N.
КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РОЛІ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСУ В СИСТЕМІ ЛОКАЛЬНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ — Гоженко А.І., Левицька С.А.	57	CLINICAL SUBSTANTIATION OF THE MAXILLARY SINUS ROLE IN THE SYSTEM OF LOCAL COOLING OF BRAINS — Gozenko A.I., Levytska S.A.
МЕДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗПЕКИ ДОРОЖНЬОГО РУХУ — Люлько О.М., Галацан О.В., Бондарчук Г.В.	61	MEDICAL SUPPORT OF ROAD SAFETY — Lyulko O.M., Galatzan O.V., Bondarchuk G.V.
СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОЦЕНКИ РЕАБИЛІТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛА У БОЛЬНИХ І ІНВАЛІДІВ С УСТАРЕВШИМИ ПОВРЕЖДЕННЯМИ ДИСТАЛЬНИХ ОТДЕЛОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ — Каниюка Е. В.	65	STANDARDIZATION OF REHABILITATIVE POTENTIAL ESTIMATION IN INSANE AND DISABLE PERSONS WITH OLD DAMAGES OF DISTAL PARTS OF THE UPPER EXTREMITIES — Kaniuka Ye. V.
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ, ЯК РАННІЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ — Квасницька О.Б., Гоженко А.І.	70	FUNCTIONAL RENAL RESERVE CONDITION AS AN EARLY DIAGNOSTIC CRITERION OF HEPATORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS — Kvasnytska O.B., Gozhenko A.I.
СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ЗАПОБІГАННЯ ТА ЗНИЖЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ЛОКАЛЬНОГО (ВІЙСЬКОВОГО) КОНФЛІКТУ — Кириченко А. Г.	74	THE MODERN CONCEPT OF PREVENTING AND REDUCING DISABILITY DUE TO GLOBAL (MILITARY) CONFLICT — Kyrychenko A.G.
Экспериментальные исследования	79	The Experimental Researches
ВПЛИВ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ-1 НА ПРОЦЕСИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ — Рыкало Н.А., Яровенко Л.О.	79	INFLUENCE INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 ON THE PROCESS OF REPARATIVE REGENERATION OF THE LIVER IN RATS OF DIFFERENT AGES IN CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION — Rykalo N.A., Yarovenko L.A.
АНТИПРОТЕИНАЗНЫЕ ВАКЦИНЫ ПРИ ГРИППЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ — Дивоча В.А.	84	ANTIPROTEASES VACCINE THE FLU IN THE EXPERIMENT — Divocha V.A.
ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФТОРИДА НАТРИЯ, КОМПЛЕКСА БИОАНТИОК-СИДАНТОВ НА ФОНЕ БЕЗАНТИОКСИДАНТНОГО РАЦИОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ — Цебржинский О.И.	89	COMBINED EFFECTS OF CHRONIC EXPOSURE SODIUM FLUORIDE BIOANTIOXIDANTS COMPLEX ON THE BACKGROUND WITHOUT ANTIOXIDANT DIET IN EXPERIMENT — Tsebrzhinsky O.I.
ВИКОРИСТАННЯ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МОДЕЛЕЙ IN VITRO ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ — Самохіна Н.А.	95	USE OF ALTERNATIVE MODELS FOR IN VITRO RESEARCH NEPHROTOXICITY HEAVY METALS — Samokhina N.A.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТОГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА — Скиба А.В., Левицкий А.П., Хромагина Л.Н., Скиба В.Я.	103	EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF ADAPTOGENS TO PREVENT LESIONS OF ORAL TISSUES IN TYPE 2 DIABETES — Skiba A.V., Levitsky A.P., Hromagina L.N., Skiba V.Ya.
СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КИШЕЧНОМ ДИСБИОЗЕ У КРЫС — Ткачук В.В.	109	STATE OF THE LIVER AND LIPID METABOLISM OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN EXPERIMENTAL RATS — Tkachuk V.V.

Содержание:		Content:
ДИНАМІКА АГРЕСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ БЕЗСУДОМНОГО ПЕРІОДУ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ ЯК МОЖЛИВЕ ВІДДЗЕРКАЛЕННЯ РЕАКТИВНОСТІ МОЗКУ — <i>Топал М.М.</i>	114	AGGRESSIVE BEHAVIOUR DYNAMIC THROUGHOUT THE CHRONIC CONVULSIVE SYNDROME INTERICTAL PERIOD REFLECTS BRAIN REACTIVITY — <i>Topal M.M.</i>
Психофизиология на транспорте	119	The Psychophysiology on Transport
ВЛИЯНИЕ СТАЖА ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДИЗРЕГУЛЯТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА — <i>Горша О.В., Щулипенко Л.И.</i>	119	INFLUENCE OF WORK EXPERIENCE ON THE FORMATION OF DISREGULATORY STATES IN ROAD TRANSPORT DRIVERS — <i>Gorsha O.V., Schulipenko L.I.</i>
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА В АВИАЦИИ — <i>Люлько О.М.</i>	125	PERSPECTIVES OF PROFESSIONAL SELECTION IN AVIATION — <i>Lyulko O.M.</i>
ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ, СТРАДАЮЩИХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ — <i>Науменко О.Ю., Гоженко А.И.</i>	130	INTERRELATION OF COGNITIVE FUNCTIONS DISTURBANCE AND URIC ACID METABOLISM IN RAILROADS WORKERS WITH DISSEMINATED SCLEROSIS — <i>Naumenko O.Yu., Gozhenko A.I.</i>
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТРУКТУРЫ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ — <i>Гайворонский А.Н., Савицкий И.В.</i>	134	PATHOPHYSIOLOGICAL MODEL OF NEUROTIC DISTURBANCES STRUCTURE — <i>Gayvoronskiy A.N., Savitsky I.V.</i>
ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ, В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ — <i>Муратова Т.Н.</i>	140	PECULIARITIES OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS SUFFERED FROM TEMPORAL EPILEPSY WITH DIFFERENT TREATMENT — <i>Muratova T.N.</i>
ВАГОВІ КОЕФІЦІЄНТИ ПОКАЗНИКІВ МЕТОДИК, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПРОФЕСІЙНО ВАЖЛИВИХ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЯКОСТЕЙ ПРАЦІВНИКІВ, ЯКІ ЗАЛУЧАЮТЬСЯ ДО ВИКОНАННЯ РОБІТ ПІДВИЩЕНОЇ НЕБЕЗПЕКИ — <i>Єна А.І., Маслюк В.В., Єна Т.А.</i>	144	THE WEIGHT COEFFICIENTS OF INDICATORS OF METHODS THAT ARE USED TO DEFINE PROFESSIONALLY IMPORTANT PSYCHOPHYSIOLOGICAL QUALITIES OF EMPLOYEES WHO ARE INVOLVED IN TO HIGH-RISK WORKS — <i>Anatoliy Ena, Vasyil Maslyuk, Tatiana Ena</i>
История медицины	158	History of Medicine
ІСТОРІЯ ФОРМУВАННЯ НАВЧАЛЬНОГО МУЗЕЯ КАФЕДРИ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ — <i>Даниленко А.І., Бурячківський Е.С.</i>	158	THE FORMATION HISTORY OF EDUCATIONAL MUSEUM OF PATHOLOGICAL ANATOMY WITH SECTIONAL COURSE DEPARTMENT OF THE ODESSA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY — <i>Danilenko A.I., Buryachkovsky E.S.</i>
Информационные технологии в медицине	161	Information Technologies in Medicine
СТРУКТУРА ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ АНГЛОМОВНИМ СТУДЕНТАМ — <i>Дробков О.Л., Кадочников В.С.</i>	161	STRUCTURE OF TEACHING GENERAL SURGERY FOR ENGLISH-SPEAKING STUDENTS — <i>Drobkov A.L., Kadochnikov V.S.</i>
Конференции	164	Conferences
МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС "МЕДИЦИНА ТРАНСПОРТА – 2015" (Информационное письмо)	154	INTERNATIONAL CONGRESS "TRANSPORT MEDICINE - 2015" (Newsletter)
Правила для авторов	156	Rules for Authors

УДК 615.385 : 57.086.13 : 544.277

БІОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ІНЕРТНИХ ГАЗІВ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ ПРИ НИЗЬКОТЕМПЕРАТУРНОМУ ЗБЕРІГАННІ ГЕМОКОМПОНЕНТІВ (ОГЛЯД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)

Малигон О.І., Яворський В.В., Богданчикова О.А.

Комунальний заклад охорони здоров'я Харківський обласний центр служби крові, bogdanchik_11@mail.ru

Використання інертних газів в сучасній анестезіології, регенеративній медицині і біотехнології полягає у їх захисних ефектах на мембрани клітин, обумовлених легкістю проникнення газів через біологічні бар'єри, їх розчинністю у білках і ліпідах, здатністю до утворення клатратів з молекулами води. В даному огляді проаналізовано ряд експериментальних досліджень механізмів дії інертних газів, таких як аргон (Ar) і ксенон (Xe) на клітини крові *invitro*. Теоретично обґрунтовано можливість застосування інертних газів при консервуванні і довготривалому зберіганні компонентів крові в умовах діяльності закладів служби крові (ЗСК).

Ключові слова: *інертний газ, еритроцит, мембрана, низькотемпературне зберігання, гіпербарія, іонні канали.*

Вивчення біологічних ефектів інертних газів на функціональний стан соматичних клітин розпочалося в 1958-1960 рр. За даними досліджень 1967 р. механізм біологічної дії інертних газів полягає у проникливості через біліпідний шар мембрани клітини нейтральних газів, до яких відноситься група одноатомних газів з низькою хімічною реактивністю – гелій (He), неон (Ne), аргон (Ar), криптон (Kr), ксенон (Xe) і радон (Rn) з впливом на сили поверхневого натягу в умовах гіпербарії. Такий вид абсорбції призводить до зворотного збільшення проникності мембрани для катіонів [1].

Ксенон має більш широке використання в медицині, але на даний час в світовій науковій базі є невелика кількість досліджень його дії на клітину після введення газу під тиском. Хе має значний рівень розчинності в ліпідах та з'єднується з молекулами білків, тому вчені припускають можливість взаємодії газу з біліпідним шаром клітинної стінки. З метою вивчення мембранотропних впливів

різноманітних речовин широко використовується мембрана еритроцитів. При дослідженні розчинів міоглобіну і суспензій мембран еритроцитів під впливом інертних газів було зафіксовано швидкий обмін Хе між рідкою та твердою фазами [2]. Згідно з гіпотезою про підвищену проникливість мембран, тиск 88 кг·с/см² стимулював активний відтік Na⁺ і надходження K⁺ через мембрану еритроцитів і пригнічувався блокатором іонних каналів оубаїном, що було показано в роботі [3].

Пізніше ці вчені довели, що абсолютний тиск 69 кг·с/см² в середовищі гелію або гідростатичний тиск пригнічував концентрацію K⁺ в синаптосомах головного мозку щурів, а підвищений тиск аргону, навпаки, стимулював накопичення іонів K⁺.

Аргон в умовах гіпербарії також підсилював активний транспорт натрію і калію в еритроцитах людини. Хоча транспорт іонів і стимулюється концентрацією речовини та пригнічується тиском, активність транспортного ферменту клітин-

них мембран Na-K-АТФазы не залежала від умов. На думку автора, ефекти тиску і концентрації газів впливали на надходження їх до клітини, а не на активність самого насосу, що може бути непрямим доказом відсутності шкідливої дії інертних газів на мембрану [4].

Picklesi та співавтори (1990 р.) досліджували вплив тиску та інертних газів на показники плазми людини, збагаченої тромбоцитами. Авторами зроблено висновок, що тромбоцити більш чутливі (за показником агрегації) до зміни гідростатичного тиску та відносно стабільні – до дії інертних газів [5]. В іншому дослідженні тромбоцити людини були оброблені He, Xe, N₂ в умовах високого тиску зі стимуляцією АТФ (5 мкМ). При підвищенні тиску інертних газів змінювалась проникливість мембрани до іонів Ca²⁺ [6].

В дослідженні [7] показано активуючий вплив Хе на нестимульовану або агоніст-індуковану експресію глікопротеїну в тромбоцитах.

Вивчалися біологічні ефекти інертних газів і на функцію клітин головного і спинного мозку. Доведено, що Хе діє на фізико-хімічні властивості мембран нейронів: газ може проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр, посилювати токи біологічно-активних, в т.ч. лікувальних речовин шляхом підвищення проникливості каналів [8]. Міузакі (1999) досліджував вплив 70 %-вої концентрації Хе на нейрони задніх рогів спинного мозку кішки. Перев'язка спинного мозку не впливала на здатність інертного газу пригнічувати відповідь клітин на подразники, на відміну від закису азоту [9].

Ще з 1958 р. було з'ясовано, що інертним газам властива антиоксидантна дія. За даними Еберта і Хонесі, інертні гази витісняють із клітин кисень, перешкоджаючи утворення перекісних радикалів, тим самим стабілізують мембрани [10]. Виходячи з даних дослідження можна припустити, що мембранопротекторний вплив інертних газів на клітини при

дії низьких температур може бути пов'язаний підвищенням її резистентності і зниженням наслідків оксидативного стресу.

Питання кріопротекторної дії інертних газів на клітину в повній мірі не висвітлені і потребують проведення подальших досліджень. Існують декілька робіт, в яких кріопротекторний вплив інертного газу пояснюють утворенням специфічних з'єднань або так званих кластерів (кристалогідратів) ксенону, які конкурують з утворенням кристалів льоду [11, 12].

На даний час відсутні дослідження з використання інертних газів при заморожуванні та низькотемпературному зберіганні еритроцитів. Більшість гемоконсервантів, які використовуються в ЗСК для заготівлі донорської крові та наступного зберігання еритроцитовмісних компонентів («Глюгіцир», ЦФДА-1, ЦФД/САГМ) забезпечують функціональну повноцінність та відповідність показників якості до норми протягом 21 – 42 доби. При цьому друга половина терміну зберігання супроводжується переходом морфологічних форм від дискоцитів до сфероцитів та початком процесу гемолізу [13].

Недоліком використання відомих кріозахисних сполук (гліцерин, сахароза, диметилсульфоксид, пропіленгліколь та їх суміші) при заморожуванні еритроцитів є вплив на концентрацію іонів водню у позаклітинній рідині при виморожуванні води, що стимулює осмотичний гемоліз красних кров'яних клітин [14; 15]. Основні характерні особливості кріозахисних розчинів даного типу полягають у тому, що використовується хімічна сполука з мембранопроникливими або непроникливими компонентами, яка фіксує молекули поза- і внутрішньоклітинної води та перешкоджає росту кристалів льоду.

В роботі [16] показано можливість використання ксенону для кріоконсервування лейкоцитів людини. Лейкоцити

вводились в «клатратний анабіоз», завдяки чому ядерні клітини крові зберігали свою функцію.

В 2008 р. американськими вченими було проведено кріоконсервування кардіоміоцитів миші під захистом суміші ксенон-кисень. Насичення клітин здійснювали в барокамері, паралельно здійснюючи охолодження парами рідкого азоту, після було встановлено, що дана комбінація газів обумовлює збереженість структурної цілісності мітохондрій клітин [12].

Успішне кріоконсервування клітинних суспензій, а саме — мультипотентних мезенхімальних стромальних клітин (МСК) описано в дослідженні [17]. В якості захисного компоненту автори застосовували Хе, який вводили в підготовлену первинну культуру МСК при температурі 0°C та після насичення проводили охолодженням зі швидкістю 1°C/хв. Такий спосіб забезпечував віщий показник збереженості клітин в порівнянні з використанням стандартного методу кріоконсервування МСК з кріопротектором диметилсульфоксидом (ДМСО).

Тими же авторами були проведені експерименти з консервування локусів шкіри протягом 4 діб в клатратах ксенону в умовах барокамери. Показано, що консервовані в клатратах ксенону ділянки шкіри не відрізнялись від інтактних за винятком незначної вакуолізації цитоплазми кератиноцитів [18].

Висновки

Узагальнюючи світовий експериментальний досвід з вивчення механізмів дії інертних газів на клітини *in vitro*, слід зазначити, що доказів негативного впливу останніх на структурно-функціональний стан різних типів клітин наведено не було. Таким чином, можна зробити висновки, що інертні гази являють собою відносно нетоксичні речовини, а головне, можуть бути використані з метою стабілізації і протекції клітинних мембран при дії пошкоджуючих факторів (низької температури, ішемії, тощо).

З'ясування дії інертних газів на мембрани та метаболічну активність еритроцитів *in vitro* має фундаментальне значення і дозволить розширити уявлення про функціонування цих клітин, сприятиме визначенню оптимальних умов зберігання еритроцитів та може стати підґрунтям для розробки довготривалого методу зберігання еритроцитовмісних компонентів донорської крові.

Література

1. Bennett P.B., Papahadjopoulos D., Bangham A.D. The effect of raised pressure of inert gases of phospholipids membranes // *Life Sciences*. – 1967. — V. 6, № 23. — P. 2527–2533.
2. Khlusov I.A., Naumov S.A., Vovk S.M., Kornetov N.A., Shpisman M.N., Lukinov A.V., Naumov A.V. Xenon effect son cells and receptors // *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*. – 2003. – Vol. 9. – P.32-37.
3. Van Nice P.S., Galey W.R. Actions of hyperbaric elemental gases on electrolyte transport in the human erythrocyte // *Journal of Applied Physiology*. — 1980 Vol. 49, № 2. – P. 204-210.
4. Galey W.R. The Effect of Inert Gases on Ion Transport Across the Erythrocyte Membrane // *Defense Technical Information Center*. – 1984. – 21 p.
5. Pickles D.M., Ogston D., Macdonald A.G. Effects of hydrostatic pressure and inert gases on platelet aggregation *in vitro* // *J. Appl. Physiol*. — 1985. – Vol. 69, №6. – P. 2239-2247.
6. Philp R.B., Mc Iver D.J., Arora P. Effect of elevated pressures of inert gases on cytosolic free Ca²⁺ of human platelets stimulated with ADP // *Cell Calcium*. – 1993. -Vol. 14, № 7. – P. 525–529.
7. deRossi L.W., Horn N.A., Baumert J.H., Gutensohn K., Hutschenreuter G., Rossaint R. Xenon does not affect human platelet function *in vitro* // *AnesthAnalg*. – 2001. Vol. 93, № 3. – P. 635-640.
8. Bantel C., Maze M., Trapp S. Noble gas xenon is a novel adenosine triphosphate-sensitive potassium channel opener // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 112, №3. – P.623-630.
9. Miyazaki, Y., Adachi, T., Utsumi, J. et al. Xenon has greater inhibitory effects on spinal dorsal horn neurons than nitrous oxide in spinal cord transected cats // *AnesthAnalg*. – 1999. – Vol. 88. – P. 893–897.

10. Ebert M., Hornsey S., Howard A. Effect of inert gases on oxygen-dependent intracellular radioactivity // *Nature*. – 1958. – Vol. 181. – P. 613–616.
11. Rodin, V.V., Isangalin F.S., Volkov V.J. Structure of protein solutions in a presence of xenon clathrate // *Cryobiology&Cryo-Medicine*. – 1984. – Vol. 14. – P. 3-7.
12. Sheleg, S., Hixon H., Cohen B., Lowry D., Nedzved M. Cardiac mitochondrial membrane stability after deep hypothermia using a xenon clathrate cryostasis protocol – an electron microscopy study // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. – 2008. – Vol 5, № 1. – P. 440-447.
13. Малиш П.М., Орлова О.А., Комаревцева І.О. та співавт. Вивчення фізико-хімічних процесів в консервованих донорських еритроцитах на етапах зберігання при позитивних температурах // *Укр.мед.альманах*. – 2004. Т.7, № 6. – С. 100-102.
14. Парченко Т.А., Бондаренко В.А. Изменение объема эритроцитов при действии среды и модификаторов мембраны // *Проблемы криобиологии*. – 1999. — №4. — С. 3-7.
15. Lovelock J.E. The haemolysis of human red blood cells by freezing and thawing // *Biochim.Biophys.Acta*. – 1953. – Vol. 10. – P. 414-426.
16. Laptev D.S., Polezhaeva T.V., Zaitseva O.O., Khudyakov A.N., Solomina O.N., Utemov S.V. The use of inert gas xenon for cryopreservation of leukocytes // *Bull.Exp.Biol.Med*. – 2014. – Vol.157, № 2. – P. 282-284.
17. Макеев О.Г., Пономарев А.И., Коротков А.В. Применение клатрат образующего газа для криоконсервации мезенхимальных мультипотентных стромальных клеток // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2010. — №1. – С. 59-62.
18. Пономарев А. И., Макеев О. Г., Зверева А. И., Коротков А. В. Применение клатратов ксенона для консервации кожи человека // *Вестник уральской медицинской академической науки*. – 2014. – Т. 51, № 5. — С. 98–102.
2. Khlusov I.A., Naumov S.A., Vovk S.M., Kornetov N.A., Shpisman M.N., Lukinov A.V., Naumov A.V. Xenon effect on cells and receptors // *Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk*. – 2003. – Vol. 9. – P.32-37.
3. Van Nice P.S., Galey W.R. Actions of hyperbaric elemental gases on electrolyte transport in the human erythrocyte // *Journal of Applied Physiology*. — 1980 Vol. 49, № 2. – P. 204-210.
4. Galey W.R. The Effect of Inert Gases on Ion Transport Across the Erythrocyte Membrane // *Defense Technical Information Center*. – 1984. – 21 p.
5. Pickles D.M., Ogston D., Macdonald A.G. Effects of hydrostatic pressure and inert gases on platelet aggregation in vitro // *J. Appl. Physiol*. — 1985. – Vol. 69, №6. – P. 2239-2247.
6. Philp R.B., Mc Iver D.J., Arora P. Effect of elevated pressures of inert gases on cytosolic free Ca²⁺ of human platelets stimulated with ADP // *Cell Calcium*. – 1993. – Vol. 14, № 7. – P. 525–529.
7. deRossi L.W., Horn N.A., Baumert J.H., Gutensohn K., Hutschenreuter G., Rossaint R. Xenon does not affect human platelet function in vitro // *AnesthAnalg*. – 2001. Vol. 93, № 3. – P. 635-640.
8. Bantel C., Maze M., Trapp S. Noble gas xenon is a novel adenosine triphosphate-sensitive potassium channel opener // *Anesthesiology*. – 2010. – Vol. 112, №3. – P.623-630.
9. Miyazaki, Y., Adachi, T., Utsumi, J. et al. Xenon has greater inhibitory effects on spinal dorsal horn neurons than nitrous oxide in spinal cord transected cats // *AnesthAnalg*. – 1999. – Vol. 88. – P. 893–897.
10. Ebert M., Hornsey S., Howard A. Effect of inert gases on oxygen-dependent intracellular radioactivity // *Nature*. – 1958. – Vol. 181. – P. 613–616.
11. Rodin, V.V., Isangalin F.S., Volkov V.J. Structure of protein solutions in a presence of xenon clathrate // *Cryobiology&Cryo-Medicine*. – 1984. – Vol. 14. – P. 3-7.
12. Sheleg, S., Hixon H., Cohen B., Lowry D., Nedzved M. Cardiac mitochondrial membrane stability after deep hypothermia using a xenon clathrate cryostasis protocol – an electron microscopy study // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. – 2008. – Vol 5, № 1. – P. 440-447.
13. Малиш П. М., Орлова О. А., Комаревцева І.О., et al. Study of physical-and-chemical

References

1. Bennett P.B., Papahadjopoulos D., Bangham A.D. The effect of raised pressure of inert gases on phospholipid membranes // *Life Sciences*. – 1967. — V. 6, № 23. — P. 2527–2533.

- processes in banked donor erythrocytes on the stages of their preservint at positive temperatures // Ukrainian medical almanac. – 2004. Vol. 7, № 6. – P. 100-102. (ukr.)
14. Parchenko T.A., Bondarenko V.A. Change of erythrocytes volume at pH medica action and membrane modifcator // Problems of cryobiology. – 1999. — №4. — P. 3-7. (Rus.)
 15. Lovelock J.E. The haemolysis of human red blood cells by freezing and thawing // Biochim.Biophys.Acta. – 1953. – Vol. 10. – P. 414-426.
 16. Laptev D.S., Polezhaeva T.V., Zaitseva O.O., Khudyakov A.N., Solomina O.N., Utemov S.V. The use of inert gas xenon for cryopreservation of leukocytes // Bull.Exp.Biol.Med. – 2014. – Vol.157, № 2. – P. 282-284.
 17. Makeyev O. G., Ponomarev A. I., Korotkov A. V. Use of clathrate-forming gas for cryopreservation of mesinhemal multipotent stromal cells // Herald of Ural medical academic science. – 2010. — №1. – P. 59-62. (Rus.)
 18. Ponomarev A. I., Makkeyev O. G., Zvereva A. I., Korotkov A. V. Use of kxenon's clathrates for preserving of human skin // Heral of Ural medical academic science. – 2014. – Vol. 51, № 5. — P. 98–102. (rus.)

Резюме

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНЕРТНЫХ ГАЗОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИ НИЗКОТЕМПЕРАТУРНОМ ХРАНЕНИИ ГЕМОКОМПОНЕНТИВ (ОБЗОР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Малигон А.И., Яворский В.В., Богданчикова О.А.

Использование инертных газов в современной анестезиологии, регенеративной медицине, биотехнологии заключается в их защитных эффектах на мембраны клеток, обусловленных легкостью проникновения газов через биологические барьеры, растворимостью в липидах и белках, способностью образовывать клатраты с молекулами воды. В данном обзоре проанализировано ряд экспериментальных исследований механизмов

действия инертных газов, таких как аргон (Ar) и ксенон (Xe) на клетки крови invitro. Теоретически обоснована возможность применения инертных газов при консервировании и длительном хранении компонентов крови в условиях работы организаций службы крови.

Ключевые слова: *инертный газ, эритроцит, мембрана, низкотемпературное хранение, гипербария, ионные каналы.*

Summary

BIOLOGICAL EFFECTS OF INERT GASES AND THE PROSPECTS FOR THEIR USE IN LOW-TEMPERATURE STORAGE OF BLOOD COMPONENTS (REVIEW OF EXPERIMENTAL STUDIES)

Malyhon A.I., Yavorsky V.V., Bogdanchikov O.A.

Biological effects of noble gases and perspectives of their use at low temperature preservation of blood components (review of experimental researches)

The use of inert gases in modern anesthetics, regenerative medicine, biotechnology is in their protective effect on the cell membranes. The inert gas action caused by penetration of gases move through the biological barriers, solubility in the lipids and proteins and the ability to form inclusion complexes with water molecules.

A number of experimental studies of argon (Ar) and xenon (Xe) action on the blood cells in vitrowere analyzed in this review. The possibility of inert gases using on the cryopreservation and storage of blood components was theoretically described in the work of Blood Service.

Keywords: *inert gas, erythrocyte membrane, long therm storage, hyperbaric conditions, ion channels.*

Впервые поступила в редакцию 09.06.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.006

ГОМЕОСТАЗ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ТКАНИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В., Костев Ф.И. *, Рачок И.В. *, Самунжи Г.А. *

Украинский НИИ медицины транспорта, pyhteeva@rambler.ru

*Одесский национальный медицинский университет

Проведен обзор результатов исследований по проблеме содержания микроэлементов в ткани простаты в норме, при аденоме и карциноме простаты. Показано, что проблема гомеостаза микроэлементов в ткани предстательной железы актуальна, имеет большое теоретическое и прикладное значение, но изучена недостаточно, а существующие данные во многом противоречивы. Это касается даже таких важнейших микроэлементов, как цинк и селен. Биохимические механизмы транспорта, поглощения и участия токсичных тяжелых металлов в патогенезе доброкачественной гиперплазии предстательной железы и карциноме простаты практически не изучались. Недостаточно данных относительно корреляций между содержанием металлов в простате и других биосредах, например, крови и волосах, которые более удобны для проведения массовых анализов.

Ключевые слова: простата, гомеостаз, микроэлементы, токсичные тяжелые металлы

По данным многочисленных исследований последних лет [1] дисбаланс микроэлементов может быть как причиной, так и следствием многих нарушений здоровья, важнейшими из которых являются гепато-, нефро-, нейротоксикозы [2]. В значительной мере изучена роль дисгомеостаза эссенциальных и токсичных металлов в нарушении женского репродуктивного здоровья (бесплодия, невынашивания беременности, гестозах и т.д.) [3]. В то же время в нашей стране и на постсоветском пространстве нарушение обмена токсичных и эссенциальных металлов и связь их с состоянием предстательной железы практически не изучалась, да и в мире этому вопросу еще не уделялось значительного внимания. Исключение, пожалуй, составляет только цинк — важнейший микроэлемент для репродуктивного здоровья мужчины [4]. Еще в 1987 г. советские ученые-медики предлагали внедрение диспансеризации мужского населения с определением цинка в предстательной железе для ранней диагностики онкологических заболеваний рентгенофлуоресцентным анализом биоптатов [5]. Из-за

отсутствия скрининговых и профилактических обследований в России при первом обращении уже 60 % больных имеют метастазы, а на первом году после установления диагноза погибает 30 % мужчин. Многолетняя работа коллектива из Обнинска позволила получить референтные уровни цинка в здоровой предстательной железе, а также при хроническом простатите, аденоме и раке предстательной железы (РПЖ) [6].

Авторы показали [5, 7], что существуют четкие взаимосвязи между функциональным состоянием предстательной железы и содержанием в ней цинка. В частности, было показано, что массовая доля цинка существенно зависит от возраста. Для подростков до 13 лет она находится в диапазоне 100-150 мкг/г сухой ткани. Такой уровень цинка характерен для многих тканей и органов тела человека. После 14 лет уровень содержания цинка в простате начинает линейно увеличиваться, достигая максимума к 45-55 годам, а затем несколько снижается. Среднее значение массовой фракции цинка в предстательной железе в возрасте от 41 до 65 лет в 2 раза

выше, чем в возрасте от 14 до 40 лет. Было обнаружено также, что, если в зрелом возрасте массовая фракция цинка в тканях здоровой предстательной железы в среднем ($M \pm SD$) составляет 1018 ± 754 мкг/г сухой ткани, то в очагах доброкачественной гиперплазии она даже несколько выше -1142 ± 543 мкг/г сухой ткани. В тканях злокачественных опухолей предстательной железы содержание цинка почти в 7-8 раз ниже этих уровней и в среднем ($M \pm SD$) составляет 146 ± 76 мкг/г сухой ткани. Это означает, что злокачественное перерождение тканей простаты сопровождается полной потерей функции специфического накопления цинка. Полученные результаты легли в основу способа дифференциальной диагностики ДГП и рака путем РФА содержания цинка в материале трансректальной пункционной биопсии очага поражения [8, 9, 10], который в клинических испытаниях и расчетах показал высокую чувствительность (98 %), специфичность (98 %) и точность (98 %).

Поступируемое нами положение о взаимном влиянии и взаимосвязанном обмене микроэлементов в организме [11] приводит к необходимости изучить концентрации, соотношения и роль токсичных и эссенциальных металлов у здоровых мужчин, а также с онкологическими и доброкачественными изменениями в простате.

Простата человека является внутренним органом, который продолжает увеличиваться в течение взрослой жизни [12, 13]. Распространенность доброкачественного увеличения простаты (доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДГПЖ) резко возрастает с возрастом. ДГПЖ гистологически определяется как разрастание эпителиальных и стромальных клеток предстательной железы. Распространенность ДГПЖ встречается примерно у 50-60 % мужчин в возрасте 40-50, более чем у 70 % в 60 лет, и более чем у 90 % мужчин старше 70 лет. Тем не менее, данные аутопсии молодых мужчин показали, что

у 10 % этот процесс может начаться уже при приближении к 30-летию [14, 15]. Однако выявляемая гистологически ДГПЖ может не приводить к клиническим проявлениям. Симптомы ДГПЖ связаны с обструкцией уретры и могут варьироваться в широком диапазоне. Все симптомы возникают из-за сжатия уретры увеличенной предстательной железой. По Диринг и др. [16], ткань предстательной железы содержит три основных компонента: железистую ткань, жидкость предстательной железы и фиброзно-мышечную ткань (строму). Железистая ткань включает в себя ацинусы и протоки. Эпителиальные клетки (E) окружают периферию ацинусов и поверхность полости (L) ацинусов (железистый просвет). Жидкость предстательной железы заполняет просветы ацинусов (железистый просвет). Время от времени жидкость предстательной железы сливается в каналы, а затем в уретру. Стромальная ткань (S) состоит из гладких мышц, соединительной ткани, фибробластов, нервов, лимфатических и кровеносных сосудов. Таким образом, объем предстательной железы, может быть представлен в виде суммы объемов ($E + L + S$), что позволяет количественно описать морфологические данные [17]. Этот вопрос особенно важен в силу того, что компоненты предстательной железы по-разному накапливают микроэлементы, что необходимо учитывать для корректного описания влияния микроэлементов на развитие ДГПЖ или канцерогенеза предстательной железе.

Причина того, что эпителиальные и стромальные клетки начинают делиться и расти в общей численности в возрасте около 40 лет, не известна. В рамках процесса старения у мужчин, увеличение размеров простаты и развитие аденомы простаты происходит, вероятно, при влиянии стероидных гормонов, в частности, дигидротестостерона [18] и эстрогена [19] на пролиферацию клеток предстательной железы. Этиология ДГПЖ носит многофакторный характер,

в том числе зависит от приема Zn [20]. Цинк участвует в многочисленных биохимических процессах и присутствует в более высокой концентрации в простате, чем в любом другом органе [21]. Высокое содержание Zn в простате свидетельствует о том, что Zn играет особую роль в функционировании и здоровье предстательной железы. Цинк принимает участие в процессах созревания специфических иммунных клеток и выработки цитокинов, уменьшает размеры воспаленной предстательной железы, а также снижает выраженность гиперплазии простаты. Механизм действия цинка заключается в угнетении активности фермента 5-альфа-редуктазы, который превращает тестостерон в дигидротестостерон – более активный гормон, способствующий росту предстательной железы. Несмотря на длительное изучение обмена Zn, его особая роль в функции предстательной железы остается до конца неопределенной и причины концентрирования этого элемента в предстательной железе неизвестны. Существует, например, предположение, что нормальная ткань железы накапливает Zn, потому что он действует как ингибитор фермента м-аконитазы (m-aconitase), который является частью цикла Кребса [22]. Кроме того, в эпителиальных клетках предстательной железы были найдены специализированные транспортеры семейства hZip для поглощения Zn [23, 24]. Тем не менее, Zn был найден не только в железистом эпителии предстательной железы, но и в стромальных компонентах [25]. Costella, L. S. et al. показали, что рак предстательной железы (РПЖ) характеризуется низкими концентрациями Zn [26].

Из-за образа жизни, еды, диетических привычек и физиологических эффектов старения, у пожилого мужского население, как правило, наблюдается дефицит Zn [27, 28], который может увеличить восприимчивость этой категории населения к ДГПЖ. По мнению сторонников диетического дополнительно-

го использования Zn, при отсутствии добавок Zn, клеточное поглощение Zn будет снижаться и уровень Zn в нормальных клетках простаты будет снижен [29, 30].

Кроме того, для реализации нормальных физиологических функций цинка необходима достаточная концентрация металлотранспортных мембранных и подвижных белков, особое место среди которых принадлежит металлотионеину (MT) [31, 32, 33,]. Кроме функции передачи цинка компетентным цинкзависимым белкам, MT выполняет также важную детоксикационную функцию, связывая в прочные комплексы высокотоксичный кадмий, что играет важную общебиологическую роль, в т.ч. в простате [34].

Было установлено [35], что гистологически нормальная ткань простаты претерпевает существенные изменения при старении. Эти изменения касаются увеличения относительного объема железистого просвета с третьего по пятое десятилетие жизни, которое достигает максимума в 41-50 лет. За тот же период, относительный объем стромы остается устойчивым, а относительный объем железистого эпителия уменьшается почти линейно. Объем железистого просвета отражает объем простатической жидкости. Процентный объем железистой ткани в простате мужчин в возрасте от 41 до 50 лет в 1,5 раза выше, чем у мужчин в возрасте от 21 до 30 лет, но отношение объема эпителия к объёму жидкости предстательной железы примерно в два раза ниже. Накопление простатической жидкости создает условия для прироста концентрации Zn в ткани предстательной железы. В свою очередь, когда уровень Zn в простате превышает некоторый заданный уровень к концу пятого десятилетия (около 200 мг/кг сырого веса), она начинает работать в качестве триггера для различных факторов, которые увеличивают пролиферацию стромальных клеток. Как следствие, отношение стромального объема к эпителиальному в

простате увеличивается в два раза, с 1,46 до 2,92 в течение шестого и седьмого десятилетий жизни. Ранее нами было показано, что именно клетки эпителия чувствительны к воздействию тяжелых металлов и способны к их накоплению [36]. Мы связываем это с большим количеством транспортеров эссенциальных металлов на поверхности эпителиальных клеток, которые за счет ионной мимикрии [37] позволяют проникать в клетку и токсичным тяжелым металлам.

Таким образом, изучаемые с 50-х годов прошлого века [38] вопросы о локализации, накоплении и роли даже самого важного микроэлемента – цинка – в простате до конца не выяснены. Еще меньше изучено содержание, локализация и роль других микроэлементов, в том числе токсичных тяжелых металлов.

Известно, что микроэлементы выполняют свои регуляторные, метаболические, сигнальные, управляющие и другие функции при взаимодействии с металлотранспортными и регулируемыми белками, ферментами и гормонами. Это означает, что нарушение гомеостаза микроэлементов вызывает изменение биохимических функций множества ферментов, способствуя инициации каскадных реакций, приводящих к повреждению – оксидативному стрессу, нарушению энергопродукции, передачи сигнала и др. На молекулярном уровне причиной возникающих нарушений является изменение конформации, аллостерической конфигурации и поверхностного заряда компетентных металлсодержащих белков (ферментов, транспортеров, гормонов) при замене эссенциальных элементов токсичными. Многочисленными исследованиями доказано, что дефицит жизненно важных микроэлементов (наряду с повреждающим действием металлов-токсикантов) серьезно снижает сопротивление организма иницирующим факторам канцерогенеза. Среди наиболее важных и хорошо изученных микроэлементов- кофакторов фермент-

ных систем — ведущую позицию, безусловно, занимает цинк, который является компонентом более 300 ферментов и более 100 ДНК-связывающих пальцевидных белков. Цинк и медь входят в состав супероксиддисмутазы (СОД) – важного фермента антиоксидантной клеточной защиты от активных форм кислорода (АФК).

Роль металлов в канцерогенезе определяется сложностью и многофакторностью этого заболевания, носит комплексный характер и все еще недостаточно изучена. В последние годы повреждающая роль тяжелых токсичных металлов или защитная роль эссенциальных металлов, как правило, связывается с функциональной достаточностью не только ферментов, но и металлотранспортеров, в первую очередь подвижных низкомолекулярных белков – металлотионеина, шаперонов меди, трансферрина и др. белков, из которых многие еще не идентифицированы. В последние 20 лет, некоторые элементы, в том числе кадмий, никель, мышьяк, кобальт и хром (VI), были признаны канцерогенами человека или животных наряду с радиацией, вирусами и различными химическими веществами. Индукция окислительного повреждения и нарушение процессов репарации ДНК проявляются даже при низких нецитотоксичных концентрациях Ni^{2+} , Cd^{2+} , Co^{2+} и Co^{3+} . Одной из причин нарушения репарации ДНК при оксидативном стрессе, вызванном воздействием Ni^{2+} и Cd^{2+} , вероятно, выступает изменение концентрации Zn^{2+} и Mg^{2+} , которые являются кофакторами для ДНК-полимеразы, являющейся эффективным защитником против канцерогенеза в естественных условиях. В работе [39] методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии исследованы концентрации Cd, Ni, Cu, Zn, Fe, Mg и Ca в злокачественных и доброкачественных тканях предстательной железы.

Высокие концентрации Cd были найдены и при злокачественных (69 ± 29 нг/г) и при доброкачественных (79 ± 49

нг/г) новообразованиях. Эти данные подтверждают многолетнее эпидемиологическое исследование [40] (более 27000 обследованных мужчин в Дании), в котором не найдена корреляция между потреблением кадмия (с пищей, водой, воздухом) и риском рака простаты у мужчин среднего возраста. В то же время другой коллектив исследователей [41] показал статистически значимое накопление кадмия и снижение цинка и при ДГПЖ и при карциноме простаты в тканях курящих мужчин по сравнению с некурящими. Обычно с повышенной концентрацией Cd в ткани взаимосвязана повышенная индукция синтеза металлопротеина, однако авторы [42] показали, что уровни кадмия при ДГПЖ и карциноме простаты статистически не различались, в то время как уровень МТ был в 3,4 раза выше в группе с аденомой простаты. Это факт лишний раз подчеркивает положение [34] о многоплановой роли МТ в канцерогенезе, которая не может быть сведена только к транспорту металлов.

Среднее содержание Ni в исследуемых образцах злокачественных новообразований простаты оказались значительно выше (473 ± 310 нг/г), ($p < 0,1$), чем в образцах доброкачественных (267 ± 203 нг/г), но имел место значительный (в 5-7 раз) разброс между значениями для разных пациентов [40].

Описаны немногочисленные исследования, показавшие, что происходит увеличение содержания Zn при ДГПЖ и снижение при карциноме простаты по сравнению с нормальными тканями [43, 44], но в настоящее время накоплено недостаточно данных для того, чтобы судить о механизмах накопления Zn и его особой роли в предстательной железе [45]. В то же время установлено, что высокое содержание цинка в простате соразмерно активности транспортеров, отвечающих за поглощение цинка внутрь клетки [46]. Однако авторы [40] отметили, что в исследованных ими тканях уровни цинка в злокачественных тка-

нях были значительно выше, чем уровни Zn в доброкачественных тканях предстательной железы ($p < 0,05$). Авторы считают, что одной из причин этих результатов может быть накопление Zn в апоптотических клетках при нарушении клеточного гомеостаза. Снижение эндогенного тестостерона путем хирургической или медикаментозной кастрации является одним из способов лечения рака предстательной железы и является эффективным для пациентов с метастатическим раком простаты [52]. При нарушении гомеостаза Zn ингибируется преобразование тестостерона в дигидротестостерон [47]. Различия в литературных данных, в одних из которых уровни Zn в злокачественных простатах были ниже, чем в доброкачественной простате, а в других – наоборот, могут быть также связаны с неравномерным распределением Zn по различным анатомическим областям предстательной железы. Например, уровни Zn в боковой доле и передней доле составили 211 и 84 мг/кг влажной ткани соответственно [44].

Подобно цинку, уровень железа в тканях злокачественных простат оказался выше ($p < 0,1$), чем уровни в тканях предстательной железы при доброкачественных новообразованиях [40] и составил (47 ± 15 и 30 ± 21 нг/г, соответственно). Хотя медь является важным элементом для человека и животных, при высоких концентрациях (выше нормы) Cu может быть токсичным, повреждая ДНК за счет образования свободных радикалов, нарушения процессов окисления-восстановления, изменения фолдинга белков и т.п., способствуя канцерогенезу [47]. В исследовании [40], уровни Cu оказались несколько выше ($p < 0,2$) в злокачественных ($0,8 \pm 0,6$ нг/г), чем в доброкачественных образцах простаты ($0,6 \pm 0,2$ нг/г).

Уровни магния также были выше ($p < 0,1018$) в злокачественных (210 ± 144 нг/г), чем в доброкачественных (144 ± 64 нг/г) образцах простаты, причем наблюдались весьма значительные индивиду-

альные отличия для каждого пациента. Уровни кальция в злокачественных образцах простаты оказались достоверно ($p < 0,05$) выше (1441 ± 646 нг/г), чем в доброкачественных образцах (787 ± 675 нг/г). Вероятно, это связано с нарушением выхода кальция из раковых клеток из-за нарушения клеточных функций. Авторы [40], считают, что повышение уровня кальция и его неоднородное распределение в злокачественных образцах очень важно для исследования механизмов рака. Нам этот факт кажется особенно интересным с учетом важности кальция для клеточной сигнализации.

Таким образом, на основании анализа материалов (которые находились в растворе формалина) от 11 пациентов с раком простаты и 6 образцов доброкачественных опухолей было установлено, что в злокачественной опухоли простаты происходит накопление цинка, железа, меди, никеля, магния, кальция (что для цинка не совпадает с другими данными литературы [5, 7, 9]). От себя хотелось бы уточнить, что, на наш взгляд, образцы для определения концентрации микроэлементов предпочтительно замораживать, а не погружать в раствор формалина, так как в зависимости от геометрии образца и времени его пребывания в растворе показатели могут изменяться за счет вымывания микроэлементов (особенно щелочноземельных). Кроме того, в представленном исследовании образцы простат были отобраны без учета возраста и других факторов. Этот факт нельзя недооценивать, т.к. существуют исследования, убедительно доказывающие зависимость содержания цинка от возрастных морфологических изменений простаты [36]. Авторы показали, что в возрасте 40-50 лет происходит накопление богатого цинком секрета предстательной железы (это связано с затрудненным оттоком при доброкачественной гиперплазии), что приводит к увеличению массовой доли цинка в предстательной железе.

Наши общехимические предполо-

жения о влиянии формалина и заливки в парафин на содержание микроэлементов экспериментально подтверждены в работе [48]. Авторы показали, что в тканях, сохраняемых в формалине, концентрация Se, Fe, Cd и Zn постепенно уменьшается, причем это снижение максимально для железа и цинка. Таким образом, использование поправочных коэффициентов позволяет оценить ретроспективные уровни этих элементов в необработанной свежей (влажной) ткани предстательной железы, т.к. для анализа обычно доступны именно образцы, фиксированные в формалине. Кроме того, в погрешность измерений вносят примеси цинка и железа в формалине и парафине, которые по данным [49] могут составлять 3-8 мкг/г.

Недостаток Zn и Se рассматривались как возможные факторы риска рака простаты [50]. В большом клиническом исследовании [51] 5141 мужчин получали плацебо либо пищевую добавку, содержащую витамин С, витамин Е, В-каротин, селен и цинк каждый день в течение 8 лет. В начале и конце исследования в плазме определяли биохимические маркеры риска развития рака простаты, такие как простат-специфический антиген (ПСА) и инсулиноподобный факторы роста (IGFs). За время исследования в 103 случаях был диагностирован рак простаты. В целом наблюдалось умеренное незначительное снижение скорости развития рака простаты, связанное с получением добавок (отношение рисков = 0,88; 95 % ДИ = 0,60-1,29). Тем не менее, эффекты значительно различались между мужчинами с нормальным (< 3 мкг/л) и повышенным исходным уровнем ПСА ($p = 0,009$). Среди мужчин с нормальной PSA, было отмечено статистически значимое снижение рисков рака простаты для мужчин, получающих добавки (отношение рисков = 0,52; 95 % ДИ = 0,29-0,92). У мужчин с повышенным уровнем ПСА в начале исследования, применение добавок было связано с увеличением числа случаев

рака предстательной железы на границе статистической значимости (отношение риска = 1,54; 95 % ДИ = 0,87-2,72). Введение добавок не оказывает никакого влияния на уровни PSA или IGF. При этом превышение медицински обоснованных уровней приема препаратов селена и витамина Е может, напротив, способствовать росту риска рака простаты [52]. Однако, введение в рацион антиоксидантных витаминов и минералов при недостаточности поступления этих микроэлементов может иметь профилактическое значения для развития рака простаты в клинически значимую форму. Косвенным подтверждением этого являются данные Carter et al. [53], что рак предстательной железы встречается с одинаковой частотой в Японии и США. Различие заключается в том, что в Японии преобладает латентный рак, редко переходящий в клинически значимую форму. Данный феномен может быть обусловлен наличием ряда факторов, либо тормозящих опухолевую прогрессию, либо способствующих ей. В частности, риск развития заболевания повышается при употреблении большого количества животных жиров и снижается при употреблении морепродуктов, растительной цельнозерновой пищи, соевых продуктов, фруктовых и овощных источников каротиноидов [54]. Приведенные данные подтверждают высокую значимость анализа микроэлементного статуса пациентов урологического профиля.

Выводы

Обзор литературы показал, что проблема гомеостаза микроэлементов в ткани предстательной железы актуальна, имеет большое теоретическое и прикладное значение, но изучена недостаточно, а существующие данные во многом противоречивы. Это касается даже таких важнейших микроэлементов, как цинк и селен. Биохимические механизмы транспорта, поглощения и участия токсичных тяжелых металлов в патогенезе ДГПЖ и карциноме простаты практически не изучались. Недостаточно дан-

ных относительно корреляций между содержанием металлов в простате и других биосредах, например, крови и волосах, которые более удобны для проведения массовых анализов.

Литература

1. Скальный А.В. Биоэлементы в медицине. / Скальный А.В., Рудаков И.А. – М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век». Мир, 2004. – 10 с.
2. Шафран Л.М. Содержание тяжелых металлов в биосубстратах больных различного профиля как маркер токсических нефропатий / Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины — 2009. — № 1 (15). — С. 29-36.
3. Білецька Е.М. Гігієнічна характеристика важких металів у навколишньому середовищі та їх вплив на репродуктивну функцію жінок / Білецька Елеонора Миколаївна : Дис... д-ра мед. наук: 14.02.01 / Дніпропетровська держ. Медична академія. — Д., 1999. — 252л. — Бібліогр.: л.188-240
4. Авцын А.П., Дунчик В.Н., Жаворонков А.А., Зайчик В.Е., Свиридова Т.В. Гистологическое строение предстательной железы и содержание в ней цинка в различные возрастные периоды // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1981. Т.18, № 11. С.76-83.
5. Свиридова Т.В., Зайчик В.Е. Диспансеризация мужчин в целях выявления рака предстательной железы с использованием рентгенофлуоресцентного анализа // Материалы V Всесоюзного совещания по активационному анализу и другим радиоаналитическим методам (Ташкент, 26-28 мая 1987 г.). Ташкент, 1987. Часть I, с.352.
6. Zaichick V., Sviridova T., Zaichick S. Zinc concentration in human prostatic fluid: normal, chronic prostatitis, adenoma, and cancer // Int. Urol. Nephrol. 1996 Vol. 28, No 5. P. 687-694.
7. Zaichick V. INAA and EDXRF applications in the age dynamics assessment of Zn content and distribution in the normal human prostate // J. Radioanal. Nucl. Chem. 2004. Vol. 262, No.1 P. 229-234
8. Дунчик В.Н., Жербин Е.А., Зайчик В.Е., Леонов А.И., Свиридова Т.В. Способ дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных опухолей предстательной железы: Авторское свидетельство № 764660, 27.10.77 г. // Бюл-

- летень “Открытия, изобретения, промышленные образцы, товарные знаки”. 1980. № 35. С. 13.
9. Zaichick V. Sampling, sample storage and preparation of biomaterials for INAA in clinical medicine, occupational and environmental health. Harmonization of Health-Related Environmental Measurements Using Nuclear and Isotopic Techniques. IAEA, 1997. P. 123-133.
 10. Zaichick V. X-ray fluorescence analysis of bromine for the estimation of extracellular water//Appl. Radiat. Isot. 1998. Vol. 49, No 12. P. 1165-1169.
 11. Пихтеева О. Г. Металотіонеїн у токсикології важких металів: дисертація... доктора біол. наук : спец. 14.03.06 / О.Г.Пихтеева — К., 2015 – 350 с.
 12. Bonkhoff H, Remberger K. Morphogenesis of benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. *Pathologe*. 1998;19:12–20.
 13. Schauer IG, Rowley DR. The functional role of reactive stroma in benign prostatic hyperplasia. *Differentiation*. 2011;82(4–5):200–210. doi: 10.1016/j.diff.2011.05.007
 14. Campbell B. High rate of prostate symptoms among Ariaal men from Northern Kenya. *Prostate*. 2005;62:83–90. doi: 10.1002/pros.20120.
 15. Haidinger G, Madersbacher S, Walderhoer T, Lunglmayr G, Vutuc C. The prevalence of lower urinary tract symptoms in Austrian males and associations with sociodemographic variables. *Eur J Epidemiol*. 1999;15:717–722. doi: 10.1023/A:1007605826026
 16. Deering RE, Choongkittaworn M, Bigler SA, Aramburu E, King J, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 1994;44:64–67. doi: 10.1016/S0090-4295(94)80011-1.
 17. Wibel ER, Gomez DM. A principle for counting tissue structures on random sections. *J Appl Phys*. 1962;17:343–348.
 18. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. *Urology*. 2003;61(Suppl 1):2–7. doi: 10.1016/S0090-4295(03)00045-1
 19. Sciarra F, Toscano V. Role of estrogens in human benign prostatic hyperplasia. *Arch Androl*. 2000;2000:213–220.
 20. Thomas JA. Diet, micronutrients, and the prostate gland. *Nutr Rev*. 1999;57:95–103. doi: 10.1111/j.1753-4887.1999.tb06932.x.
 21. Zaichick V, Sviridova T, Zaichick S. Zinc concentration in human prostatic fluid: normal, chronic prostatitis, adenoma, and cancer. *IntUrolNephrol*. 1996;28:687–694. doi: 10.1007/BF02552165.
 22. Costello LC, Franklin RB. Novel role of zinc in the regulation of prostate citrate metabolism and its implications in prostate cancer. *Prostate*. 1998;35:285–296. doi: 10.1002/(SICI)1097-0045(19980601)35:4<285::AID-PROS8 > 3.0.CO;2-F.
 23. Beck FW, Prasad AS, Butler CE, Sakr WA, Kucuk O, Sarkar FH. Differential expression of hZnT-4 in human prostate tissues. *Prostate*. 2004;58:374–381. doi: 10.1002/pros.10344..
 24. Desouki MM, Geradts J, Milon B, Franklin RB, Costello LC. hZip2 and hZip3 zinc transporters are down regulated in human prostate adenocarcinomatous glands. *Mol Cancer*. 2007;6:37–44. doi: 10.1186/1476-4598-6-37.
 25. Ide-Ektessabi A, Fujisawa F, Sugiruma K, Kitamura Y, Gotoh A. Quantitative analysis of zinc in prostate cancer tissue using synchrotron radiation microbeams. *X-Ray Spectrom*. 2002;31:7–11. doi: 10.1002/xrs.532.
 26. Costella, L. C.; Franklin, R. B. Novel role of zinc in the regulation of prostate citrate metabolism and its implications in prostate cancer. *Prostate* 1998, 35, 285-296.
 27. Mocchegiani E, Muaaioli M, Giacconi R. Zinc, metallothioneins, immune responses, survival and ageing. *Biogeront*. 2000;1:133–143. doi: 10.1023/A:1010095930854
 28. Vaquero MP. Magnesium and trace elements in the elderly: intake, status and recommendations. *J Nutrit Health Aging*. 2002;6:147–153.
 29. Costello LC, Franklin RB. The clinical relevance of the metabolism of prostate cancer; zinc and tumor suppression: connecting the dots. *Mol Cancer*. 2006;5:17–30. doi: 10.1186/1476-4598-5-17
 30. Costello LC, Franklin RB, Feng P, Tan M, Bagasra O. Zinc and prostate cancer. A critical scientific, medical and public interest issue (United States) *Cancer Causes Control*. 2005;16:901–915. doi: 10.1007/s10552-005-2367-y.
 31. Masarik, M., et al., Isolation of metallothionein from cells derived from aggressive form of high-grade prostate carcinoma using paramagnetic antibody-modified microbeads off-line

- coupled with electrochemical and electrophoretic analysis. *Electrophoresis*, 2011. 32(24): p. 3576-3588.
32. Пыхтеева Е.Г. Металлотионеин: биологические функции. Роль металло-тионеина в транспорте металлов в организме // *Актуальные проблемы транспортной медицины*. № 4 (18), 2009. С. 44-58.
 33. Шафран Л.М., Пыхтеева Е.Г., Большой Д.В. Металлотионеины / Под редакцией проф. Л.М. Шафрана – Одесса: Издательство “Чорномор’я”, 2011. – 428 с.
 34. Cadmium Concentration and Metallothionein Expression in Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia of Humans/ Jane-Dar Lee, Su-Mei Wu, Lieng-Yi Lu, Ya-Tang Yang, Shaw-Yeu Jeng // *J Formos Med Assoc* -2009 • Vol 108 • No 7 — Pages 554–559
 35. Zaichick V. Age-related histological and zinc content changes in adult nonhyperplastic prostate glands / Vladimir Zaichick and Sofia Zaichick // *Age (Dordr)*. 2014 Feb; 36(1): 167–181
 36. Эпителиальные клетки как мишень воздействия малых доз кадмия и ртути / Шафран Л.М., Большой Д.В., Потапов Е.А. [и др.] // *Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины*, 2007. — № 2 (8). — С. 124-129.
 37. Bridges C.C. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals / C.C. Bridges, R.K. Zalups // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2005. – Vol. 204, Iss. 3. – P. 274-308.
 38. Mawson CA, Fischer MJ. The occurrence of zinc in the human prostate gland. *Can J Med Sci*. 1952;30:336–339.
 39. Comparison of Trace Metal Concentrations in Malign and Benign Human Prostate / Mehmet Yaman, Demet Atici, Sezgin Bakardere [et al] // *J. Med. Chem.* — 2005, 48, 630 -634
 40. Dietary cadmium intake and risk of prostate cancer: a Danish prospective cohort study Kirsten T Eriksen, Jytte Halkjær, Jaymie R Meliker [et al] // *BMC Cancer* -2015 — Vol 15 – P. 177 doi:10.1186/s12885-015-1153-9
 41. Prostate Tissue Metal Levels and Prostate Cancer Recurrence in Smokers/ Christine Neslund-Dudas, Ashoka Kandegedara, Oleksandr N. [et al] // *Biol Trace Elem Res* – 2014. – V. 157. – P.107–112
 42. Cadmium Concentration and Metallothionein Expression in Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia of Humans/ Jane-Dar Lee, Su-Mei Wu, Lieng-Yi Lu [et al] // *J Formos Med Assoc* — 2009 — Vol 108 — No 7 — P. 554-559
 43. Zinc and magnesium in human prostate gland: Normal, hyperplastic and neoplastic / Gyorky F.; Min, K. W.; Huff, J. A.; Lu [et al] // *Cancer Res.* – 1967. – V. 27. – P. 1349-1353.
 44. Zinc and cadmium analysis in human prostate neoplasms./ Brys M.; Nawrocka A. D.; Mickos E. [et al] // *M. Biol. Trace Elem. Res.* – 1997. – V. 59. – P. 145-152.
 45. Costella L. C. Citrate in the diagnosis of prostate cancer. /Costella, L. C.; Franklin, R. B.; Narayan, P. // *Prostate* – 1999. – V. 38. — P. 237-245.
 46. Evidence for a zinc uptake transporter in human prostate cancer cell which is regulated by prolactin and testosterone. /Costella, L. C.; Liu, Y.; Zou [et al] // *J. Biol. Chem.* – 1999. – V. 274. – P. 17499-17504.
 47. Theophanides, T.; Anastassopoulou, J. Copper and carcinogenesis. *Crit Rev. Oncol./ Hematol.* 2002, 42,5 7-64
 48. Analysis of iron, zinc, selenium and cadmium in paraffin-embedded prostate tissue specimens using inductively coupled plasma mass-spectrometry / Andrey G. Sarafanova, Todor I. Todorovb., Andrej Kajdacsy-Ballac [et al] // *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology* 22 (2008) 305–314
 49. Katz SA. Collection and preparation of biological tissues and fluids for trace element analysis. *Int Biotechnol Lab*. 1985;3:10.
 50. Gronberg, H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003, 361,859-864.
 51. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial / François Meyer, Pilar Galan,, Pierre Douville [et al] // *Int. J. Cancer*: 116, 182–186 (2005)
 52. Baseline Selenium Status and Effects of Selenium and Vitamin E Supplementation on Prostate Cancer Risk / Alan R. Kristal, Amy K. Darke, J. Steven Morris [et al] // *JNCI J Natl Cancer Inst* (2014) djt456, doi: 10.1093/jnci/djt456
 53. Carter H.B., Piantadosi S., Isaacs J.T. Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer. *J Urol*. 1990;143:742–6.
 54. Correlations of dietary patterns with prostate health /Maria Stacewicz-Sapuntzakis, Gayatri Borthakur,, James L. Burns [et al] // *Mol. Nutr. Food Res*. 2008, 52, 114 – 130

References

1. A.Skalny. Bioelements in medicine. / A.Skalny, I.A.Rudakov — M.: Publishing House "ONYX 21". Mir, 2004. — 10 p.
2. Shafran L.M. The content of heavy metals in biosubstrates patients in various fields as a marker of toxic nephropathy / Shafran L.M., Bolshoy D.V., Pykhiteeva E.G. // J. Actual problems of transport medicine — 2009. — № 1 (15). — P. 29-36.
3. E.N. Beletskaya. Hygienic characteristics of heavy metals in the environment and their impact on reproductive function of women / Beletskaya Eleanora N.: Dis... Dr. med. Sciences: 14.02.01 / Dnepropetrovsk State. Medical Academy. — D., 1999. — 252l. — Ref.: 188-240.
4. Avtsyn A.P., Dunchik V.N., Zhavoronkov A.A., Zaichik V.E., Sviridova T.V. Histological structure of the prostate gland and its content of zinc in different age // Archives of Anatomy, Histology and Embryology. V. 18, 1981, № 11. P.76-83.
5. Sviridova T.V., Zaichik V.E. Clinical examination of men to prostate cancer using X-ray fluorescence analysis // Proceedings of the V All-Union Conference on activation analysis and other methods Radioanalytical (Tashkent, 26-28 May 1987). Tashkent, 1987. Part I, p. 352.
6. Zaichick V., Sviridova T., Zaichick S. Zinc concentration in human prostatic fluid: normal, chronic prostatitis, adenoma, and cancer //Int. Urol. Nephrol. 1996 Vol. 28, No 5. P. 687-694.
7. Zaichick V. INAA and EDXRF applications in the age dynamics assessment of Zn content and distribution in the normal human prostate //J. Radioanal. Nucl. Chem. 2004. Vol. 262, No.1 P. 229-234
8. Dunchik V.N., Zherbin E.A., Zaichick V.E., Leonov A.I., Sviridova T.V. The method of differential diagnosis of malignant and benign tumors of the prostate: The copyright certificate number 764660, 27/10/77, the / / Bulletin "Discoveries, inventions, industrial designs, trademarks". 1980. № 35. P. 13.
9. Zaichick V. Sampling, sample storage and preparation of biomaterials for INAA in clinical medicine, occupational and environmental health. Harmonization of Health-Related Environmental Measurements Using Nuclear and Isotopic Techniques. IAEA, 1997. P. 123-133.
10. Zaichick V. X-ray fluorescence analysis of bromine for the estimation of extracellular water//Appl. Radiat. Isot. 1998. Vol. 49, No 12. P. 1165-1169.
11. Pyhteeva E.G. Metallothionein in toxicology heavy metals: the dissertation... Dr. biol. Sciences specials. 14.03.06 / E.G.Pyhteeva — K., 2015 — 350 p.
12. Bonkhoff H, Remberger K. Morphogenesis of benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. Pathologe. 1998;19:12–20.
13. Schauer IG, Rowley DR. The functional role of reactive stroma in benign prostatic hyperplasia. Differentiation. 2011;82(4–5):200–210. doi: 10.1016/j.diff.2011.05.007
14. Campbell B. High rate of prostate symptoms among Ariaal men from Northern Kenya. Prostate. 2005;62:83–90. doi: 10.1002/pros.20120.
15. Haidinger G, Madersbacher S, Walderhoer T, Lunglmayr G, Vutuc C. The prevalence of lower urinary tract symptoms in Austrian males and associations with sociodemographic variables. Eur J Epidemiol. 1999;15:717–722. doi: 10.1023/A:1007605826026
16. Deering RE, Choongkittaworn M, Bigler SA, Aramburu E, King J, Brawer MK. Morphometric quantitation of stroma in human benign prostatic hyperplasia. Urology. 1994;44:64–67. doi: 10.1016/S0090-4295(94)80011-1.
17. Wibel ER, Gomez DM. A principle for counting tissue structures on random sections. J Appl Phys. 1962;17:343–348.
18. Carson C, Rittmaster R. The role of dihydrotestosterone in benign prostatic hyperplasia. Urology.2003;61(Suppl 1):2–7. doi: 10.1016/S0090-4295(03)00045-1
19. Sciarra F, Toscano V. Role of estrogens in human benign prostatic hyperplasia. Arch Androl. 2000; 2000:213–220.
20. Thomas JA. Diet, micronutrients, and the prostate gland. Nutr Rev. 1999;57:95–103. doi: 10.1111/j.1753-4887.1999.tb06932.x.
21. Zaichick V, Sviridova T, Zaichick S. Zinc concentration in human prostatic fluid: normal, chronic prostatitis, adenoma, and cancer. IntUrolNephrol. 1996;28:687–694. doi: 10.1007/BF02552165.
22. Costello LC, Franklin RB. Novel role of zinc in the regulation of prostate citrate metabolism and its implications in prostate cancer. Prostate. 1998;35:285–296. doi: 10.1002/(SICI)1097-0045(19980601)35:4<285::AID-PROS8>3.0.CO;2-F.

- 22
23. Beck FW, Prasad AS, Butler CE, Sakr WA, Kucuk O, Sarkar FH. Differential expression of hZnT-4 in human prostate tissues. *Prostate*. 2004;58:374–381. doi: 10.1002/pros.10344..
 24. Desouki MM, Geradts J, Milon B, Franklin RB, Costello LC. hZip2 and hZip3 zinc transporters are down regulated in human prostate adenocarcinomatous glands. *Mol Cancer*. 2007;6:37–44. doi: 10.1186/1476-4598-6-37.
 25. Ide-Ektessabi A, Fujisawa F, Sugiruma K, Kitamura Y, Gotoh A. Quantitative analysis of zinc in prostate cancer tissue using synchrotron radiation microbeams. *X-Ray Spectrom*. 2002;31:7–11. doi: 10.1002/xrs.532.
 26. Costella, L. C.; Franklin, R. B. Novel role of zinc in the regulation of prostate citrate metabolism and its implications in prostate cancer. *Prostate* 1998, 35, 285-296.
 27. Mocchegiani E, Muraoli M, Giacconi R. Zinc, metallothioneins, immune responses, survival and ageing. *Biogeront*. 2000;1:133–143. doi: 10.1023/A:1010095930854
 28. Vaquero MP. Magnesium and trace elements in the elderly: intake, status and recommendations. *J Nutrit Health Aging*. 2002;6:147–153.
 29. Costello LC, Franklin RB. The clinical relevance of the metabolism of prostate cancer; zinc and tumor suppression: connecting the dots. *Mol Cancer*. 2006;5:17–30. doi: 10.1186/1476-4598-5-17
 30. Costello LC, Franklin RB, Feng P, Tan M, Bagasra O. Zinc and prostate cancer. A critical scientific, medical and public interest issue (United States) *Cancer Causes Control*. 2005;16:901–915. doi: 10.1007/s10552-005-2367-y.
 31. Masarik, M., et al., Isolation of metallothionein from cells derived from aggressive form of high-grade prostate carcinoma using paramagnetic antibody-modified microbeads off-line coupled with electrochemical and electrophoretic analysis. *Electrophoresis*, 2011. 32(24): p. 3576-3588.
 32. Pykhteeva E.G. Metallothionein: biological functions. The role of the metal-thionein in the transport of metals in the body // *Actual problems of transport medicine*. Number 4 (18), 2009. P. 44-58.
 33. Shafran L.M., Pykhteeva E.G., Bolshoy D.V. *Metallothioneins* / Edited by prof. L.M. Shafran — Odessa: Publishing “Chornomor’ya”, 2011. — 428 p.
 34. Cadmium Concentration and Metallothionein Expression in Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia of Humans/ Jane-Dar Lee, Su-Mei Wu, Lieng-Yi Lu, Ya-Tang Yang, Shaw-YeuJeng// *J Formos Med Assoc* -2009 • Vol 108 • No 7 — Pages 554–559
 35. Zaichick V. Age-related histological and zinc content changes in adult nonhyperplastic prostate glands / Vladimir Zaichick and Sofia Zaichick // *Age (Dordr)*. 2014 Feb; 36(1): 167–181
 36. Shafran L.M. Epithelial cells as a target of low doses of cadmium and mercury / Shafran L.M., Bolshoy D.V., Potapov E.A. [Et al.] // *J. Actual problems of transport medicine*, 2007. — № 2 (8). — P. 124-129.
 37. Bridges C.C. Molecular and ionic mimicry and the transport of toxic metals / C.C. Bridges, R.K. Zalups // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 204, Iss. 3. — P. 274-308.
 38. Mawson CA, Fischer MJ. The occurrence of zinc in the human prostate gland. *Can J MedSci*. 1952;30:336–339.
 39. Comparison of Trace Metal Concentrations in Malign and Benign Human Prostate / Mehmet Yaman, Demet Atici, Sezgin Bakardere [et al] // *J. Med. Chem.* — 2005, 48, 630 -634
 40. Dietary cadmium intake and risk of prostate cancer: a Danish prospective cohort study Kirsten T Eriksen, Jytte Halkjær, Jaymie R Meliker [et al] // *BMC Cancer* -2015 — Vol 15 – P. 177 doi:10.1186/s12885-015-1153-9
 41. Prostate Tissue Metal Levels and Prostate Cancer Recurrence in Smokers/ Christine Neslund-Dudas, Ashoka Kandegedara, Oleksandr N. [et al] // *Biol Trace Elem Res* – 2014. – V. 157. – P.107–112
 42. Cadmium Concentration and Metallothionein Expression in Prostate Cancer and Benign Prostatic Hyperplasia of Humans/ Jane-Dar Lee, Su-Mei Wu, Lieng-Yi Lu [et al] // *J Formos Med Assoc* — 2009 — Vol 108 — No 7 — P. 554-559
 43. Zinc and magnesium in human prostate gland: Normal, hyperplastic and neoplastic / Gyorkey F.; Min, K. W.; Huff, J. A.; Lu [et al] // *Cancer Res.* – 1967. – V. 27. – P. 1349-1353.
 44. Zinc and cadmium analysis in human prostate neoplasms./ Brys M.; Nawrocka A. D.; Mickos E. [et al] // *M. Biol. Trace Elem. Res.*

- 1997. – V. 59. – P. 145-152.
45. Costella L. C. Citrate in the diagnosis of prostate cancer. /Costella, L. C.; Franklin, R. B.; Narayan, P. // Prostate – 1999. – V. 38. – P. 237-245.
 46. Evidence for azinc uptake transporter in human prostate cancer cell which is regulated by prolactin and testosterone. /Costella, L. C.; Liu, Y.; Zou [et al] // J. Biol. Chem. – 1999. – V. 274. – P. 17499-17504.
 47. Theophanides, T.; Anastassopoulou, J. Copper and carcinogenesis. Crit Rev. Oncol./ Hematol. 2002, 42,5 7-64
 48. Analysis of iron, zinc, selenium and cadmium in paraffin-embedded prostate tissue specimens using inductively coupled plasma mass-spectrometry / Andrey G. Sarafanova, Todor I. Todorovb., Andrej Kajdacsy-Ballac [et al] // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology 22 (2008) 305–314
 49. Katz SA. Collection and preparation of biological tissues and fluids for trace element analysis. IntBiotechnol Lab. 1985;3:10.
 50. Gronberg, H. Prostate cancer epidemiology. Lancet 2003, 361,859-864.
 51. Antioxidant vitamin and mineral supplementation and prostate cancer prevention in the SU.VI.MAX trial / François Meyer, Pilar Galan., Pierre Douville [et al] // Int. J. Cancer: 116, 182–186 (2005)
 52. Baseline Selenium Status and Effects of Selenium and Vitamin E Supplementation on Prostate Cancer Risk / Alan R. Kristal, Amy K. Darke, J. Steven Morris [et al]// JNCI J Natl Cancer Inst (2014) djt456, doi: 10.1093/jnci/djt456
 53. Carter H.B., Piantadosi S., Isaacs J.T. Clinical evidence for and implications of the multistep development of prostate cancer. J Urol. 1990; 143:742–6.
 54. Correlations of dietary patterns with prostate health /Maria Stacewicz-Sapuntzakis, Gayatri Borthakur, James L. Burns [et al]// Mol. Nutr. Food Res. 2008, 52, 114 – 130

Резюме

ГОМЕОСТАЗ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ТКАНИНІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ В НОРМІ ТА ПАТОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Пихтєєва Є.Г., Большой Д.В., Костєв Ф.І., Рачок І.В., Самунжі Г.А.

Проведено огляд результатів досліджень з проблеми вмісту мікроелементів у тканині простати в нормі, при аденомі і

карциномі простати. Показано, що проблема гомеостазу мікроелементів у тканині передміхурової залози актуальна, має велике теоретичне і прикладне значення, але вивчена недостатньо, а існуючі дані суперечливі. Це стосується навіть таких найважливіших мікроелементів, як цинк і селен. Біохімічні механізми транспорту, поглинання та участі токсичних важких металів у патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози і карциноми простати практично не вивчалися. Недостатньо даних щодо кореляцій між вмістом металів в простаті та інших біосередовищах, наприклад, крові та волоссі, які більш зручні для проведення масових аналізів.

Ключові слова: *простата, гомеостаз, мікроелементи, токсичні важкі метали*

Summary

MICROELEMENTS HOMEOSTASIS IN NORMAL AND PATHOLOGICAL PROSTATE TISSUE (LITERATURE REVIEW)

Pykhteeva E.G., Bolsoy D.V., Costev F.I., Rachok I.V., Samunzhi G.A.

The article is a review of research on the issue of the trace elements content in the prostate tissue in norm, at adenoma and carcinoma. It is shown that the problem of trace elements homeostasis in the prostate tissue is relevant, it has great theoretical and practical importance, but poorly understood and existing data in many ways contradictory. This is true even of the most important trace elements such as zinc and selenium. Biochemical mechanisms of transport, absorption and participation of toxic heavy metals in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma is almost not studied. Not enough data regarding the correlation between metal content in the prostate and other biological media such as blood and hair, which are more convenient for mass analysis.

Keywords: *prostate, homeostasis, trace elements, toxic heavy metals*

Впервые поступила в редакцию 06.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.07+615.025+616.98

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ БИОФЛАВОНОИДАМИ

Макаренко¹ О. А., Цевух² Л. Б., Левицкий¹ А. П.

¹Государственное учреждение «Институт стоматологии НАМН»

²Одесский национальный медицинский университет

e-mail: flavan@mail.ru

В обзоре рассматривают современные представления о возникновении и развитии метаболического синдрома. Помимо известных факторов описаны данные о возможной роли бактерий пищеварительного тракта человека в развитии ожирения. Рассмотрены механизмы влияния патогенных бактерий кишечника или ротовой полости на развитие патологии. Именно патогенные бактерии при дисбиозе в полости рта и/или кишечнике в условиях высококалорийного питания, малоподвижного образа жизни провоцируют развитие системного воспаления, активацию свободно-радикальных реакций, формируют инсулинорезистентность и метаболический синдром. Представлены сведения об эффективности растительных соединений биофлавоноидов и других полифенолов при ожирении. Эти вещества при абсолютной безвредности воздействуют одновременно на несколько звеньев патогенеза метаболического синдрома: снижают секрецию адипокинов, провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность, ингибируют активность провоспалительных ферментов, способствуют нормализации липидного обмена, оказывают выраженное антиоксидантное и антидисбиотическое действие.

Ключевые слова: метаболический синдром, дисбиоз, биофлавоноиды

Термин «метаболический синдром» (МС) впервые был предложен в 1981 г. М. Hanefeld и W. Leonhardt для случаев сочетания различных метаболических нарушений. В 1988 г. профессор G. Reaven на основании собственных наблюдений и обобщения исследований других авторов, выдвинул гипотезу, в соответствии с которой резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия (АГ), атерогенная дислипидемия и ишемическая болезнь сердца (ИБС) служат проявлением патологического состояния, которое он предложил назвать «синдромом X». В 1989 г. D. Kaplan термином «смертельный квартет» обозначил сочетание сахарного диабета, ожирения, АГ и ИБС. По H. Arnesen (1992) под метаболическим синдромом понимают сочетание, по крайней мере, двух из пяти нарушений: 1) резистентность к инсулину и гиперинсулинемией; 2) дислипидемия с гипертриглицеридемией и сниженным уровнем

холестерина липопротеинов высокой плотности; 3) склонность к тромбообразованию и повышение в плазме крови уровня ингибитора активатора плазминогена; 4) артериальная гипертензия на фоне повышенной активности симпатической нервной системы и 5) генерализованное ожирение с повышенной секрецией свободных жирных кислот в портальную вену [1, 2, 3].

В настоящее время представления о причинах и механизмах возникновения МС весьма противоречивы, но большинство исследователей полагают, что отложение жира на внутренних органах, особенно в печени, являются причиной нарушения инсулин-зависимой регуляторной системы, что является движущей силой всех последующих нарушений МС:

- повышенный симпатический тонус (повышенный сердечный выброс, задержка натрия почками, сужение просвета сосудов, что в конечном итоге

- приводит к артериальной гипертензии),
- избыток липидов в крови вызывает атеросклероз и повышает риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Активация перечисленных процессов может стать причиной и большого числа других дисфункций. Так, повышается риск неврологических нарушений, включая инсульт, болезнь Альцгеймера, депрессии, сексуальные дисфункции, развитие простатита, нефрологических дисфункций и заболеваний пародонта [1, 4].

Для более полного понимания развития МС необходимо остановиться на физиологических особенностях жировой ткани. Жировая ткань – это рыхлая соединительная ткань, содержащая адипоциты, в цитоплазме которых присутствуют жировые капли. Кроме того, жировая ткань содержит фибробласты, макрофаги и клетки эндотелия и пронизана мелкими кровеносными сосудами. У человека жировая ткань располагается в виде отложений под кожей (подкожный жир), вокруг внутренних органов (висцеральный жир), в мышечной ткани, в костном мозге, в тканях молочной железы. Жир в области живота (абдоминальный жир) находится в виде отложений на внутренних органах (брыжеечная, околопочечная, околопеченочная жировая ткань). Именно абдоминальное ожирение коррелирует с сердечно-сосудистыми заболеваниями, диабетом, определенными видами рака и артрита. С подкожным жиром такая взаимосвязь не установлена.

Жировая ткань является одним из важнейших органов эндокринной системы. В жировой ткани продуцируются цитокины, называемые адипокинами, которые участвуют в поддержании гомеостаза глюкозы, в регуляции процессов воспаления и иммунных реакций, свертывании крови, метаболизме липидов, ангиогенезе, канцерогенезе и других процессах. Избыточная продукция воспалительных цитокинов, изменение уровня адипокинов, в частности, адипонектина, лепти-

на, является одним из патогенетических звеньев развития патологий, ассоциированных с ожирением. К настоящему времени обнаружено более 600 адипокинов, которые являются белковыми маркерами МС [5]. Наиболее изученные адипонектин (один из немногих адипокинов с положительным влиянием на метаболизм и патологические изменения сосудов, продукция которого снижена при ожирении [6, 7]), лептин (коррелирует с массой жировой ткани [8]), резистин (повышен у лиц с ожирением и диабетом, стимулирует воспалительные процессы [9]), фактор некроза опухоли ФНО-б (вызывает ожирение, инсулинрезистентность, воспаление [10]), интерлейкин-6 (ИЛ-6) (провоспалительный белок, 30 % его синтезируется жировыми клетками, вызывает инсулинрезистентность [11]), ингибитор активатора плазминогена ИАП-1 (коррелирует с выраженностью метаболического синдрома [12]), висфатин и апелин (приводят к развитию диабета, ревматоидного артрита, сердечно-сосудистых заболеваний, онкогенезу, воспалению и болезни Альцгеймера [13, 14, 15]).

Итак, жировая ткань, или точнее, продуцируемые ею адипокины, запускают каскад всех патологических процессов при МС [16]. Нерациональное питание, отсутствие физических нагрузок и генетическая предрасположенность являются не единственными факторами, вызывающими ожирение. Немаловажную роль играют также состав кишечной микрофлоры. Согласно современным представлениям причиной ожирения может стать локальный или генерализованный дисбиоз.

Целая серия исследований свидетельствует о возможной роли бактерий пищеварительного тракта человека в развитии ожирения. Микробиоценоз стройных и тучных людей отличается по составу, что было показано, как в экспериментах на животных, так и в клинических наблюдениях. Согласно современным данным у людей обнаруживается три энтеротипа микрофлоры кишечника: *Prevotella*, *Bacteroides* и *Ruminococcus*. Выявлена

взаимосвязь между численностью каждого таксона бактерий с характером питания человека. *Prevotella-enterotype* встречается у лиц с углеводной диетой. *Bacteroides-enterotype* доминирует у населения, потребляющего животную пищу, обогащенную белками, аминокислотами, насыщенными жирными кислотами. *Ruminococcus-enterotype* характерен для лиц с разнообразной пищей. Во всех энтеротипах среди индигенных микроорганизмов 30 % составляют бактерии рода *Bacteroides*, играющие важную роль в метаболических процессах организма человека [17].

Используя технику клонирования, P.V. Eckburg *et al.* установили, что доминирующими классами в кишечнике человека являются *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, они составляют около 90 % всех бактерий [18]. Флора людей с ожирением представлена бактериями класса *Firmicutes* и снижением популяции представителей класса *Bacteroidetes*. Исследования показали, что чем крупнее популяция класса *Firmicutes*, тем выше индекс массы тела, уровень холестерина, глюкозы и триглицеридов в крови, а также С-реактивного белка – маркера воспаления [17, 19].

Сотрудниками Института питания человека установлено, что один из видов кишечных бактерий *Clostridium ramosum* (класс *Firmicutes*) в сочетании с высоким содержанием жиров пищи может привести к набору веса. Китайские исследователи из Университета Цзяотун в Шанхае изучали взаимосвязь характера питания с микрофлорой кишечника мышей устойчивых к ожирению. Мыши оставались худыми, несмотря на богатый жирами рацион и недостаточное количество физической нагрузки. После введения им человеческого *Enterobacter*, быстро набирали вес, вплоть до ожирения. *Enterobacter* связали с ожирением после того, как этот вид в больших количествах обнаружили в кишечнике людей с ожирением. *Enterobacter* является частью нормальной флоры кишечника человека, но при определенных условиях может играть значительную роль в развитии ожирения [20].

Диабет 2 типа у животных сопровождается хроническим воспалением и ожирением, а использование антибиотиков широкого спектра действия (норфлоксацина и ампициллина) приводило к снижению количества кишечной микрофлоры и улучшению показателей метаболизма глюкозы. У безмикробных животных не развивается ожирение и резистентность к инсулину, индуцированные диетой с высоким содержанием жиров [20].

Goodson J.M. *et al.* (2009) показали роль бактерий полости рта в развитии ожирения: увеличение количества бактерий *Selemonas noxia* в полости рта приводит к ожирению за счёт стимуляции аппетита и/или повышения секреции ФНО-б с последующим развитием инсулинорезистентности [21].

Приведенные данные позволяют полагать, что патогенные бактерии при дисбиозе в полости рта и/или кишечнике провоцируют развитие системного воспаления с активацией свободно-радикальных перекисных реакций, способствуют формированию инсулинорезистентности и МС. В настоящее время определены три механизма влияния патогенных бактерий кишечника или ротовой полости на развитие МС: 1) бактерии успешно превращают неперевариваемую пищу в короткоцепочечные жирные кислоты и активируют всасывание моносахаридов, что усиливает процессы липогенеза в печени, обеспечивает около 10 % дополнительной энергии и приводит к увеличению массы тела; 2) активируют липопроотеинлипазу (ЛПЛ) – ключевой регулятор освобождения жирных кислот из липопротеинов в мышцах, сердце и жировой ткани. Увеличение активности ЛПЛ усиливает захват жирных кислот клетками и накопление триглицеридов в адипоцитах; 3) липополисахарид (ЛПС) грамотрицательных кишечных бактерий вызывает эндотоксинемию, повышает уровень инсулина и глюкозы в крови. Уровень ЛПС в крови коррелирует с уровнем инфильтрации жировой ткани макрофагами и инсулинемии [21].

Итак, главные характеристики ожи-

Таблица

Корректирующее действие некоторых полифенолов при метаболическом синдроме

Полифенолы или источники	Механизм действия при метаболическом синдроме	Авторы
Кверцетин	снижает секрецию висфатина и провоспалительных интерлейкинов, нормализует ФНО-α антидисбиотическое действие	Chuang C.C. et al., 2010 ; Oveman A. et al., 2011; Левицкий А.П. и др., 2012
Рутин	снижает интенсивность процессов воспаления, окислительного стресса, инсулинорезистентность, нормализует функцию печени и сосудистой системы	Panchal S. K. et al., 2011
Нарингин Нарингенин	снижает инсулинорезистентность, степень окислительного стресса, липидов и глюкозы в крови	Pu P. et al., 2012; Mulvihill, E. E. et al., 2012
Генистеин	предотвращает развитие неалкогольного стеатогепатита, снижает ФНО-α и IL-6, массу жировой ткани, глюкозы, адипокинов	Huang C. et al., 2011; Ji G. et al., 2001
Ресвератрол	снижает секрецию висфатина, провоспалительных интерлейкинов, нормализует ФНО-α	Chuang C. C. et al., 2010 ; Oveman A. et al., 2011
Эпигалокатехингаллат зеленого чая	подавляет адипогенез путем приостановки деления адипоцитов, снижает экспрессию адипоцитов, усвоение липидов пищи, уровень глюкозы, продуктов ПОЛ и повышает активность антиоксидантных ферментов	Chen Y. K. et al., 2011; Gao R. et al., 2012
Экстракт лука	снижает секрецию висфатина и провоспалительных интерлейкинов, нормализует ФНО-α	Kim O. Y. et al., 2012; Jung J. Y. et al., 2011
Полифенолы винограда	снижают ФНО-α, IL-6 и других маркеров воспаления при ожирении, триглицеридов в мышцах, инсулинорезистентность и повышают уровень адипонектина антидисбиотическое действие	Terra X. et al., 2011; Baiges I. et al., 2010; Chuang C. C. et al., 2011; Ohyama K. et al., 2011 Левицкий А.П. и др., 2012
Полифенолы корицы	стимулируют экспрессию белков семейства TTP с противовоспалительным эффектом	Cao H. Et al., 2011
Полифенолы кожуры граната	снижают уровень холестерина в крови, повышают массу бифидобактерий, противовоспалительную, антиоксидантную и противоопухолевую активность	Neyrinck A. M., et al., 2012; Muammar M. N. et al., 2012
Антоцианы черного риса	снижают уровень триглицеридов в крови, вес тела, агрегацию тромбоцитов	Yang Y. et al., 2011
Флавоноиды плаунка	снижают уровень глюкозы, триглицеридов, холестерина, жирных кислот, стимулируют экспрессию белков антиоксидантной защиты	Zheng X. K. et al., 2011
Полифенолы черники	снижают уровень триглицеридов в крови, вес печени, тела, массовую долю жира, инсулинорезистентность	Seymour E.M. et al., 2011; Prior R. L. et al., 2010
Полифенолы какао	подавляют адипогенез и ожирение, действуют на рецепторы инсулина	Min S. Y. et al., 2012
Полифенолы фасоли	снижают уровень триглицеридов в крови и печени активируют глицерол-3-фосфат-дегидрогеназу, нормализуют метаболизм липидов	Kitano-Okada T. Et al., 2012
Полифенолы ореха	снижают уровень глюкозы в крови, повышают активность антиоксидантных ферментов	Khan H. B. et al., 2012
Антоцианы моркови	снижает толерантность к глюкозе, повышают активность антиоксидантных ферментов, обладают гепатопротекторным и противовоспалительным действием	Poudyal H. et al., 2010
Полифенолы земляники	снижают уровень триглицеридов, холестерина, окисленных продуктов в ЛПНП	Burton-Freeman B. et al., 2010
Изофлавоны сои	предотвращают ожирение путём регуляции функции гипоталамуса	Zhang Y. B. et al., 2010
Флавоноиды лотоса	снижают массу тела и жира, регулируют активность ферментов липидного обмена	Wu C. H. et al., 2010
Флавоноиды купены аптечной	повышают чувствительности адипоцитов к инсулину	Zhang H. et al., 2010
Флавоноиды облепихи	снижают уровень триглицеридов, холестерина, глюкозы в крови, массы тела, жира в печени, висцеральных жировых отложений	Wang J. et al., 2011
Полифенолы зерен кофе	снижают уровень триглицеридов, накопление жиров в печени, нормализует активность ферментов липогенеза	Murase T. et al., 2011
Флавоноиды пилеи	предотвращают ожирение, защищают островковые клетки поджелудочной железы и гепатоциты, повышают уровень антиоксидантов в крови	Bansal P. et al., 2011
Флавоноиды гибискуса	снижают уровень триглицеридов в адипоцитах и крови, свободных жирных кислот в крови	An Y. et al., 2011

рения: вялотекущий хронический воспалительный процесс с накоплением активных форм кислорода, наличие дисбиоза и инсулинорезистентности. В современной практике для похудения используют различные лекарственные препараты [4]. Растительные полифенольные соединения, в частности биофлавоноиды, также могут быть эффективны в борьбе с ожирением,

поскольку многократно доказано их выраженное антимикробное, сахаропонижающее, капилляроукрепляющее, противовоспалительное и антиоксидантное действие [22, 23]. В таблице приведены результаты недавних исследований, демонстрирующих позитивное влияние биофлавоноидов при МС [24, 25]. Одним из наиболее часто встречаемых эффектов этих соедине-

ний является их противовоспалительные свойства и антиоксидантная активность. Установлено, что кверцетин и ресвератрол являются наиболее мощными ингибиторами процессов воспаления, связанных с ожирением [24-27].

Кроме того, в многочисленных исследованиях лаборатории биохимии Института стоматологии НАМН Украины установлено позитивное влияние биофлавоноидов на микробиоценоз. Кверцетин и комплекс полифенолов винограда укрепляют кишечную стенку, оказывают прямое антимикробное действие, способствуют развитию индигенной микрофлоры, проявляют капилляроукрепляющее, антиоксидантное, гепатопротекторное и противовоспалительное действие. В сочетании обнаруженные эффекты биофлавоноидов составляют, по нашему мнению, их антидисбиотическую функцию [28-31]. В подтверждение имеются единичные данные, что изменение профиля микрофлоры может существенно влиять на метаболизм макроорганизма [32]. В современной литературе, к сожалению, пока доступно очень мало сведений об улучшении потенциала микробиоценоза с помощью пребиотиков-биофлавоноидов, и, как следствие, уменьшении метаболических расстройств. Но дальнейшие исследования, возможно, подтвердят широкие возможности этого многообещающего направления.

Таким образом, патогенные бактерии при дисбиозе в полости рта и/или кишечнике в условиях высококалорийного питания, малоподвижного образа жизни провоцируют развитие системного воспаления с активацией свободно-радикальных перекисных реакций, способствуют формированию инсулинорезистентности и МС. Растительные соединения биофлавоноиды и другие полифенолы являются эффективными агентами в борьбе с ожирением, поскольку воздействуют одновременно на несколько звеньев патогенеза МС: снижают секрецию адипокинов, провоспалительных цитокинов и инсулинорезистентность, ингибируют активность провоспалительных ферментов, способству-

ют нормализации липидного обмена, оказывают выраженное антиоксидантное и антидисбиотическое действие. Источником биофлавоноидов, как и всех полифенольных веществ, помимо растительной пищи служат лекарственные препараты и биологически активные добавки к пище, содержащие конкретные вещества в стандартизированном количестве.

Литература

1. Титов В. Н. Биологическая функция трофологии (питания) и патогенез метаболического синдрома – физиологического переедания. Филогенетическая теория общей патологии, лептин и адипонектин / В. Н. Титов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – № 2. – С. 68-79.
2. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications / Prasad H., Ryan D. A., Celzo M. F., Stapleton D. // Postgrad. Med. – 2012. – Vol. 124. – P. 21-30.
3. Roos C. J. Cardiovascular metabolic syndrome: mediators involved in the pathophysiology from obesity to coronary heart disease / C. J. Roos, P. H. Quax, J. W. Jukema // Biomark. Med. – 2012. – Vol. 6. – P. 35-52.
4. Bray G. A. Medical therapy for the patient with obesity / G. A. Bray, D. H. Ryan // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 1695-1703.
5. Lehr S. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders / S. Lehr, S. Hartwig, H. Sell // Proteomics. Clin. Appl. – 2012 – Vol. 6. – P. 91-101.
6. Pham M. N. Serum adipokines as biomarkers of beta-cell function in patients with type 1 diabetes: positive association with leptin and resistin and negative association with adiponectin / M. N. Pham, H. Kolb, T. Mandrup-Poulsen [et al.] // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2013. – Vol. 29. – P. 166-170.
7. Xita N. Adiponectin in diabetes mellitus / N. Xita, A. Tsatsoulis // Curr. Med. Chem. – 2012. – Vol. 19. – P. 5451-5458.
8. Mantzoros C. S. Leptin in human physiology and pathophysiology / C. S. Mantzoros, F. Magkos, M. Brinkoetter [et al.] // Am. J. Physiol Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 301. – P. 567-584.
9. Resistin: regulation of food intake, glucose homeostasis and lipid metabolism / R. Nogueiras, M. G. Novelle, M. J. Vazquez [et

- al.] // *Endocr. Dev.* – 2010. – Vol. 17. – P. 175-184.
10. Postal M. The role of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus / M. Postal, S. Appenzeller // *Cytokine.* – 2011. – Vol. 56. – P. 537-543.
 11. Feve B. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus / B. Feve, J. P. Bastard // *Nat. Rev. Endocrinol.* – 2009. – Vol. 5. – P. 305–311.
 12. Jankun J. Yin and yang of the plasminogen activator inhibitor / J. Jankun, E. Skrzypczak-Jankun // *Pol. Arch. Med. Wewn.* – 2009. – Vol. 119. – P. 410-417.
 13. Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity / A. Stofkova // *Endocr. Regul.* – 2010. Vol. 44. – P. 25-36.
 14. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia / A. M. Tycinska, A. Lisowska, W. J. Musial, B. Sobkowicz // *Clin. Chim. Acta.* – 2012. – Vol. 413. – P. 406-410.
 15. Castan-Laurell I. Apelin, diabetes and obesity / I. Castan-Laurell, C. Dray, C. Attane [et al.] // *Endocrine.* – 2011. – Vol. 40. – P. 1-9.
 16. Gregor M. F. Inflammatory mechanisms of obesity / M.F. Gregor, G. S. Hotamisligil // *Annu.Rev.Immunol.* – 2011. – Vol. 29. – P. 415-445.
 17. Корниенко Е. А. Ожирение и кишечная микробиота: современная концепция взаимосвязи / Е. А. Корниенко, О. К. Нетребенко // *Педиатрия.* – 2015. – Т. 91, № 2. – С. 110-122.
 18. Eckburg P. B. Diversity of the human intestinal microbial flora / P. B. Eckburg, E. M. Bik, C. N. Bernstein // *Science.* – 2005. – Vol. 10, N308. – P.1635-1638.
 19. Microbial ecology human gut microbes associated with obesity / R.E. Ley, P.J. Turnbaugh., S. Klein, J.I. Gordon // *Nature.* – 2006. – Vol. 444 (7122). – P. 1022-1023.
 20. Бондаренко В. М. Кишечная микрофлора, ожирение и диабет 2 типа / В. М. Бондаренко, В. В. Малеев, В. Г. Лихоед // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* – 2014. – № 3. – С. 42-49.
 21. Шварц В. Я. Инфекция как фактор патогенеза ожирения / В. Я. Шварц // *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* – 2014. – № 2. – С. 94-100.
 22. Флавоноиды: биохимия, биофизика, медицина / Тараховский Ю.С., Ким Ю.А., Абдрасилов Б.С., Музафаров Е.Н.; [отв. ред. Е.И. Маевский] – Пуццино: Synchronbook, 2013. – 310 с.
 23. Derdemezis C. S. Effect of Plant Polyphenols on Adipokine Secretion from Human SGBS Adipocytes. / C. S. Derdemezis, D. N. Kiortsis, V.Tsimihodimos [et al.] // *Biochem. Res. Int.* – 2011. – Vol. 28. – P. 56-58.
 24. Chuang C. C. Quercetin is equally or more effective than resveratrol in attenuating tumor necrosis factor-alpha-mediated inflammation and insulin resistance in primary human adipocytes / C. C. Chuang, K. Martinez, G. Xie [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2010. – Vol. 92. – P. 1511-1521.
 25. Overman A. Quercetin attenuates inflammation in human macrophages and adipocytes exposed to macrophage conditioned media / A. Overman, C. C. Chuang, M. McIntosh // *Int. J. Obes. (Lond).* – 2011. – Vol. 35. – P. 1165-1172.
 26. Rutin attenuates metabolic changes, nonalcoholic steatohepatitis, and cardiovascular remodeling in high-carbohydrate, high-fat diet-fed rats / S. K. Panchal, H. Poudyal, T. V. Arumugam, L. Brown // *J. Nutr.* – 2011. – Vol.141. – P.1062-1069.
 27. Kim O. Y. Influence of quercetin-rich onion peel extracts on adipokine expression in the visceral adipose tissue of rats. / O. Y. Kim, S. M. Lee, H. Do [et al.] // *Phytother. Res.* – 2012. – Vol. 26. – P. 432-437.
 28. Левицкий А. П. Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2012. – 197 с.
 29. Квертулин / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.] – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2012. – 20 с.
 30. Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С.А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2012. – 140 с.
 31. Биофлавоноидные гепатопротекторы / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2014. – 85 с.
 32. Wiernsperger N. Функция печени и кардиометаболический синдром / N. Wiernsperger // *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром.* – 2014. – № 1 (III). – С. 37-44.

References

1. Titov V. N. The biological function of trophic ecology (food) and the pathogenesis of the metabolic syndrome – the physiological

- overeating. Phylogenetic theory of general pathology, leptin and adiponectin. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2014; 2: 68-79.
2. Prasad H., Ryan D. A., Celzo M. F., Stapleton D. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implications. *Postgrad. Med.* 2012; 124: 21-30.
 3. Roos C. J., Quax P. H., Jukema J. W. Cardiovascular metabolic syndrome: mediators involved in the pathophysiology from obesity to coronary heart disease. *Biomark. Med.* 2012; 6: 35-52.
 4. Bray G. A., Ryan D. H. Medical therapy for the patient with obesity. *Circulation*. 2012; 125: 1695-1703.
 5. Lehr S., Hartwig S., Sell H. Adipokines: a treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders. *Proteomics. Clin. Appl.* 2012; 6: 91-101.
 6. Pham M. N., Kolb H., Mandrup-Poulsen T. [et al.]. Serum adipokines as biomarkers of beta-cell function in patients with type 1 diabetes: positive association with leptin and resistin and negative association with adiponectin. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2013; 29: 166-170.
 7. Xita N., Tsatsoulis A. Adiponectin in diabetes mellitus. *Curr. Med. Chem.* 2012; 19: 5451-5458.
 8. Mantzoros C. S., Magkos F., Brinkoetter M. [et al.]. Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am. J. Physiol Endocrinol. Metab.* 2011; 301: 567-584.
 9. Nogueiras R., Novelle M. G., Vazquez M. J. [et al.]. Resistin: regulation of food intake, glucose homeostasis and lipid metabolism. *Endocr. Dev.* 2010; 17: 175-184.
 10. Postal M., Appenzeller S. The role of Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF-alpha) in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Cytokine*. 2011; 56: 537-543.
 11. Feve B., Bastard J. P. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2009; 5: 305-311.
 12. Jankun J., Skrzypczak-Jankun E. Yin and yang of the plasminogen activator inhibitor. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 2009; 119: 410-417.
 13. Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr. Regul.* 2010; 44: 25-36.
 14. Tycinska A. M., Lisowska A., Musial W. J., Sobkowicz B. Apelin in acute myocardial infarction and heart failure induced by ischemia. *Clin. Chim. Acta.* 2012; 413: 406-410.
 15. Castan-Laurell I., Dray C., Attane C. [et al.]. Apelin, diabetes and obesity *Endocrine*. 2011; 40: 1-9.
 16. Gregor M. F., Hotamisligil G. S. Inflammatory mechanisms of obesity. *Annu. Rev. Immunol.* 2011; 29: 415-445.
 17. Kornienko E. A., Netrobenko O. K. Obesity and intestinal microbiota: a modern concept of relationship. *Pediatrics*. 2015; 91 (2): 110-122.
 18. Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*. 2005; 10, 308: 1635-1638.
 19. Ley R.E., Turnbaugh P.J., Klein S., Gordon J.I. Microbial ecology human gut microbes associated with obesity. *Nature*. 2006; 444 (7122): 1022-1023.
 20. Bondarenko V. M., Maleev V. V., Likhoev G. The intestinal microflora, obesity and type 2 diabetes. *Zhurnal mikrobiologii*. 2014; 3: 42-49.
 21. Shvarts V. Ya. Infection as a factor in the pathogenesis of obesity *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya*. 2014; 2: 94-100.
 22. Tarakhovskiy Yu. S., Kim Yu. A., Abdrasilov B. S., Muzafarov E. N. Flavonoids: biokhimiya, biofizika, meditsina [Flavonoids: biochemistry, biophysics, medicine]. *Pushchino, Synchronbook*, 2013: 310.
 23. Derdemezis C. S., Kiortsis D. N., Tsimihodimos V. [et al.]. Effect of Plant Polyphenols on Adipokine Secretion from Human SGBS Adipocytes. *Biochem. Res. Int.* 2011; 28: 56-58.
 24. Chuang C. C., Martinez K., Xie G. [et al.]. Quercetin is equally or more effective than resveratrol in attenuating tumor necrosis factor-alpha-mediated inflammation and insulin resistance in primary human adipocytes. *Am. J. Clin. Nutr.* 2010; 92: 1511-1521.
 25. Overman A., Chuang C. C., McIntosh M. Quercetin attenuates inflammation in human macrophages and adipocytes exposed to macrophage conditioned media. *Int. J. Obes. (Lond)*. 2011; 35: 1165-1172.
 26. Panchal S. K., Poudyal H., Arumugam T. V., Brown L. Rutin attenuates metabolic changes, nonalcoholic steatohepatitis, and cardiovascular remodeling in high-carbohydrate, high-fat diet-fed rats. *J. Nutr.* 2011; 141: 1062-1069.
 27. Kim O. Y., Lee S. M., Do H. [et al.]. Influence of

- quercetin-rich onion peel extracts on adipokine expression in the visceral adipose tissue of rats. *Phytother. Res.* 2012; 26: 432-437.
28. Levitskiy A. P., Tsiselskiy Yu. V. Dysbios, diabeticheskaya retinopatiya i prebiotiki [Dysbiosis, diabetic retinopathy and prebiotics]. Odessa, KP OGT, 2012: 197.
 29. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.] Kvertulin – vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor [Quertulin – vitamin P, a prebiotic, hepatoprotector]. Odessa, KP OGT, 2012: 20.
 30. Levitskiy A. P., Dem'yanenko S. A. Gepato-oralnyi sindrom [Hepato-oral syndrome]. Simferopol, Tarpan, 2012: 140.
 31. Levitskiy A. P., Makarenko O. A., Levchenko E. M., Dem'yanenko S. A. *Bioflavonoidnye gepatoprotektory* [Bioflavonoid hepatoprotectors]. Odessa, KP OGT, 2014: 85.
 32. Wiernsperger N. The function of the liver and cardiometabolic syndrome *Diabet. Ozhyrinnya. Metabolichniy syndrom.* 2014; 1 (III): 37-44.

Резюме

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЗВИТОК МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ БІОФЛАВОНІДАМИ

Макаренко О.А., Цевух Л.Б., Левицький А.П.

В огляді представлені сучасні уявлення про виникнення і розвиток метаболічного синдрому. Крім відомих факторів розглядаються дані про можливу роль бактерій травного тракту людини в розвитку ожиріння. Розглянуто механізми впливу патогенних бактерій кишечника і ротової порожнини на розвиток патології. Саме патогенні бактерії на тлі дисбіозу в порожнині рота і кишечника в умовах висококалорійного харчування, малорухливого способу життя провокують розвиток системного запалення, активацію вільно-радикальних реакцій, формують інсулінорезистентність та метаболічний синдром. Подано відомості про ефективність рослинних сполук біофлавоноїдів та інших поліфенолів при ожирінні. Ці речовини при абсолютній нешкідливості впливають одночасно на кілька ланок патогенезу метаболічного синдрому: знижують секрецію адипокінів, прозапальних цитокінів та інсуліно-

резистентність, інгібують активність прозапальних ферментів, сприяють нормалізації ліпідного обміну, надають виражену антиоксидантну та антидисбіотичну дію.

Ключові слова: метаболічний синдром, дисбіоз, біофлавоноїди

Summary

MODERN IDEAS ABOUT THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME AND ITS CORRECTION BY BIOFLAVONOIDS

Makarenko O.A., Tsevh L.B., Levitskiy A.P.

The review examines the current understanding of the origin and development of metabolic syndrome. In addition to the known factors, there are described details about the possible role of bacteria of the human digestive tract in the development of obesity. There are reviewed the mechanisms of influence of pathogenic bacteria of the intestine and oral cavity on the pathology development. At dysbiosis in mouth and intestine and in conditions of a high-calorie diet and sedentary lifestyle, exactly pathogenic bacteria provoke the development of systemic inflammation, activation of free-radical reactions, and the bacteria form insulin resistance and metabolic syndrome. There is provided information about the effectiveness of plant compounds bioflavonoids and other polyphenols at obesity. These substances, while being absolutely harmless, effect simultaneously on several pathogenetic links of metabolic syndrome: they reduce secretion of adipokines, and anti-inflammatory cytokines; and they reduce insulin resistance; they inhibit the activity of pro-inflammatory enzymes that contribute to the normalization of lipid metabolism; they have a pronounced antioxidant and antidiabetic action.

Key words: metabolic syndrome, dysbiosis, bioflavonoids

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 504.054:546.261:615.838.7:551.468.4(477.74)

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ПОЛІЦИКЛІЧНИМИ АРОМАТИЧНИМИ ВУГЛЕВОДНЯМИ (ПАВ) ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я

¹Ковальчук Л.Й., ²Мокієнко А.В., ³Цимбалюк К.К.

¹Одеський національний медичний університет;

²Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса;

³ТОВ «Інспекторат Україна», м. Одеса

e-mail: gigiena@kurort.odessa.net

У роботі представлена характеристика антропогенного забруднення поліциклічними ароматичними вуглеводнями (ПАВ) поверхневих водойм Українського Придунав'я. Встановлено, що ПАВ є значимим компонентом такого забруднення. Техногенність їх походження підтверджується наявністю високомолекулярних ПАВ у третині зразків води та характеристичними індексами ПАВ, які свідчать про термічні процеси їх походження (зокрема горіння палива). Обґрунтовано необхідність подальшого дослідження вмісту ПАВ у воді поверхневих водойм Українського Придунав'я з метою ідентифікації та вилучення джерел забруднення.

Ключові слова: вода, поверхневі водойми, поліциклічні ароматичні вуглеводні, Українське Придунав'я.

Вступ

Відомо, що до стійких органічних забруднювачів (СОЗ), вміст яких сурово регламентується в об'єктах довкілля, належать хлороганічні пестициди, поліхлоровані біфеніли та деякі інші сполуки, які отримали узагальнену назву «брудна дюжина», що передбачає обмеження їх розповсюдження та обов'язковий контроль вмісту в природному середовищі. В 2003 р. у рамках проекту ООН з оцінки загрози СОЗ для навколишнього середовища і здоров'я людини рекомендовано розширити цей перелік, включивши в нього 16 пріоритетних поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАУ, поліарени) і шість ефірів фталевої кислоти.

Поліциклічні ароматичні вуглеводні (ПАВ) — органічні сполуки, для яких характерна наявність у хімічній структурі трьох і більше конденсованих бен-

зольних кілець. Основними джерелами емісії техногенних ПАВ в навколишнє природне середовище є підприємства енергетичного комплексу, автомобільний транспорт, хімічна і нафтопереробна промисловість. В основі практично всіх техногенних джерел ПАВ лежать термічні процеси, пов'язані зі спалюванням і переробкою органічної сировини: нафтопродуктів, вугілля, деревини, сміття, їжі, тютюну тощо.

Ситуація із станом водних ресурсів України з кожним роком стає все більш загрозливою. Зокрема, констатується, що найбільш забрудненими є відкриті водойми і підземні джерела у східних і південних областях, а також гирлові зони морського узбережжя. Однак, ці водні об'єкти є водночас найменш дослідженими як стосовно кількісного та якісного вивчення такого забруднення, так і з точки зору його впливу на здоров'я люди-

ни.

Це повною мірою стосується гирлової зони р. Дунай та придунайських озер (Кагул, Ялпуг, Катлабух, Китай, Сасик), які останніми роками зазнають інтенсивного антропогенного забруднення [1]. Незважаючи на очевидну актуальність цієї проблеми, дослідження забруднення цих водойм СОЗ, зокрема ПАВ, обмежені р. Дунай, тоді як для озер, за нашими даними, інформація відсутня.

Таким чином, мета роботи полягала в характеристиці антропогенного забруднення ПАВ поверхневих водойм Українського Придунав'я.

Матеріали і методи

В роботі застосовували хімічні та аналітичні методи досліджень.

Зразки води поверхневих водойм Українського Придунав'я відбирали 23-24 липня 2014 р.

Місця відбору проб води показані у табл. 1.

Аналіз проб води на вміст ПАВ виконано згідно методики Українського на-

укового центру екології моря (м. Одеса) на основі міжнародного стандарту [2]. Методика полягала у наступному. Пробу води об'ємом 1 дм³ екстрагували методом твердофазної екстракції на мембранних дисках ENVI-C18. Цільові сполуки елюювали сумішшю розчинників (гексан, дихлорметан). Елюат очищали і фракціонували методом колоночної хроматографії на колонці із флоризилом, для елюювання цільових фракцій використовували суміші розчинників (гексан, дихлорметан). Упарені на роторному випарникові фракції аналізували методами газової хромато-мас-спектрометрії і газової хроматографії з мікро-електронно-захватним детектором. Застосовували розчинники (гексан, дихлорметан, метанол, етилацетат, ізооктан) виробництва фірми Merck (кваліфікація "for residue analysis"). Для градування приладу використовували стандартну суміш, яка містила 16 пріоритетних ПАВ виробництва фірми Supelco з концентрацією кожного компонента 10 — 2000 мкг/см³. В якості внутрішнього стандарту використовували дейтерований пірен (pyrene-d10) виробництва Cambridge Isotope Laboratories (Andover, MA, USA).

Результати та їх обговорення

У представлених пробах води ідентифіковані і кількісно визначені 16 ПАВ. Отримані результати представлені в табл. 2.

Встановлено, що зразки №№ 12, 15 містять найбільшу кількість ПАВ. Сума 16 ПАВ в цих точках відбору коливається від 173,3 до 374,4 нг/дм³. При порівнянні концентрацій окремих вуг-

Таблиця 1

Місця відбору проб води поверхневих водойм Українського Придунав'я

№	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	Болградський питний водозабір, с. Оксамитне Болградського району
7	оз. Ялпуг	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; 5,4 км від гирла; с. Табаки Болградського району, кордон з Молдовою
13	р. Карасулак	впадає в оз. Ялпуг; 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

Таблиця 2

Результати визначення ПАВ (нг/дм³) у воді поверхневих водоемів Українського Придніпров'я

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Naphthalene	11,5	22,2	14,5	32,7	18,5	25,2	23,1	17,2	23,5	16,5	20,2	28,9	44,1	19,8	35,7
Acenaphthalene	2,1	2,9	2,6	2,2	2,9	2,1	2,6	2,9	1,9	2,1	1,3	2,7	1,3	1,6	3,1
Acenaphthen	3,2	3,9	3,2	3,8	3,1	3,1	3,3	4,5	6,8	3,2	2,0	6,2	2,9	2,7	6,5
Fluorene	15,1	20,1	14,5	20,3	17,3	16,3	13,3	19,1	22,1	16,2	19,1	25,1	14,2	17,8	35,9
Phenantren	20,2	35,2	20,1	44,1	25,3	39,1	28,1	40,2	55,2	19,2	25,4	52,2	30,5	29,1	111,3
Anthracene	5,9	3,1	5,2	5,1	5,6	4,1	3,7	3,9	1,9	2,8	3,6	2,9	5,1	3,7	2,1
Fluoranten	10,5	10,5	10,9	16,1	14,2	18,1	15,2	15,5	10,5	12,1	13,2	19,5	10,1	11,2	39,1
Pyrene	7,7	15,7	8,5	8,2	8,9	8,5	9,7	18,5	19,7	10,2	12,3	23,7	14,2	8,1	41,7
Benz(a)anthracene	1,1	11,5	1,6	1,8	1,8	1,1	1,5	2,5	11,5	10,5	13,2	1,1	1,8	1,5	32,5
Chrysene	1,1	6,2	1,3	1,3	1,2	1,2	1,1	10,1	11,1	7,2	9,3	2,8	1,6	2,2	45,1
Benz (b)fluranthene	<1	1,9	<1	1,2	1	<1	<1	1,2	1,6	1,6	1,4	1,4	1,2	<1	4,9
Benz (k) fluranthene	1,1	1,1	1,2	1,5	<1	<1	1,2	1,3	1,5	1,2	1,6	1,7	1,1	<1	3,5
Benz (a)pyrene	<1	1,2	<1	1,6	<1	1,2	1,1	1,1	1,7	2,2	1,3	1,0	1,1	1,1	3,9
Indeno(1,2,3-cd) pyrene	<1	<1	<1	1,2	<1	<1	<1	1,5	1,1	1,2	<1	1,5	<1	1,3	4,4
Dibenzo(a,h)anthracene	<1	1,1	<1	1,1	<1	1,4	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	<1	1,2	2,5
Benz (g,h,i)perylene	<1	<1	<1	1,1	<1	<1	<1	1	<1	1,1	<1	1,4	<1	1,1	2,2

леводнів із сумарною концентрацією ПАВ у воді виявлено, що у всіх зразках преважують фенантрен (19,2 — 111,3 нг/дм³), пірен (7,7 — 41,7 нг/дм³), хризен (1,1 — 45,1 нг/дм³). В Україні ГДК ПАВ у воді поверхневих водоемів не регламентовані, однак згідно з нормативами ЄС концентрації окремих ПАВ не перевищують ГДК.

Ступінь антропогенності ПАВ прийнято оцінювати як відношення так званих „техногенних” ПАВ до „природних”. Техногенними вважають високомолекулярні ПАВ з більшою кількістю циклів, а природними низькомолекулярні ПАВ з кількістю циклів 2-3. Поліциклічні вуглеводні, які утворені в природних умовах,

характеризуються домінуванням низькомолекулярних ПАВ, тоді як концентрація високомолекулярних сполук незначна.

У досліджених зразках води преважують поліарени із числом кілець 2+3, однак у зразках № 8, 9, 11, 12, 15 істотна частка поліаренів із числом кілець 4. Слід також зазначити, що найбільший відсоток (5 - 8 %) високомолекулярних ПАВ ідентифіковано у зразках води №№ 4, 8, 10, 12, 14, 15.

Міжнародне агентство із дослідження раку (IARC) класифікувало 7 ПАВ (бенз(а)антрацен, хризен, бенз(б)флуорантен, бенз(к)флуорантен, бенз(а)пірен, індено(1,2, 3-cd)пірен, дибенз(а,г)антрацен) як імовірні (2А) і можливі (2В) канцерогени [3]. У табл. 3

Таблиця 3

Розрахункові показники забруднення води поверхневих водоемів Українського Придніпров'я

	Σ ПАУ	Σ канц. ПАВ	Б(а)Пекв	Фенантрен/антрацен (An/178)	Флуорантен/пірен (Fl/Fl+Py)
1	79,5	4,2	0,4	3,4	1,4
2	136,6	16,8	4,0	11,4	0,7
3	83,6	4,9	0,4	3,9	1,3
4	143,3	7,5	3,5	8,6	2,0
5	99,8	4,0	0,4	4,5	1,6
6	121,4	4,0	2,9	9,5	2,1
7	105,1	5,8	2,7	7,6	1,6
8	141,7	14,0	3,2	10,3	0,8
9	171,3	17,3	4,7	29,1	0,5
10	108,5	24,1	5,0	6,9	1,2
11	125,1	22,4	4,3	7,1	1,1
12	173,3	7,0	3,0	18,0	0,8
13	129,2	5,3	1,7	6,0	0,7
14	102,4	8,2	2,7	7,9	1,4
15	374,4	26,4	11,7	53,0	0,9

представлений розподіл по точках відбору сумарних концентрацій 16 ПАВ, семи канцерогенних ПАВ і сумарному еквіваленту токсичності за бенз(а)піреном (Б(а)Пекв, а також індекси An/178 та Fl/Fl+Py. Сума канцерогенних ПАВ в зразках води коливається від 4 до 26,4 % від загальної концентрації поліа-

Еквіваленти токсичності ПАВ

Сполука	ЭТ	Сполука	ЭТ
Аценафтилен	0,001	Бенз(а)антрацен	0,100
Аценафтен	0,001	Хризен	0,010
Флуорен	0,001	Бенз(б)флуорантен	0,100
Фенантрен	0,001	Бенз(к)флуорантен	0,100
Антрацен	0,010	Бенз(а)пірен	1,000
Флуорантен	0,001	Індено(1,2,3-сd)пірен	0,100
Пірен	0,001	Дибенз(а,h)антрацен	1,000
Бензо(g,h,i)перілен	0,0100		

ренів.

Найбільший відсоток канцерогенних ПАВ міститься в зразках води №№ 2, 8, 9, 10, 15 (14 — 26,4 %). Бенз(а)пірен — єдиний ПАВ із шістнадцяти поліаренів, для якого є дані щодо розрахунків фактора канцерогенності [4]. Тому для оцінки токсичності суми знайдених ПАВ встановлений сумарний Б(а)Пекв (сумарний еквівалент концентрації за бенз(а)піреном), який розрахований із використанням еквіваленту токсичності (ЕТ) для кожного ПАВ (табл. 4) [5] за формулою:

$$\text{Сумарний Б(а)Пекв} = \sum C_i \times \text{ЕТ}_i, \text{ де:}$$

C_i - концентрація відповідного ПАВ, мкг/дм³

ЕТ — еквівалент токсичності відповідного ПАВ

Розрахований сумарний Б(а)Пекв у точках відбору зразків коливається в діапазоні від 0,4 до 11,7 нг/дм³. Найбільший Б(а)Пекв встановлено у зразках №№ 2, 4, 9, 10, 11, 15 (3,5 — 11,7 нг/дм³).

Можливі джерела емісії ПАВ в навколишнє середовище можуть бути встановлені завдяки використанню індексів, які є співвідношенням концентрацій деяких ПАВ в об'єкті, що досліджується [6-8].

Прийнято вважати, що співвідношення FI/FI+Py < 0,4 свідчить про забруднення поліаренами нафтового походження. Значення цього співвідношення в діапазоні від 0,4 до 0,5 характерні для забруднення продуктами горіння рідкого палива і нафти. Якщо такий показник > 0,5, це вказує на забруднення, які утворюються в результаті горіння гасу, ву-

Таблиця 4 гілля, креозоту тощо [6]. Встановлені співвідношення FI/FI+Py (Флуорантен/Флуорантен+Пірен) для досліджених зразків, представлені в табл. 3, показують зміну в діапазоні від 0,5 до 2,1.

Співвідношення An/178 (Антрацен/Антрацен+Фенантрен) також може характеризувати природу утворення ПАВ в об'єктах навколишнього середовища. Співвідношення An/178 < 0,1 вказує на утворення ПАВ в результаті низькотемпературних процесів. Співвідношення An/178 > 0,1 свідчить про домінування процесів горіння при утворенні ПАВ. Встановлене в ході нашого дослідження співвідношення An/178 для досліджених зразків (табл. 3) змінюється в діапазоні від 3,4 до 53.

Отримані нами характеристичні індекси ПАВ вказують на забруднення досліджених вод ПАВ, які утворилися в результаті процесів горіння (термічних), зокрема горіння палива.

Слід зазначити, що в останні роки інтенсифікувалися дослідження з екологічної і гігієнічної оцінки ПАВ як стійких органічних забруднювачів навколишнього середовища і їх ризику для здоров'я населення.

У проблемній статті [9] констатується, що ПАУ (PAHs) є всюдисущими канцерогенними речовинами, дії яких люди зазнають в навколишньому середовищі і на певних робочих місцях.

У роботі [10] відзначається, що PAHs по суті незлектрофільні, але стають електрофільними в реакціях із системами клітинних ферментів.

Встановлено, що ПАУ бенз(а)пірен (B[a]P) є ендокринним деструктором і впливає насамперед на стероїдогенез у клітках Лейдіга яєчка пацюків [11]. Автори відзначають, що B[a]P може зменшити якість сперми, порушуючи рівні тес-

тестерону. Це підтверджується встановленим взаємозв'язком впливу ПАХів і безплідності у чоловіків [12, 13].

Висновки

1. ПАВ слід розглядати як значимий компонент антропогенного забруднення поверхневих водойм Українського Придніпров'я.
2. Найбільший відсоток (5 - 8 %) високомолекулярних ПАВ у третині зразків води свідчить про техногенність їх походження.
3. Підтвердженням цього є характеристичні індекси ПАВ, які вказують на забруднення досліджених вод ПАВ, що утворилися в результаті термічних процесів, зокрема горіння палива.
4. Актуальність проблеми забруднення водойм ПАВами підтверджується токсичним та канцерогенним впливом цих сполук на здоров'я людини.
5. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого дослідження вмісту ПАВ у воді поверхневих водойм Українського Придніпров'я з метою ідентифікації та вилучення джерел забруднення.

References

1. Kovalchuck L. I., Mokiienko A.V. The modern ecologic-and-hygienic state of the aqueous objects of the Ukrainian Danube area // Actual problems of transport medicine. - 2014. - № 3 (37). - P. 171 - 183.
2. ISO 28540:2011 Quality of water. Definition of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in water. A method with use of a gas chromatography with mass spectrometer detection.
3. International agency for research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, IARC, Lyons, 1987 (Suppl. 7)
4. Peters C.A., Knightes C.D., Brown D.G. Long-term composition dynamics of PAH-containing NAPLs and implications for risk assessment // Environ. Sci. Technol. - 1999. - V. 33.- P. 4499-4507.

5. Tsai P.-J., Shih T.-S., Chen H.-L., Lee W.-J., Lai C.-H., Liou S.-H. Assessing and predicting the exposures of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and their carcinogenic potencies from vehicle engine exhausts to highway toll station workers // Atmos. Environ. - 2004. - V. 38. - P. 333-343
6. Yunker M.B., Macdonald R.W., Vingarzan R., Mitchell R.H., Goyette D., Sylvestre S. PAHs in the Fraser River basin: a critical appraisal of PAH ratios as indicators of PAH source and composition // Org. Geochem. - 2002. - V. 33. - P. 489-515
7. Soclo H.H., Garrigues P., Ewald M. Origin of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in coastal marine sediments: case studies in Cotonou (Benin) and Aquitaine (France) areas // Mar. Pollut. Bull.- 2000.- V. 40.- P. 387- 396.
8. Mannino M.R., Orecchio S. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in indoor dust matter of Palermo (Italy) area: extraction, GC-MS analysis, distribution and sources // Atmos. Environ.- 2008.- V. 42.- P.1801-1817.
9. Angerer J., Mannschreck C., Gьndel J. Biological monitoring and biochemical effect monitoring of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons // Int. Arch. Occup. Environ. Health. " 1997. " V. 70, N6. " P. 365 " 377.
10. Szczeklik J. Metabolic polymorphisms and biomarkers of exposition to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) // Przegł. Lek. " 2005. " V. 62, N 12. " P. 1542 " 1545.
11. Chung J.-Y., Kim Y.-J., Kim J. Y. Benzo[a]pyrene Reduces Testosterone Production in Rat Leydig Cells via a Direct Disturbance of Testicular Steroidogenic Machinery // Environ. Health. Perspect. " 2011. " V. 119, N 11. " P. 1569 " 1574.
12. Gu A., Ji G., Zhu P. Nucleotide excision repair polymorphisms, polycyclic aromatic hydrocarbon exposure, and their effects on sperm deoxyribonucleic acid damage and male factor infertility // Fertil Steril. " 2010. " V. 94, N 7. " P. 2620 " 2625.
13. Han X., Zhou N., Cui Z. Association between Urinary Polycyclic Aromatic Hydrocarbon Metabolites and Sperm DNA Damage: A Population Study in Chongqing, China // Environ. Health. Perspect. - 2011. - V. 119, N 5. -P. 652 -657.

Резюме

ХАРАКТЕРИСТИКА АНТРОПОГЕННОГО
ЗАГРЯЗНЕНИЯ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИМИ
АРОМАТИЧЕСКИМИ
УГЛЕВОДОРОДАМИ (ПАУ)
ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ
УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ

¹Ковальчук Л.Й., ²Мокиенко А.В.,
³Цимбалюк К.К.

¹Одесский национальный медицинский университет; ²Государственное предприятие Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, г. Одесса; ³ООО «Инспекторат Украина», г. Одесса

В работе представлена характеристика антропогенного загрязнения полициклическими ароматическими углеводородами (ПАУ) поверхностных водоемов Украинского Придунавья. Установлено, что ПАУ является значимым компонентом такого загрязнения. Техногенность их происхождения подтверждается наличием высокомолекулярных ПАУ в трети образцов воды и характеристическими индексами ПАУ, которые свидетельствуют о термических процессах их происхождения (в частности горения топлива). Обоснована необходимость дальнейшего исследования содержания ПАУ в воде поверхностных водоемов Украинского Придунавья с целью идентификации и устранения источников загрязнения.

Ключевые слова: вода, поверхностные водоемы, полициклические ароматические углеводороды, Украинское Придунавье.

Summary

DESCRIPTION OF CONTAMINATION OF
SURFACE IMPOUNDMENT OF
UKRAINIAN DANUBE REGION BY
POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS
(PAH)

¹Kovalchuck L.I., ²Mokiyenko A.V.,
³Tsymbaluk K.K.

¹Odessa National medical University, Odessa; ²State Enterprise Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport of the Ministry of Health Care of Ukraine, Odessa; ³«Inspektorat Ukraina» LTD, Odessa

In work the characteristic of anthropogenous pollution by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) superficial reservoirs of Ukrainian Danube region is presented. It is established that PAH is a significant component of such pollution. Anthropogenous character their origins proves to be true presence high-molecular PAH in third of samples of water and characteristic indexes PAH which testify to thermal processes of their origin (in particular fuel burning). Necessity of the further research of maintenance PAH for water of superficial reservoirs of Ukrainian Danube region for the purpose of identification and elimination of sources of pollution is proved.

Key words: water, surface impoundment, polycyclic aromatic hydrocarbons, Ukrainian Danube Region.

Впервые поступила в редакцию 27.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 656.212.5

ВИЗНАЧЕННЯ ПРОБЛЕМНИХ ПИТАНЬ ПРИ ПЕРЕВЕЗЕННІ ПРОДУКЦІЇ ХІМІЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ЗАЛІЗНИЧНИМ ТРАНСПОРТОМ УКРАЇНИ

Багіянець І.В.

Український державний університет залізничного транспорту;
bagira54017@mail.ru

Проведено аналіз споживання мінеральних добрив в світі та прогноз для всіх трьох основних поживних речовин, при середньорічних темпах зростання. Наведено дані про сумарний обсяг імпорту та експорту у розрізі товарних позицій по кодам УКТЗЕД в період 2011-2015 років, за даними Державної фіскальної служби України. Визначено основних виробників хімічної промисловості в Україні. Розглянуто способи перевезення великотоннажних хімічних вантажів і добрив при використанні автомобільного, залізничного і морського видів транспорту. Представлен перелік портів відкритих для відвантаження мінеральних добрив на експорт з вказанням відстані до них від українських заводів – виробників мінеральних добрив.

Окремо розглянуто фактори ризику при перевезенні хімічних вантажів залізничним транспортом. На прикладі ланцюгу: з моменту потрапляння вантажів на елементи залізничної колії з послідовним визначенням стану баласту й змінами у показниках експлуатаційної роботи.

Описано суттєві питання охорони праці та навколишнього середовища при транспортуванні та перевантаженні продукції хімічної промисловості. Сформовані завдання для подальшої роботи.

Ключові слова: транспортування, мінеральні добрива, залізничний транспорт, елементи залізничної колії, імпорт та експорт.

Україна — великий виробник, експортер і споживач мінеральних добрив. Завдання підвищення мобільності їх перевезення, нарощування обсягів транспортних послуг для вантажовідправників та вантажоодержувачів неможливо вирішити без інноваційного розвитку залізничної галузі. Світові стандарти повинні реалізовуватися по максимальному сценарію розвитку, ніж за звичним сценарієм, орієнтованому на розвиток Укрзалізниці без відставання та ігнорування вимог міжнародного стандарту ISO.

Таким чином, питання ефективного використання технічних засобів, колійного розвитку, засобів автоматизації за умов скорочення недоліків є актуальним сьогодні для підприємств Укрзалізниці.

Постановка проблеми

Програма модернізації української хімічної промисловості на українських

хімічних підприємствах до 2025 року включатиме пропозиції щодо впровадження низки великих інвестиційно-інноваційних проектів та можливого включення її в Національну Програму модернізації народно — господарського комплексу України. На шляху просування від виробництва до кінцевого споживання значне місце займають організаційні питання транспортування сировини залізничним транспортом, при досягненні ефективного використання технічних засобів залізниць.

Мета

Аналіз інформації з попиту, пропозиції виготовлення мінеральних добрив виробниками України від моменту навантаження вантажовідправниками до переміщення к вантажоодержувачам у залізничних вагонах залізницями України. Завданням даної роботи було визначен-

ня впливу потрапляння різних мінеральних добрив на елементи залізничної колії (земляне полотно, верхню будову) перегонів та станцій, визначення питань охорони праці та навколишнього середовища.

Виклад основного матеріалу

Тенденція збільшення споживання мінеральних добрив в світі носить масштабний характер, у середньостроковій перспективі, прогнозується глобальне споживання добрив, щорічне збільшення на 1,8 % та можливість досягти 199,4 млн.т. в поживних речовинах у 2018 році. Підвищення прогнозується для всіх трьох основних поживних речовин, середньорічні темпи зростання — 1,5 % для азоту, 2,0 % фосфору і 2,9 % калію. Попит збільшеться в Північній Америці і безперервно зростатиме в Африці, Південній Азії та Латинської Америки, в Східній Азії, Південній Азії й Латинській Америці. [1] Ця галузь залишається конкурентоспроможною за допомогою вдосконалення логістичних процесів та успішно демонструє цю здатність у світі й конкретно по Україні, де налагоджені ключові бізнес-

процеси, грамотно організоване виробництво та відпрацьована система контролю якості готової продукції. За даними Державної фіскальної служби України проведено аналіз сумарного обсягу імпорту та експорту у період 2011-2015 років, який вказує на нерівномірність прийому і відправлення вантажів за звітними роками [2].

Основними виробниками мінеральних добрив в Україні є:

- ПАТ «Азот», м. Черкаси
- ПАТ «Концерн Стирол», м. Горлівка
- ПАТ «Рівнеазот», м. Рівне
- ПАТ «Одеський припортовий завод», м. Одеса
- ЗАТ «Дніпровський завод мінеральних добрив», м. Дніпродзержинськ
- ПАТ «ДніпроАзот», м. Дніпродзержинськ
- ПАТ «Северодонецьке об'єднання Азот», м. Северодонецьк.
- ПАТ «Сумхімпром», м. Суми
- ТОВ «Стебницький калійний завод», м. Стебник, чотири підприємства, входять до OSTCHEM (об'єднує

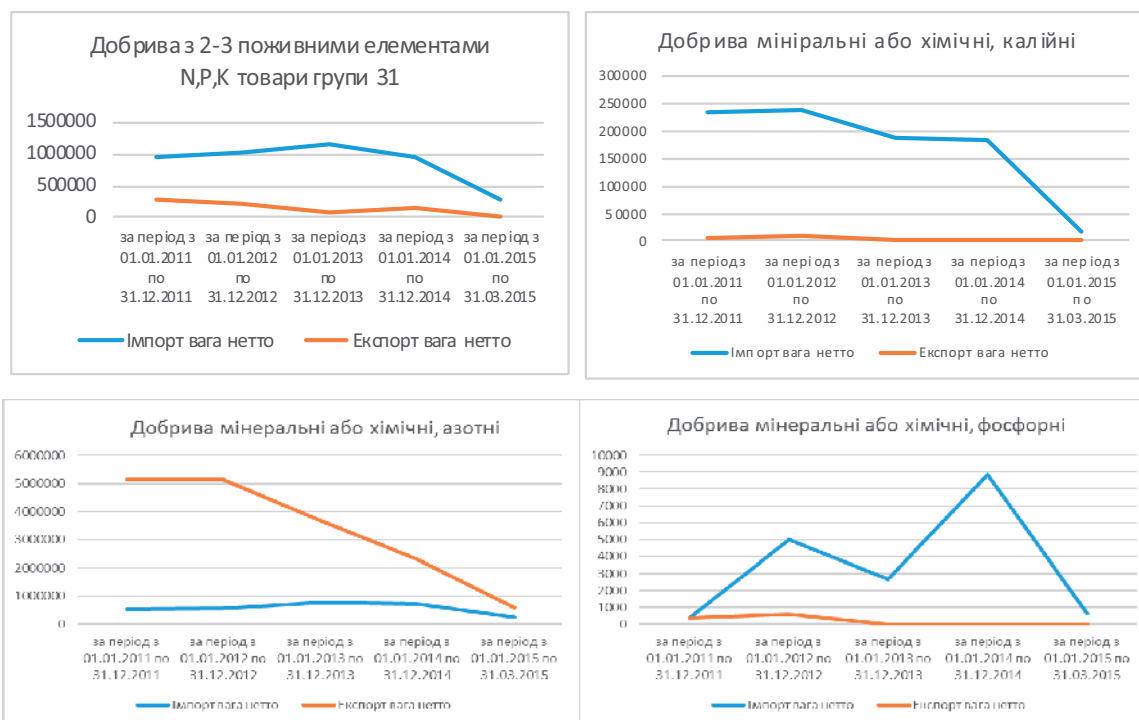


Рис. 1. Сумарний обсяг імпорту та експорту у розрізі товарних позицій за кодами УКТЗЕД (тисяч тонн)

підприємства азотної хімії Group DF), — Черкаський ПАТ «АЗОТ», ПАТ «РІВНЕАЗОТ», ПАТ «Концерн Стирол» і ПАТ «Сєвєродонецьке об'єднання Азот» [3].

Мінеральні добрива — це складна різноманітна продукція, що вимагає професійного поводження при виробництві, транспортуванні, зберіганні і використанні. У довгому логістичному ланцюгу, що веде до кінцевого споживача, задіяний цілий ряд учасників: виробники, експедитори, автотранспортники, залізничники, митники, стивідори, представники морського флоту, дилери, дистриб'ютори. Транспортування великих обсягів таких специфічних продуктів, як мінеральні добрива, пов'язана з великими витратами.

Сьогодні для перевезення великотоннажних хімічних вантажів і добрив використовуються автомобільний, залізничний і морський транспорт. Автомобільний транспорт — найшвидший «від дверей до дверей», однак вартість доставки автотранспортом перевищує витрати на транспортування залізницею. Перевезення залізничним транспортом нижче за ціною й забезпечує більшу вантажопідйомність. Для залізничних перевезень потрібні вагони, склади тимчасового зберігання, перевантаження в портах і перестановка колісних пар на прикордонних станціях.

Більшість виробників добрив використовують основний транспортний коридор «залізниця — порт — море». Для транспортування мінеральних добрив використовуються спеціальні залізничні вагони: полувагони для перевезення біг — бегів; мінераловози, вагони-хопери для перевезення пилоподібних, гранульованих і кристалічних добрив; вагон-цистерна — для рідких. Хімічні компанії прагнуть мінімізувати свої логістичні витрати і зміцнити транспортну незалежність маючи власний залізничний парк.

Транспортування мінеральних добрив на експорт через морські порти було

і залишається однією з найпоширеніших економічних операцій. На території України портами відвантаження є:

- I — Одеський морський торговий порт;
- II — Морський торговий порт Південний;
- III — Іллічівський морський торговий порт;
- IV — Херсонський морський торговий порт;
- V — Миколаївський морський торговий порт;

VI — ООО «МСП Ника-Тера», у таблиці 1 наведенні відстані від українських заводів — виробників мінеральних добрив до портів, на яких виконуються операції з перевантаження та подальшого перемищення за кордон. На сьогодні порти України є одними з найбільш вдалих в економічних відносинах підприємств країни. Дуже вигідне розташування України, насамперед, для вантажопотоків з таких країн, як Росія, Білорусія, Казахстан сприяє на ріст транзиту.

Усі порти відіграють важливу роль, сполучаючи внутрішні залізничні й автотранспортні лінії з морськими. На передній план виходить комплекс питань і вимог, пов'язаних з залізничною, автомобільною і морською інфраструктурою: вдосконалення законодавства та регулюючих норм; оновлення флоту, забезпечення технічних норм на залізничному транспорті якості послуг на морі та на суші, ринковим доступом до послуг, що стосуються як портів так й залізничного і автомобільного транспорту, та інше.

Факторами ризику при перевезенні хімічних вантажів є бруд з вагонів, що впав на щєбінь, він стає провідником електричного струму, що веде до аварійних ситуацій, через неправильні замикання електричних ланцюгів. Питома електрична провідність не повинна перевищувати 0,32 См / м, такий щєбінь придатний для влаштування баластного шару залізничної колії [4]. Вантажі, що просипаються є причиною зменшення термінів служби рейок, шпал, рейкових скріплень та інших матеріалів верхньої будови колії внаслідок забрудненості

Таблиця 1

Відстань від заводу – виробника мінеральних добрив до портів, км.

Порти	Виробники мінеральних добрив								
	ВАТ "Суміхім-пром"	ВАТ "Азот"	ВАТ "Концерн Стирол"	ВАТ "Одеський припортовий завод"	ЗАТ "Северодонецьке об'єднання "Азот"	ТОВ "Стебницький калійний завод"	ВАТ "Дніпроазот"	ДП "Костянтинівський державний хімічний завод"	ТОВ "Укрзвн-штрей-дінвест"
Іллічівський морський торговий порт	822	425	847	12	941	756	457	979	1081
Херсонський морський торговий порт	701	359	679	298	783	1131	326	709	783
Миколаївський морський торговий порт	764	351	742	235	846	1068	334	772	846
ООО «МСП Ника-Тера»	774	361	752	245	856	1078	344	782	856

баласту. В даний час на дорогах застосовують найрізноманітніші методи утримання баласту. Деякі дороги воліють замінити старий баласт новим замість його очищення. Інші дороги проводять очищення щебених баластів від продуктів зносу щебеню; часточок, що наносяться вітром і водою; рослинністю; матеріалами що проникають з нижнього будови колії, втрати перевезених вантажів. Періодичність такого очищення щебеню залежить від місцевих умов. В одних випадках очистка щебеню виробляється щорічно, а в інших випадках — лише один раз за декілька років, при використанні машин для очищення щебня типу ЩОМ-1200, СЧ-600, РМ-80 та інших, що здійснюють пошарове укладання очищеного баласту. Для такої сучасної техніки середні і малі мости є бар'єром для виконання якісних колійних робіт із застосуванням, зокрема щебенеочисні машини типу РМ-80 виконують очищення односторонніх стрілочних переводів й використовуються не тільки на перегонах, а й на станціях, вартість очищення одного погонного метру складає приблизно 85 гривень.

Стан баласту визначається температурою, вологістю повітря, а також ступенем забрудненості. Максимальний опір баласту буде при низьких темпера-

турі і вологості, мінімальне — при високій температурі і вологості. Забруднення баласту речовинами, що містять сіль (саме це і є мінеральні добрива), призводить до зниження його питомого опору або опору ізоляції між рейковими нитками, тобто опору струму витоків з однієї рейкової нитки в іншу через

шпали та баласт, віднесене до 1 км рейкової лінії. Незабезпечення нормального режиму може призвести до несправності, що має назву «помилкова зайнятість», тобто до визначення зайнятого стану рейкового кола при фактично вільному. В результаті стає неможливо перевести стрілку, встановити маршрут і відкрити світлофор, або відбувається перекриття світлофора з дозволяючого показання на заборонне, що може призвести до затримок у прийомі – відправленні поїздів, до затримок при виконанні маневрових переміщень по станції, до затримок у виконанні розформування на сортувальних пристроях. Виникнення міжопераційних простоїв у використанні технічних засобів на перегонах та станціях призводить до затримками поїздів на підході до станції, збільшення загального часу знаходження вагона на станції і як результат збільшення обігу вагона, зниженні пропускної та переробної спроможності станції із-за втрат часу пов'язаних з простоями.

Найбільш суттєвими є питання охорони праці та навколишнього середовища при транспортуванні та перевантаженні продукції хімічної промисловості [6], по вмісту токсичних речовин які є фосфорні та комплексні (складні) мінеральні добрива (амофоси, нітрофоси,

амофосфати, азофоска, рідкі комплексні, діамонійфосфат, нітрофоси, нітроамофоски). При застосуванні мінеральних добрив одними з найбільш поширених забрудників навколишнього середовища є нітрати та важкі метали. Завдяки міграційним та транслокаційним процесам, надходження зазначених токсикантів в організм людини може проходити по складній схемі: ґрунт — рослина — людина; ґрунт — тварина — людина, ґрунт — рослина — тварина — людина, ґрунт — вода — людина, ґрунт — повітря — людина.

Концентрація пилу, парів та газоподібних речовин в повітрі робочої зони залежить від виду робіт, рівня механізації виробничого процесу, агрегатного стану добрив та повноти дотримання санітарних норм.

Висновки

З огляду на вищевикладене можна зробити такі висновки:

- високий експортний потенціал наявний в українських виробників повинен бути оцінений на європейських ринках завдяки транспортуванню при участі залізничного транспорту, що має певні переваги перед автомобільним;
- транспортні операції з мінеральними добривами викликають забруднення верхньої будови колії, що має негативний вплив на роботу диспетчерського апарату, зниженню якісних показників експлуатаційної роботи залізниць та повинне мати подальший розвиток для усунення існуючих недоліків;
- збільшення часу знаходження вантажів у залізничних вагонах на території залізниць призводить до збільшення часу завантаження судна й призводить до додаткового очікування вантажоодержувачами;
- найрізноманітніші методи утримання

баласту, що використовуються на залізничному транспорті мають вагомі експлуатаційні витрати, тому виникає необхідність більше приділяти увагу способам очищення зі зменшенням матеріальних вкладень;

· транспортування хімічних вантажів як на Україні, так і за кордоном, в даний час набуває важливу роль в економіці країни, зокрема залізничним транспортом, існування ряду актуальних завдань, спрямованих на оптимізацію умов праці та на збереження здоров'я робітників, зайнятих перевезенням хімічних вантажів, тому потрібно приділити більше уваги.

Література

1. <http://www.fertilizer.org/> «Добриво Перспективи 2014-2018»
2. <http://www.minrd.gov.ua/mitna-statistika>
3. <http://groupdf.com/ru/press-tsentr/novosti/soyuz-himikov-ukrainyi-predstaviteli-krupneyshih-himicheskikh-predpriyatiy-i-profilnyie-nii-nachali-razrabotku-plana-modernizatsii-himicheskoy-promyshlennosti-dlya-vyihoda-na-evropeyskie-ryinki-2/>
4. ГОСТ 7392-2002 Щебень из плотных горных пород для балластного слоя железнодорожного пути. Технические условия.
5. ГОСТ 17.4.1.02-83 Охрана природы. Почвы. Классификация химических веществ для контроля загрязнения.
6. Гігієнічні аспекти та нормативно-правове забезпечення державного санітарно-епідеміологічного нагляду при транспортуванні, зберіганні та застосуванні мінеральних добрив М.Г. Проданчук, членкор. АМН України, В.І. Великий, к.м.н., І.В. Мудрий, д.м.н., І.В. Лепьошкін, к.м.н. Інститут екогієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ.
7. «Магістраль» всеукраїнська транспортна газета 15.01 2014.
8. Правила перевезення вантажів навалом і насипом (ст. 37 Статуту) 20.08.2001 №542.

Резюме

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОБЛЕМНЫХ
ВОПРОСОВ ПРИ ПЕРЕВОЗКЕ
ПРОДУКЦИИ ХИМИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ
ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОМ ТРАНСПОРТОМ
УКРАИНЫ

Багиянц И.В.

Проведен анализ потребления минеральных удобрений в мире и прогноз для всех трех основных питательных веществ, при среднегодовых темпах роста. Приведены данные о суммарном объеме импорта и экспорта в разрезе товарных позиций по кодам УКТВЭД в период 2011-2015 годов, по данным Государственной фискальной службы Украины. Определены основные производители химической промышленности в Украине. Рассмотрены способы перевозки крупнотоннажных химических грузов и удобрений при использовании автомобильного, железнодорожного и морского видов транспорта. Представлен перечень портов открытых для отгрузки минеральных удобрений на экспорт с указанием расстояния до них от украинских заводов — производителей минеральных удобрений.

Отдельно рассмотрены факторы риска при перевозке химических грузов железнодорожным транспортом. На примере цепи: с момента попадания грузов на элементы железнодорожного пути с последующим определением состояния балласта и изменениями в показателях эксплуатационной работы.

Описаны существенные вопросы охраны труда и окружающей среды при транспортировке и перегрузке химической продукции. Сформированы задачи для дальнейшей работы.

Ключевые слова: *транспортировка, минеральные удобрения, железнодорожный транспорт, элементы железнодорожного пути, импорт и экспорт.*

Summary

IDENTIFICATION OF DIFFICULTIES OF
TRANSPORTING CHEMICALS BY
UKRAINIAN RAILWAYS

Bagiyanc I.V.

The analysis of consumption of fertilizers in the world and forecast for all three major nutrients at an average annual rate of growth was held. The data on the total volume of import and export in the context of goods position by the nomenclature codes of the Ukrainian Classification of Goods of Foreign Economic Activity for the period of 2011-2015 years, according to the State Fiscal Service of Ukraine were given. The main producers of chemical industry in Ukraine were determined. The methods of transportation of large loads and chemical fertilizers using road, rail and marine modes were reviewed. The list of open ports for shipment of fertilizers for export, indicating the distance to them from Ukrainian factories - producers of mineral fertilizers was submitted.

The factors of risk for the carriage of chemical goods by railways were considered separately. They are given by way of example of the chain: since getting goods on the items of railway lines with further definitions of the ballast condition and changes in terms of operational works.

We have described the essential issues of labor and environmental protection when transporting and transshipment of chemical products. The tasks for our future work have been formed.

Key words: *transportation, fertilizers, railway, railway track elements, import and export.*

*Впервые поступила в редакцию 10.06.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.61-616.127:616.12:611-018:74

КОНЦЕНТРАЦІЙНА ФУНКЦІЯ НИРОК У ХВОРИХ З ПОРУШЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Гоженко А.І.¹, Ковалевська Л.А.², Загородня Л.І.²

¹ Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, м. Одеса

² Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Метою роботи була оцінка концентраційної функції нирок у хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка. Показано, що хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби відзначаються прояви хронічної хвороби нирки, для якої є характерним зростанням ренальних втрат, натрію, калію та хлорид-іону на тлі олігурії. Доведено, що у хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка має місце взаємне обтяження перебігу хронічної хвороби нирки та кардіоваскулярної патології

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, нирки, електроліти, діагностика

Незважаючи на досягнуті за останні роки успіхи в лікуванні серцево-судинних захворювань, хронічна серцева недостатність (ХСН) продовжує залишатися важливою клінічною проблемою [2, 6, 10, 11, 12, 13]. За даними епідеміологічних досліджень поширеність ХСН у країнах Європи та США варіює від 0,4 до 2 %, значно збільшується з віком, досягаючи 10 % у осіб старше 60 років [1, 2, 3, 6, 7]. В Україні, стандартизований за віком, показник поширеності ХСН серед населення 20–69 років становить 1,7 %. Частота цього патологічного стану серед жінок, у середньому, вдвічі більша, ніж серед чоловіків, і становить, відповідно, 2,4 та 1,1 % [2, 6]. Гендерні особливості ХСН простежуються в кожній віковій групі, хоча з віком розбіжності показників зменшуються. Так, в 30–39 років поширеність ХСН у жіночій популяції перевищує відповідний показник у чоловіків в 6,5 разу, в 40–49 років – в 4,5 разу, в 50–59 років – майже вдвічі, а в 60–69 років – в 1,4 разу. Поширеність ХСН зростає з віком серед чоловіків з 0,2 % в 30–39 років до 4,5 % в 60–69 років і серед жінок – відповідно, з 1,3 % до 6,2 %.

Проведене дослідження показало, що серед обстежених з ХСН кожний другий (55,1 %) страждає на ІХС, а 75,6 % осіб мають підвищений АТ. Найбільш поширеними після АГ чинниками ризику серед осіб з ХСН є ожиріння, гіперхолестеринемія та недостатня фізична активність. У кожного четвертого в цій групі виявлено гіпер-тригліцеридемію, у кожного шостого – цукровий діабет [5]. У майбутньому у зв'язку зі старінням популяції і збільшенням виживання хворих з різною серцево-судинною патологією очікується подальше зростання числа хворих з ХСН [3, 6, 7].

Прогноз у хворих з ХСН вкрай несприятливий. Смертність серед них в 4–8 разів вище, ніж у загальній популяції відповідного віку, і порівнянна, або навіть перевершує, смертність від таких онкологічних захворювань, як рак молочної, передміхурової залози, колоректальний рак [1, 8]. У хворих з ХСН ІV ФК смертність протягом півроку досягає 44 %, а при менш важкому перебігу ХСН лише половина хворих виживає протягом 4 років з моменту постановки діагнозу [1, 2, 9].

Кілька років тому було показано, що до значного погіршення прогнозу при ХСН призводять підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові і зниження швидкості клубочкової фільтрації (СКФ) [10, 11]. Однак, оцінка цих показників проводилася, головним чином, при ХСН із супутньою патологією, здатної впливати на нирки [10]. При ХСН без зазначеної патології азотвидільної функція нирок і стан клубочкової фільтрації досліджені недостатньо. Також мало вивчені екскреція альбуміну з сечею, робота тубулоінтерстиціального апарату та інші параметри функціонування нирок, стан ниркової гемодинаміки та їх прогностичне значення при цьому захворюванні.

В останні роки дослідники приділяють значну увагу розвитку у хворих так званого кардіоренального синдрому, особливо, його II типу за Ronco, який включає хронічні порушення функції серця (наприклад, хронічна серцева недостатність (ХСН)), що викликають постійно прогресуючі хронічні захворювання нирок. За даними деяких авторів, серед пацієнтів із ХСН, які мали ШКФ, меншу за 53 мл/хв, смертність у найближчий рік становила 51 %, у той час, як при ШКФ < 90 мл/хв — 38 %, а при ШКФ > 90 мл/хв — 24 % [1, 9, 13].

Метою роботи була оцінка концентраційної функції нирок у хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка.

Матеріал та методи

Дослідження виконане на базі ВМКЦ ПР (м. Одеса). Обстежено 44 пацієнти з верифікованою порушеною систолічною функцією лівого шлуночка, що виникла на тлі ІХС та гіпертонічної хвороби, та 30 практично здорових осіб того ж віку, обстежених відповідно до програми диспансеризації.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, концентрацію якого в плазмі крові та сечі вимірювали на спектрофотометрі. Електролітовидільну фун-

кцію нирок вивчали за допомогою визначення натрію і калію в плазмі крові та сечі методом полум'яної фотометрії. Ренальне виведення рідини оцінювали вимірюванням діурезу. Стан центральної гемодинаміки вивчали ехокардіографічно. Артеріальний тиск (АТ) вимірювали сфігмоманометром, венозний тиск — флеботонометром Вальдмана. Нирковий кровоток оцінювали за допомогою ультразвукової доплерографії.

Концентраційну функцію нирки визначали за допомогою тесту Зімницького [4, 8]. При цьому, інтервали, рівні 3-м годинах, пацієнт випускає сечу один або кілька разів (залежно від частоти сечовипускання) в окрему банку. Якщо протягом трьох годин у пацієнта немає позивів до сечовипускання, банку залишають порожньою. Збір сечі закінчується в 6.00 ранку наступної доби, також в день дослідження необхідно вимірювати добову кількість випитої рідини [1, 4, 8]. У 8 порціях сечі визначали об'єм і щільність, також оцінювали співвідношення денного до нічного діурезу.

Під час перебування у стаціонарі хворі основної групи одержували протягом 5-7 днів торасемід у добовій дозі 10 мг та верошпірон у добовій дозі 50-100 мг до досягнення стану еуволемії. Крім того, пацієнти основної групи отримували у складі комплексної терапії нітрати, інгібітори АПФ (при непереносимості — сартани), кардіоселективні бета-блокатори, антагоністи кальцію, статини, антиагреганти.

Статистичну обробку проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 7,0 (StatSoft Inc., США).

Результати дослідження

У структурі обстежених переважали чоловіки (56,8 %). Для всіх обстежених було притаманне зниження ФВ лівого шлуночка (в середньому, $41,3 \pm 0,9$ %). Серед хворих, що прийняли участь у дослідженні переважали (86,4 %), особи з ХСН II-III ФК за NYHA або ХСН II А стадії за В. Х. Василенко — Н. Д. Стражеско

Таблиця 1 популяційних.

Стан центральної гемодинамики у здорових осіб і хворих з серцевою недостатністю

Показники	Здорові особи (n = 30)	Хворі на ХСН (n = 44)	p
АТ сист., мм рт.ст.	120,4 ± 1,0	147,9 ± 1,5	p < 0,05
АТ диаст., мм рт.ст.	75,9 ± 1,3	83,3 ± 1,0	p < 0,05
ЧСС, уд. в 1 хв.	78,3 ± 2,1	86,8 ± 1,1	p < 0,01
КДР ЛШ, см	5,0 ± 0,1	6,4 ± 0,3	p < 0,01
КСР ЛШ, см	3,3 ± 0,1	4,6 ± 0,2	p < 0,001
КДО ЛШ, мл	117,1 ± 2,3	160,3 ± 3,2	p < 0,001
КСО ЛШ, мл	43,9 ± 0,4	114,2 ± 4,5	p < 0,001
УО ЛШ, мл	73,2 ± 1,1	86,1 ± 2,7	p < 0,01
ХО, л/хв	5,7 ± 0,2	7,5 ± 0,1	p < 0,05
ІММЛШ	125,0 ± 3,2	133,4 ± 2,6	p < 0,05
СІ, л/мин×м ²	3,4 ± 0,1	2,8 ± 0,2	p < 0,05
RVT, мм	62,1 ± 1,8	46,3 ± 0,9	p < 0,001
FS, %	33,9 ± 1,20	15,1 ± 0,8	p < 0,001
ФВ, %	62,5 ± 0,7	41,3 ± 0,9	p < 0,001
Vcf, с-1	1,3 ± 0,2	0,7 ± 0,1	p < 0,05
VE, мл/с	261,5 ± 2,2	167,6 ± 3,2	p < 0,001
ЗПСО, дин×с×см ⁻⁵	1187,6 ± 213,2	1397,8 ± 535,5	p > 0,05
ППО, ум. од.	26,9 ± 2,1	43,4 ± 2,3	p < 0,05
ЛП, см	3,3 ± 0,1	4,6 ± 0,1	p < 0,001
ММ, г	118,2 ± 2,2	158,2 ± 3,1	p < 0,001
ММ/КДО	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	p > 0,05

[13]. Як видно з таблиці 1 основні параметри внутрішньо серцевої гемодинаміки у пацієнтів основної групи були характерними для даного функціонального класу ХСН. Водночас, показники у групі контролю не відрізнялися від середньо

тивної реабсорбції натрію, яка викликає пасивну затримку калію. На нашу думку це може призвести до гіпокалігестії, як за рахунок ниркових втрат калію так й за рахунок екстрауренальних механізмів.

Явища ніктурії мали місце у 27,3 %

пацієнтів, однак у абсолютній більшості пацієнтів мала місце олігурія (Me = 491,5 (374,0; 628,5) мл/добу (табл. 2)

Як видно з наведеної таблиці середні втрати калію у пацієнтів складали, в середньому, 278,6 ± 22,5 ммоль на добу, що значно вище середньо фізіологічних значень (25-125 ммоль/д). Ниркові втрати калію супроводжувалися значними втратами на-

Таблиця 2 Особливості екскреторної та концентраційної функції нирки у хворих з ХСН II-III ФК за НУНА [13]

	К-сть	M	γ	H	Me	Min	Max	25 %
Добовий діурез, мл	44	522,1	489,0	459,1	491,5	209,0	1364,0	374,0
Питома вага	44	1012,1	1011,9	1011,7	1014,8	890,9	1027,5	1011,4
Калій, ммоль/д	44	278,6	243,0	210,5	257,4	69,9	753,1	166,5
Натрій, ммоль/д	44	936,9	820,2	709,6	922,2	230,7	2485,2	566,1
Хлорид-іон, ммоль/д	44	1018,8	899,77 9	711,6	1014,0	130,0	2184,0	713,0
	К-сть	75 %	σ	m	S	σs	K	σk
Добовий діурез, мл	44	628,5	204,3	30,8	1,7	0,4	5,5	0,7
Питома вага	44	1017,8	19,1	2,9	6,2	0,4	39,9	0,7
Калій, ммоль/д	44	341,0	149,4	22,5	1,1	0,4	1,3	0,7
Натрій, ммоль/д	44	1125,2	488,3	73,6	1,1	0,4	1,3	0,7
Хлорид-іон, ммоль/д	44	1272,5	427,4	64,4	0,1	0,4	0,4	0,7

трію (в середньому, $936,9 \pm 73,6$ ммоль/д при нормі 40-220 ммоль/д) та хлорид-іону (в середньому, $1018,8 \pm 64,4$ ммоль/д при нормі 110-250 ммоль/д). Водночас в окремих порціях сечі відзначалося суттєве зниження екскреції калію та натрію у порівнянні з загальною тенденцією до зростання ренальних втрат електролітів.

Загальною тенденцією серед обстежених хворих також було зменшення добового діурезу до $522,1 \pm 30,8$ мл та ізогіпостенурія ($1012,1 \pm 2,9$ од.). У контрольній групі всі характеристики концентраційної та екскреторної функції цілком відповідали середньофізіологічній нормі.

Як відомо, при ХСН ФК II-III електролітні порушення зустрічаються часто і можуть бути викликані як самої серцевою недостатністю, так і її лікуванням. Гіпокаліємія, гіпомагніємія та метаболічний алкалоз часто розвиваються під дією діуретиків, а гіперкаліємія — під дією засобів, що пригнічують ренін-ангіотензинову систему. Оскільки ці порушення сприяють виникненню аритмій, їх слід вчасно виявляти. Гіпонатріємія вказує на важку серцеву недостатність і затримку рідини.

Слід зазначити, що пацієнти отримували у складі комплексної терапії діуретики, однак інтенсивність метаболічних зсувів на рівні обміну електролітів у хворих не відповідає дозуванню цих препаратів. Ймовірно, має місце взаємне обтяження перебігу хронічної хвороби нирки та кардіоваскулярної патології. Це припущення цілком збігається з сучасною концепцією кардіоренального континуума.

Висновки

1. У хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка на тлі ішемічної хвороби серця та гіпертонічної хвороби відзначаються прояви хронічної хвороби нирки.
2. Для даної групи пацієнтів є характерним зростанням ренальних втрат, натрію, калію та хлорид-іону.

3. У хворих з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка має місце взаємне обтяження перебігу хронічної хвороби нирки та кардіоваскулярної патології

Література

1. Арутюнов Г.П. Патофизиологические процессы в почках у больных ХСН. / Арутюнов Г.П. // Журнал сердечная недостаточность. 2008. Т. 9. № 5. С. 234-249.
2. Василенко А.М. Особенности функциональных змін у нирках у хворих похилого віку з хронічною серцевою недостатністю та проявами анемічного синдрому в залежності від функціонального класу ХСН та фракції викиду лівого шлуночка / Василенко А.М., Шейко С.О. // Медичні перспективи. — 2010. — Т. XV. № 3. — С. 49-53.
3. Возрастные особенности морфофункциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца, состояния почек и качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью / Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А. // Журнал сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 3. С. 127-130.
4. Изменения функции почек у больных ХСН / Резник Е.В., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Волынкина В.М. // Журнал сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 2. С. 89-94.
5. Ковалева Ю.В. Индекс резистентности почечных артерий -интегральный маркер почечной дисфункции у больных с хронической сердечной недостаточностью. / Ковалева Ю.В., Кириченко А.А. // Вестник рентгенологии и радиологии. 2012. № 4. С. 015-020.
6. Коломиец В.В. Роль ренин-ангиотензиновой системы в регуляции экскреторной функции почек у больных с хронической сердечной недостаточностью / Коломиец В.В., Бобрышев К.А. // Укр.-кардіол.журн. — 2000. — № 5-6 (Випуск II). — С. 72-75.
7. Кузьмин О. Б. Механизмы развития и прогрессирования нефропатии у больных сердечной недостаточностью с хроническим кардиоренальным синдромом / О. Б. Кузьмин // Нефрология. — 2011. — Том 15, N 2. — С. 20-29
8. Особенности поражения сердца и почек

- у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом / Стаценко М.Е., Евтерева Е.Д., Туркина С.В. [и др.] // Журнал Сердечная недостаточность. — 2011. — Т. 12. № 3. — С. 160-164.
9. Терещенко С.Н. Место ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в лечении кардиоренального синдрома / Терещенко С.Н., Жиров И.В. // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 5. С. 28-33.
 10. Эффективность лечения хронической сердечной недостаточности у лиц старшей возрастной группы в зависимости от функционального состояния почек / Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А. // Российский кардиологический журнал. 2007. № 2. С. 30-35.
 11. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV—efficacy and quality of life. / Müller K, Gamba G, Jaquet F, Hess B. // Eur J Heart Fail. — 2003 – Vol. 5(6) – P. 793-801
 12. Time to retrieve the best benefits from renin angiotensin aldosterone system (RAAS) inhibition in heart failure patients with reduced ejection fraction: Lessons from randomized controlled trials and registries. / Rossignol P, Zannad F, Pitt B [et al.] // Int J Cardiol. — 2014 – Vol. 177(3) – P. 731-733.
 13. Pitt B. Heart failure: the role for mineralocorticoid receptor antagonists. / B. Pitt // Swiss Med Wkly. — 2014 – Vol. 144 — w13959
 4. Changes in renal function in patients with CHF / Resnick EV, Gendlin GE, Storozhakov GI Volynkina VM // Journal of Heart Failure. 2007. V. 8. № 2. pp 89-94. [Rus]
 5. Y. Kovalyov Resistance index of renal arteries -integral marker of renal dysfunction in patients with chronic heart failure c. / Y. Kovalev, Kirichenko AA // Journal of Radiology. 2012. № 4. S. 015-020. [Rus]
 6. VV Kolomiec The role of the renin-angiotensin system in the regulation of renal excretory function in patients with chronic heart failure / Kolomiec VV, Bobrishev KA // Ukr.kardiolog.zhurn. — 2000. — № 5-6 (Vipusk II). — S. 72-75. [Rus]
 7. Kuzmin OB mechanisms of development and progression of nephropathy in patients with chronic heart failure, cardiorenal syndrome / OB Kuzmin // Nephrology. — 2011. — Volume 15, N 2. — S. 20-29 [Rus.]
 8. Features of heart disease and kidney disease in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome / ME Statsenko, Evtereva ED, SV Turkina [et al.] // Journal of Cardiac Failure. — 2011. — V. 12. № 3. — S. 160-164 [Rus.]
 9. Tereshchenko SN Place of angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of cardiorenal syndrome / Tereshchenko SN, fats IV // Consilium Medicum. 2007. V. 9. № 5. С. 28-33. [Rus.]
 10. The effectiveness of the treatment of chronic heart failure in older adults, depending on renal function / Statsenko ME, Sporova OE, Belenkova SV, Ivanov DA // Russian Journal of Cardiology. 2007. № 2. pp 30-35. {Rus}
 11. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV — efficacy and quality of life. / Müller K, Gamba G, Jaquet F, Hess B. // Eur J Heart Fail. — 2003 — Vol. 5 (6) — P. 793-801
 12. Time to retrieve the best benefits from renin angiotensin aldosterone system (RAAS) inhibition in heart failure patients with reduced ejection fraction: Lessons from randomized controlled trials and registries. / Rossignol P, Zannad F, Pitt B [et al.] // Int J Cardiol. — 2014 — Vol. 177 (3) — P. 731-733.
 13. Pitt B. Heart failure: the role for mineralocorticoid receptor antagonists. / B. Pitt // Swiss Med Wkly. — 2014 — Vol. 144 — w13959

References

1. Arutyunov GP Pathophysiological processes in the kidney in patients with CHF. / Arutyunov GP // Journal of Heart Failure. 2008. V. 9. № 5. С. 234-249. [Rus]
2. Vasilenko AM Features functional changes in the kidney in elderly patients with chronic heart failure and anemia syndrome manifestations depending on the functional class of heart failure and left ventricular ejection fraction / Vasilenko AM Shejko SO // Medical Perspectives- 2010. — Т. XV. № 3. — S. 49-53. [Ukr]
3. Age features of morphological and functional cardiac parameters, heart rate variability, of the kidneys and the quality of life in patients with chronic heart failure / Statsenko ME, Sporova OE, Belenkova SV, Ivanov DA // Journal of Heart Failure. 2007. V. 8. № 3. S. 127-130. [Rus]

Резюме

КОНЦЕНТРАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ
ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕННОЙ
СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Гоженко А.И.¹, Ковалевская Л.А.²,
Загородняя Л.И.²

¹ Украинский НИИ медицины транспор-
та МЗ Украины, г. Одесса

² Одесский национальный медицинс-
кий университет, г. Одесса

Целью работы была оценка концен-
трационной функции почек у больных с
нарушениями систолической функцией
левого желудочка. Показано, что боль-
ных с нарушенной систолической функ-
цией левого желудочка на фоне ишеми-
ческой болезни сердца и гипертоничес-
кой болезни отмечают проявления
хронической болезни почки, для которой
характерно ростом почечного потерь,
натрия, калия и хлорид-иона на фоне
олигурии. Доказано, что у больных с
нарушенной систолической функцией
левого желудочка имеет место взаимное
обременение течения хронической бо-
лезни почки и сердечно-сосудистой па-
тологии

Ключевые слова: хроническая сер-
дечная недостаточность, почки, элект-
ролиты, диагностика

Summary

CONCENTRATION OF KIDNEY FUNCTION
IN PATIENTS WITH IMPAIRED LEFT
VENTRICULAR SYSTOLIC FUNCTION IN
THE BACKGROUND OF CORONARY
HEART DISEASE AND HYPERTENSION

Gozhenko A.I.¹, Kovalevskaya L.A.²,
Zagorodnya L.I.²

¹ Ukrainian Research Institute of
Transport Medicine, Odessa

² Odessa National Medical University,
Odessa

The aim was to evaluate the
concentration of kidney function in patients
with impaired left ventricular systolic
function. It has been shown that patients
with impaired left ventricular systolic
function in the background of coronary
heart disease and hypertension observed
manifestations of chronic kidney disease,
which is typical for growth renal loss of
sodium, potassium and chloride ion on the
background of oliguria. It is proved that in
patients with impaired left ventricular
systolic function is a reciprocal flow burden
of chronic disease of the kidney and
cardiovascular pathology

Keywords: chronic heart failure, kidney,
electrolytes, diagnostics

Впервые поступила в редакцию 18.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 614.8

ТАКТИЧНА МЕДИЦИНА. АЛГОРИТМ ДОМЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПІД ЧАС БОЙОВИХ ДІЙ

Овчарук І.С., Тверезовський М.В., Мінасов Р.В., Гордієнко С.Ю.
 Військова академія (м.Одеса), *tmv.62@mail.ru*

Кожен військовослужбовець крім майстерного володіння озброєнням, спеціальної, фізичної і тактичної підготовкою, повинен досконало володіти прийомами домедичної допомоги в бойових умовах в обсязі само- та взаємодопомоги. Головне завдання тактичної медицини — це вміння солдата надати собі самопомогу в різній тактичній обстановці для подальшого виконання основного завдання.

Ключові слова: тактична медицина, домедична допомога, навчання.

Постановка проблеми

Тактична медицина – це особливий розділ невідкладної медичної допомоги з іншим концептуальним алгоритмом дій щодо надання домедичної допомоги пораненому (потерпілому) на полі бою. У сутність сучасної тактичної медицини закладений інший порядок надання невідкладної медичної допомоги, ніж зазвичай, під час дорожньо-транспортної пригоди, надзвичайної ситуації та/або при вогнепальному пораненні мирного часу. Цей аспект важливий при викладанні військово-медичної підготовки, в тому числі, і в вищих медичних навчальних закладах I-II ступенів акредитації. Майбутні медичні фахівці повинні не тільки надавати невідкладну медичну та домедичну допомогу, але й проводити заняття з майбутніми військовими. Друга відмінність тактичної медицини – це заходи, які закладені до об'єму домедичної допомоги, як наприклад, внутрішньокісткова інфузія, декомпресія легенів тощо.

Актуальність теми дослідження

Військова бойова доктрина визначає, що під час мобільного і дуже стрімкого сучасного бою можливості навченого медичного персоналу, включаючи військових лікарів, щодо надання першої медичної допомоги різко обмежуються, через що в світі існує і широко запроваджена система надання домедичної допомоги пораненим військовос-

лужбовцям в обсязі само- та взаємодопомоги, як єдине оптимальне рішення спасіння життя.

Домедична допомога – невідкладні дії та організаційні заходи, спрямовані на врятування та збереження життя людини у невідкладному стані та мінімізацію наслідків впливу такого стану на її здоров'я, що здійснюються на місці події особами, які не мають медичної освіти, але за своїми службовими обов'язками повинні володіти основними практичними навичками з урятування та збереження життя людини, яка перебуває у невідкладному стані, та, відповідно до закону, зобов'язані здійснювати такі дії та заходи.

Рятування пораненого на полі бою — це питання, по-перше, тактичне, по-друге, медичне; і третє, гасло тактичної медицини «Це правильні дії в правильний час» [1].

Матеріали та методи

Використані наукові матеріали IV Міжнародного медичного конгресу зі спеціальної програми «Тактична медицина» Tactical Combat Casualty Care (TCCC) (м. Київ, 15-17.04.2015), інформація Інтернет-ресурсів за ключовим словом «Тактична медицина». Застосовано описовий метод аналізу.

Обговорення

Тактична медицина чітко визначає і встановлює алгоритм надання домедичної допомоги на полі бою, чим ство-

рює реальні умови щодо збереження життя в умовах, які складаються навколо пораненого в реальній тактичній обстановці.

Процес надання домедичної допомоги пораненим у бойових умовах поділяється на два етапи [2]. Перший – безпосередньо в секторі обстрілу, надання домедичної допомоги в момент поранення, тобто на самій позиції зі значним ризиком отримання додаткового кульового чи іншого поранення; другий – в секторі укриття – в місці, захищеному від прямого вогню супротивника з використанням елементів захисту природного (пагорби, схили) чи штучного походження (стіни, будинки, захисні інженерні конструкції) тощо [2, 3].

Надання домедичної допомоги в секторі обстрілу умовно називають «червоною» зоною. У цьому секторі безпосереднього вогневого контакту жоден військовослужбовець не може наблизитись до пораненого, тому поранений повинен надати собі самопомогу – домедичну допомогу – табельними засобами зупинки кровотечі і переміститися у небезпечне місце, яке умовно називають «жовтою зоною». «Жовта зона» безпосередньо в секторі обстрілу може бути пагорбом, колесом машини, стовбуром дерева, природним чи штучним заглибленням, тобто місцем, де можливість додаткового ураження значно зменшується. В той же час для пораненого створюються умови для більш ефективної самопомоги та для можливості взаємодопомоги. В умовах бою питання взаємодопомоги вирішується виключно за командою безпосереднього командира підрозділу (групи), тобто, стати бійцем-рятувальником – це є вторинна місія солдата. Перша і головна місія військовослужбовця — вести вогонь.

У «жовтій зоні» поранений військовослужбовець повинен себе оглянути, перевірити та/або додатково накласти кровоспинний джгут (турнікет), компресійний биндаж, гемостатичну пов'язку, ввести знеболюючий засіб та очікувати

допомоги.

Евакуація, точніше, переміщення пораненого військовослужбовця з «жовтої зони» до «зеленої зони» в тактичній медицині має інший управлінський зміст, який зазвичай вкладається в поняття «евакуація» і називається переміщення – (CASEVAC), яке здійснюється одним чи групою військовослужбовців-рятувальників, немедичними транспортними засобами або літальними апаратами.

Так звана «зелена зона» знаходиться поза місцем основного бою, осторонь, визначається командиром підрозділом (групи) до початку бою. В цій зоні може бути присутнім медичний працівник, але не обов'язково і не завжди. Загально доведено, що в умовах сучасного маневреного бою медичний працівник може виконати обмежені медичні заходи, не більші ніж звичайний навчений військовослужбовець. У «зеленій зоні» проводиться повний і ретельний огляд пораненого військовослужбовця іншим військовослужбовцем: з'ясування стану основних вітальних функцій, перевірка якості та відповідності отриманої само- та/або взаємодопомоги, додаткове накладання пов'язок, биндажів, сортування та підготовка до медичної евакуації (MEDVAC), з використанням санітарного автомобіля або санітарного літака.

В умовах тактичної обстановки поранений військовослужбовець може бути евакуйований до медичного закладу, минаючи транспортування і перебування в «зеленій зоні». На медичних транспортних засобах (наземних і повітряних) присутній медичний персонал для надання пораненим (потерпілим) невідкладної медичної допомоги під евакуації.

Висновок

1. Сучасні бойові дії вимагають переходу до навчання військовослужбовців правилам та діям за змістом тактичної медицини.
2. Забезпечення збереження життя за змістом тактичної медицини можли-

ве за умови навченості військовослужбовців правилам само- та взаємодопомоги, правилам управлінських рішень командування та забезпечення сучасними засобами індивідуального медичного оснащення.

3. Правильне розуміння та володіння термінологією тактичної медицини також є запорукою ефективної комунікації.

Література

1. Домедична допомога в умовах бойових дій: методичний посібник / В.Д.Юрченко, В.О.Крилюк, А.А.Гудима та інш. – К.: Середняк Т.К., 2014, – 80 с. Електронний режим доступу: – http://www.moz.gov.ua/docfiles/Pre-Medical-Aid_WEB.pdf
2. Група в Фейсбук: Концепція Спасіння Тактична Медицина. Електронний режим доступу: – <https://www.facebook.com/RescueConceptTacticalMedicine>
3. Руководство по доврачебной помощи при раненых Tactical Combat Casualty Care (TCCC). Редакція від 28 жовтня 2013 року. Електронний режим доступу: – <https://yadi.sk/i/QigYgD3NYxaqQ>

References

1. Pre-medical aid in conditions of military operations: operating instructions / V.D Yurchenko, V.O. Krilyuk, A.A. Gudima, etc. – K.: Seredniak T.K., 2014, – 80 p. E-access mode: – http://www.moz.gov.ua/docfiles/Pre-Medical-Aid_WEB.pdf
2. Group in Facebook: Rescue Concept Tactical Medicine. E-access mode: – <https://www.facebook.com/RescueConceptTacticalMedicine>
3. Guide to pre-medical aid at wounds: Tactical Combat Casualty Care (TCCC). Version dated 28 October 2013. E-access mode: – <https://yadi.sk/i/QigYgD3NYxaqQ>

Резюме

ТАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА. АЛГОРИТМ ДОМЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВО ВРЕМЯ БОЕВЫХ ДЕЙСТВИЙ

Овчарук И.С., Тверезовский М.В., Минасов Р.В., Гордиенко С.Ю.

Каждый военнослужащий кроме искусного владения вооружением, специальной, физической и тактической подготовкой, должен в совершенстве владеть приемами домедицинской помощи в боевых условиях в объеме само- и взаимопомощи. Главная задача тактической медицины – это умение солдата оказать себе самопомощь в различной тактической обстановке для дальнейшего выполнения основного задания.

Ключевые слова: тактическая медицина, домедицинская помощь, обучение.

Summary

TACTICAL MEDICINE. ALGORITHM OF RENDERING PRE-MEDICAL AID IN CONDITIONS OF MILITARY OPERATIONS

Ovcharuk I.S., Tverezovskyi M.V., Minasov R.V., Gordienko S.Yu.

Each serviceman have to acquire proficiency in pre-medical aid techniques (in the amount of self and mutual assistance) on a battlefield, as well as he have to acquire proficiency in using of weapons, special physical and tactical training. The main task of tactical medicine is the ability of serviceman to provide himself pre-medical aid, regardless of tactical environment, for further implementation of the basic tasks.

Key words: tactical medicine, pre-medical aid, education

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-036.865:572.025(260)

ПРАЦЕВЛАШТУВАННЯ ЛИЦЬ ПОХИЛОГО ВІКУ ТА ІНВАЛІДІВ У МОРСЬКИХ ПОРТАХ

Скиба О.В., Євстафьев В.М.

*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса
valery.evstafev@gmail.com*

Наведені узагальнені дані по захворюваності робітників морських портів були проведені з ціллю визначення факторів ризику для розвитку захворювань у робітників портів та визначення робочих місць, на яких можуть працювати інваліди. З цієї ціллю були вивчені дані про працюючих у портах інвалідах та їх працевлаштуванні.

Ключові слова: *захворюваність, працевлаштування, морські порти, інваліди*

Вступ

Вирішенню питань інвалідності населення надається виключна увага у зв'язку з її розповсюдженістю та значною кількістю осіб з обмеженими можливостями. Ціллю роботи було проведення аналізу стану інвалідності у великих морських портах півдня України. Вибір контингенту був пов'язан з тим, що морські торговельні порти є складною виробничою системою, ефективно функціонування якою можливо у нерозривному зв'язку усіх підрозділів, наданих різноманітними по характеру трудової діяльності та численними по професійній належності контингентів робітників.

Результати та їх обговорення

За результатами вивчення роботи системи періодичних медичних оглядів (ПМО) в сучасних умовах, нами був відзначен ряд істотних недоліків у її функціонуванні. Насамперед, слід відмітити, що сформована к початку 90-х років система охорони здоров'я, у т.р. у промисловій медицині (медсанчастини, цехова служба), по своїй структурі та по кадровому потенціалу виявилась неефективною. Фактично ця система не виявляє суттєвого впливу на медичну профілактику захворювань і травм, включаючи професійні та професійно-обумовлені захворювання, своєчасну їх діагностику, лікування та

оздоровлення робітників, реабілітацію хворих та інвалідів. Що стосується проведення ПМО, то основними дефектами системи були:

- ПМО осіб, зайнятих на роботах з шкідливими та небезпечними умовами праці, проводились спеціальними комісіями без участі основного лікувальника — терапевта та без використання усіх медичних документів;
- якість ПМО не відповідала вимогам до роботи у шкідливих та небезпечних умовах праці (по окремим територіям та установам від 10 до 23 %) були допущені особи з загальними соматичними хворобами, які мали високий ризик захворювання професійною патологією;
- у більшості випадків професійні та професійно-обумовлені захворювання на початкових стадіях розвитку не реєструвались, в наслідок чого ціленаправлена профілактика дії професійних факторів ризику та важкість перебігу захворювання проводилась недостатньо;
- відсутність взаємозв'язку та принципу наступності в лікуванні між цеховою та амбулаторною службою, відсутність єдиного лікаря у кожного робітника, недоліки в обміні інформацією та стану здоров'я робітників між різними структурами,

здійснюючими різні види допомоги, слабкі зв'язки лікувальної системи та санітарно-епідеміологічної служби.

У цих умовах суттєву роль почали здійснювати установи системи добровільного медичного страхування.

Щодо питань медичних та соціально-гігієнічних аспектів первинної інвалідності та працевлаштування інвалідів на об'єктах водного транспорту, то ці матеріали були опубліковані з нашою участю у роботах [1,2,3,4].

В результаті обстежень загальної захворюваності серед усіх робітників великих морських портів України у 2002-2014 рр. встановлено, що захворюваність на протязі декількох років тримається примірно на одному рівні.

Було встановлено, що захворювання органів дихання склали 24,1 % і займали 1-е місце во всіх підрозділах порту. У цій групі 85,9 % складають гострі респіраторні інфекції, які займають 20,7 % днів непрацездатності та 39,8 % випадків усієї захворюваності по порту. Такий високий рівень пояснюється тим, що робочі місця докерів, тальманів, будівників, слюсарів знаходяться на відкритих майданчиках і дія кліматичних факторів та переохолодження приводять до захворювань.

Захворювання кістково-м'язової системи дають зріст на 25 % у днях та займають 2-е місце серед усієї патології. Ці захворювання зустрічаються в усіх підрозділах у лиць, які займаються важкою фізичною працею.

Травматизм у портах зріс на 45,1 % у випадках та на 34,2 % у днях. В його структурі 41,2 % займає побутовий травматизм різних ступенів важкості, Виробничий травматизм складав 58,8 %.

Захворювання серцево-судинної системи займають 4-е місце та дали зріст на 17,6 % у днях. Аналіз даної патології показує, що 35,6 % захворівших складають пенсіонери, кількість днів

непрацездатності складає 19,4 %. Такий зріст патології обумовлен важкістю течії у лиць похилого віку та загостреням хронічних захворювань.

У групі захворювань системи кровообігу 29,9 % випадків у наслідку гіпертонічної хвороби та у 29,2 % випадків у наслідку ішемічної хвороби серця.

Серед захворювань органів дихання 92,4 % випадків та 85,9 % днів втрати працездатності за рахунок гострих респіраторних інфекцій, 1,6 % випадків внаслідок пневмонії.

У 18,5 % випадків у групі захворювань органів травлення у результаті виразкової хвороби шлунку та 12-пальцевої кішки, у т.р. 9,9 % випадків було визначено вперше.

Серед захворювань кістко-м'язової системи у 28,6 % випадків захворювань були викликані остеохондрозом. Захворювання кістко-м'язової системи постійно складають велику групу захворювань, яка приводить до непрацездатності за рахунок загострення хронічних остеохондрозів, радикулітів, гострих люмбалгій після важких фізичних навантажень та переохолоджень.

Виробничий травматизм по кількості випадків зберігається на одному рівні, але звеличується кількість днів непрацездатності.

Злоякісні новоутворення зайняли 57,5 % днів.

Слід відмитити, що захворюваність має тенденцію к зростанню. Серед причин такого зросту слід відзначити наступні: гострі респіраторно-вірусні інфекції; виробничий травматизм; ігнорування робітниками засобів індивідуального захисту; захворювання шлунково-кишечного тракту захворювання кістково-м'язового апарату [5,6,7].

Узагальнені дані по захворюваності робітників морських портів були проведені з ціллю визначення факторів ризику для розвитку захворювань у ро-

бітників портів та визначення робочих місць, на яких можуть працювати інваліди. З цією ціллю були вивчені дані о працюючих у портах інвалідах.

За даними Одеського морського торговельного порту превалюють інваліди III групи (68,0 %), середній стаж роботи у них складає 28,7 років (від 10 до 45 років), продовжують роботу у порту 13,9 % інвалідів.

Вивчення порядку та критеріїв працевлаштування інвалідів у морських торговельних портах свідчило, що робітники порту, які стали інвалідами I, II, III груп в наслідку нещасного випадку чи професійного захворювання, за їх бажанням, з урахуванням стану здоров'я, працевлаштовуються на створені робочі місця інвалідів (PMI), чи на звичайні робочі місця (PM).

Для інвалідів I групи, при їх побажанні, можливостей та стану здоров'я виконувати деякі види робіт, створюються PMI на дому (швацькі роботи, ремонт взуття, програмування, роботи на комп'ютері).

Інваліди II и III груп використовуються на PMI та на звичайних робочих місцях.

На підставі проведених соціально-гігієнічних та медико-санітарних досліджень у портах Южний та Іллічівськ було надано наукове обґрунтування до критеріїв можливостей використання праці різних категорій інвалідів у професіях та посадах у портах.

Були розроблені затверджені МОЗ України:

- "Перелік професій, посад та робіт у портах на яких праця інвалідів захищена";
- "Перелік професій, посад у портах та робіт на яких можливо використання праці інвалідів в залежності від захворювання, групи інвалідності, особливостей течії захворювання".

Наведені переліки можуть бути використані в організації роботи по

створенню робочих місць інвалідів, їх працевлаштуванню у морських портах. Переліки можуть бути використані у робочих взаємовідносинах з галузевими відділеннями Фонда України по соціальному захисту інвалідів та при вирішенні суперечних питань у судовій практиці.

Розроблена система дозволяє наділяти порядок створення робочих місць інвалідів та їх працевлаштування.

Література

1. Лисобей В.А., Скиба А.В., Евстафьев В.Н. Первичная инвалидность портовых работников старших возрастных групп // Проблемы старения и долголетия. IV национальный конгресс геронтологів і геріатрів України.-К.,Т.14.-приложение.-2005.-С. 250.
2. Скиба А.В. Проблемы трудоустройства инвалидов в морских портах // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України.-К., 2006.-С. 204-205.
3. Скиба А.В. Социально-гигиенические проблемы трудоустройства инвалидов в морских портах // Актуальные проблемы транспортной медицины, Одесса, 2006.-№ 3 (5).-С. 74-79.
4. Скиба О.В. Актуальні питання працевлаштування інвалідів у портах // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України.-К., 2007.-С. 164-165.
5. Yevstafiev V.N., Lisobey V.A., Skiba A.V. Job placement disabled persons in sta ports // 10th International Symposium on Maritime Health, Goa, India, 23-26 September 2009, Parallel Session 5 – Topic: 12 Human Element and Performance I, Paper 2.
6. Skiba A.V., Zukow W. Employment of persons with disabilities in marine ports // Journal of Health Sciences, 2013, vol 3, № 5.-P.121-130.
7. Скиба А.В., Евстафьев В.Н. Обследование трудоустройства инвалидов в морских портах // XIII-е чтения им. В.В.Подвысоцкого: Бюллетень материалов научной конференции (19-20 июня 2014 г.).- Одесса: УкрНИИМТ, 2014.-С. 239-240.

References

1. Lisobey V. A., Skiba A. V., Yevstafiev V. N. Primary disability of the port workers of older age groups // Problems of ageing

and longevity. IV national congress of gerontologists and geriatricians of Ukraine.-Kiev, 2005.- Vol. 14 (Suppl.). – P. 250 (Ukr.).

2. Skiba A. V. Problems of disable persons job placement in marine ports// Urgent problems of hygiene and ecological safety of Ukraine.-Kiev, 2006. -P. 204-205 (Ukr.).
3. Skiba A. V. Social-and-hygienic problems of disable persons job placement in marine ports // Urgent problems of transport medicine. — 2006.-№ 3 (5).- P. 74-79 (Rus.).
4. Skiba O. V. Urgent problems of disable persons job placement in ports // Urgent problems of hygiene and ecological safety of Ukraine. — Kiev, 2007.- P. 164-165 (Ukr.).
5. Yevstafiev V.N., Lisobey V.A., Skiba A.V. Job placement disabled persons in sta ports // 10th International Symposium on Maritime Health, Goa, India, 23-26 September 2009, Parallel Session 5 – Topic: 12 Human Element and Performance I, Paper 2.
6. Skiba A.V., Zukow W. Employment of persons with disabilities in marine ports // Journal of Health Sciences. – 2013.- Vol 3, № 5.- P. 121 — 130.
7. Skiba A. V., Yevstafiev V. N. Examination of disable persons job placement in marine ports // V. V. Podvysotsky XIIIth conference: Materials of scientific conference, 19-20 June, 2014, Odessa.- Odessa, UkrRI MT, 2014.-P. 239-240 (Rus).

Резюме

ТРУДОУСТРОЙСТВО ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП И ИНВАЛИДОВ В МОРСКИХ ПОРТАХ

Скиба А.В., Евстафьев В.Н.

Представленные обобщенные данные по заболеваемости работников морских портов были приведены с целью определения факторов риска для развития заболеваний у работников портов и определения рабочих мест, на которых могут работать инвалиды. С этой целью были изучены данные о работающих в портах инвалидах и их трудоустройстве.

Ключевые слова: *заболеваемость, трудоустройство, морские порты, инвалиды*

Summary

EMPLOYMENT OF PERSONS OF SENIOR AGE-DEPENDENT GROUPS AND INVALIDS IN MARINE PORTS

Skiba A.V., Yevstafyev V.N.

Presented aggregate data on morbidity of workers of marine ports were resulted with the purpose of determination of risk factors for development of diseases for the workers of ports and determining the workings locations, which invalids can work on. Information was to that end studied about workings in ports invalids and their employment.

Keywords: *incidence, employment, seaports, disabled*

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.857

КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ РОЛІ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСУ В СИСТЕМІ ЛОКАЛЬНОГО ОХОЛОДЖЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Гоженко А.І., Левицька С.А.

*Буковинський державний медичний університет
НДІ медицини транспорту, м.Одеса, svetiklv@gmail.com*

Визначена кореляція між інтенсивністю головного болю і об'ємом верхньощелепного синусу, даними комп'ютерної томографії навколоносових синусів у 22 хворих із первинним головним болем напруги, 84 хворих на хронічний ексудативний синусит, 72 — на хронічний поліпозний синусит. Встановлено, що об'єм верхньощелепних синусів у чоловіків ($16,12 \pm 0,64$ мл) перевищує об'єм верхньощелепних синусів у жінок ($13,65 \pm 0,42$ мл). Не виявлено кореляції між інтенсивністю головного болю і результатами комп'ютерної томографії навколоносових синусів. Виявлена негативна кореляція середньої сили між інтенсивністю головного болю і об'ємом верхньощелепних синусів ($Sp = -0,33$) може свідчити на користь участі верхньощелепних синусів в фізіології терморегуляції дихальних шляхів і головного мозку.

Ключові слова: *верхньощелепний синус, головний біль.*

Складний процес терморегуляції дозволяє вважати носову порожнину (НП) і навколоносові синуси (ННС) оптимальним кондиціонером організму із вражаючими технічними характеристиками [7]. При цьому НП працює не тільки як нагрівач повітря, але й як охолоджувач слизової оболонки дихальних шляхів і головного мозку [2]. Зменшення інтенсивності головного болю (ГБ), покращання самопочуття, пам'яті і концентрації уваги у пацієнтів після операцій із усунення назальної обструкції пояснюється підвищенням інтенсивності охолодження слизової оболонки НП під час вдиху [8].

Одним з шляхів охолодження мозкової тканини до оптимальної температури є його омивання охолодженою венозною кров'ю [3]. Завдяки охолодженню слизової оболонки НП під час носового дихання, в порожнину черепа через мозкові синуси поступає охолоджена кров [6]. При цьому велике значення в локальному охолодженні мозку повинні мати верхньощелепні синуси (ВЩС) як найбільші за об'ємом додаткові колектори холодного повітря [4].

Метою проведеного дослідження було визначення кореляції інтенсивності

ГБ із об'ємом ВЩС і даними комп'ютерної томографії ННС.

Матеріал і методи дослідження

Комп'ютерна томографія ННС проведена 94 пацієнтам, розподілених на 4 групи. Першу групу склали 22 особи із первинним головним болем (ГБ) напруги без обтяженого ринологічного анамнезу, другу – 28 хворих на хронічний ексудативний синусит (ХЕС) із обов'язковим враженням ВЩС; третю – 24 хворих на хронічний поліпозний синусит (ХПС); четверту (контрольну) групу склали 20 осіб із відсутністю анамнестичних вказівок на частий головний біль, обтяжений ринологічний анамнез, утруднене носове дихання. Критерії виключення з дослідження: черепно-мозкова травма в анамнезі, порушення мозкового кровообігу, пухлинні і автоімунні процеси.

Стан ННС оцінювали за шкалою Lund-Mackay [5]. Розрахунки об'ємів ВЩС визначали за Sahlstrand-Johnson P. [9]. Інтенсивність ГБ оцінювалася за HIT-6 індексом [10].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували методами варіаційної статистики за допомогою програ-

ми «Statistica 6» [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Статистично значимої різниці між інтенсивністю ГБ у хворих на ХЕС (62,40 ± 0,92 бали) і ГБ напруги (62,33 ± 1,38 бали) не виявлено, в той час як ГБ статистично значимо менше турбував хворих на ХПС (57,08 ± 1,07 бали; $p < 0,05$; табл. 1).

В жодній групі дослідження не виявлено кореляції між інтенсивністю ГБ і важкістю враження ННС, визначеного

згідно шкали Lund-Mackay за результатами КТ ННС (табл. 1). В той же час виявлена позитивна кореляція слабкої сили між інтенсивністю ГБ і рентгенологічним затемненням ВЦС у хворих з ХЕС (Sp=0,28), а також позитивна кореляція слабкої сили між інтенсивністю ГБ і порушенням функціонування остіомеатального отвору (Sp=0,22; табл. 1).

Об'єм ВЦС у чоловіків статистично значимо перевищував відповідний показник у жінок в усіх групах спостереження (табл. 2). Найменший об'єм ВЦС виявлений в групі пацієнтів з ГБ (13,26 ±

Таблиця 1

Кореляція інтенсивності головного болю і результатів рентгенологічного дослідження

Групи хворих	Головний біль (бал) $M \pm m$	Результати КТ ННС (бал) $M \pm m$	Затемнення в/щ синусу	Блок отвору
1-Хворі на ГБ (n=22)	62,33±1,38; $\sigma=6,301$; 1-4*	0,62±0,23; $\sigma=1,07$; 1-2*; 1-3*; Sp=-0,19	5 (22,72%) Sp=0,01	-
2-Хворі на ХЕС (n=28)	62,40±0,92; $\sigma=5,05$ 2-4*	6,40±0,43; $\sigma=2,36$; 2-4* Sp=0,11	28 (100%) 2-3*, 2-4* Sp=0,28	16 (57,4%) Sp=0,08
3-Хворі на ХПС (n=24)	57,08±1,07; $\sigma=5,24$ 3-4*	8,46±0,62; $\sigma=3,02$; 3-4* Sp=-0,16	21 (87,5%) 3-4* Sp=0,11	14 (58,33%) Sp=0,22
4-Контроль (n=20)	39,89±0,89; $\sigma=3,79$	0,56±0,17; $\sigma=0,70$ Sp=-0,08	5 (25%) Sp=-0,10	-

Примітка: * - різниця показників статистично значима, σ – середнє квадратичне відхилення, Sp – коефіцієнт кореляції Спірмена.

Таблиця 2

Об'єм верхньощелепного синусу у досліджених хворих

Групи хворих	Чоловіки (А), мл $M \pm m$	Жінки (Б), мл $M \pm m$	Разом, мл $M \pm m$
1-Хворі на ГБ (n=22)	15,36±0,84; $\sigma=2,65$	11,52±0,76; $\sigma=2,63$ z (А-Б)-2,87*	13,26±0,69; $\sigma=3,24$; 1-4*;
2-Хворі на ХЕС (n=28)	16,14±0,62; $\sigma=2,61$	14,28±0,54; $\sigma=1,70$ z (А-Б)-2,12*	15,33±0,45; $\sigma=2,49$;
3-Хворі на ХПС (n=24)	15,25±0,47; $\sigma=1,57$	13,46±0,40; $\sigma=1,43$ z (А-Б)-2,63*	14,28±0,35; $\sigma=1,72$; 3-4*
4-Контроль (n=20)	18,41±0,47; $\sigma=1,40$	15,17±0,71; $\sigma=1,42$ z (А-Б)-3,04*	16,76±0,54; $\sigma=2,36$
Всього (n=104)	16,12±0,64; $\sigma=2,42$	13,65±0,42; $\sigma=1,42$ z (А-Б)-2,68*	14,86±0,28; $\sigma=2,75$

Примітка: * - різниця показників статистично значима, z – критерій Mann-Whitney, σ – середнє квадратичне відхилення.

58

0,69 мл), в контрольній групі об'єм синусів (16,76 ± 0,54 мл) статистично значимо перевищував відповідний показник в групі пацієнтів з ГБ (13,26 ± 0,69 мл; $p < 0,05$) і в групі хворих на ХПС (14,28 ± 0,35 мл; $p < 0,05$); табл. 2).

В процесі проведення кореляційного аналізу виявлена позитивна кореляція середньої сили між інтенсивністю ГБ і об'ємом ВЩС у хворих на ХЕС ($Sp = 0,34$; табл. 3). Кореляція між показниками в групі хворих з ГБ ($Sp = -0,37$) і групі хворих на ХПС ($Sp = -0,31$) була середньої сили і від'ємною за напрямком (табл. 3).

Негативна кореляція середньої сили між інтенсивністю ГБ і об'ємом ВЩС може бути опосередкованим аргументом на користь участі ВЩС в терморегуляційних процесах головного мозку. Додатковим доказом на користь гіпотези існування локальної системи охолодження головного мозку і ролі в ній ВЩС може бути той факт, що у хворих з ГБ напруги об'єм ВЩС виявився найменшим.

Висновки

1. Об'єм верхньощелепних синусів у чоловіків перевищує об'єм верхньощелепних синусів у жінок.
2. Не виявлено кореляції між інтенсивністю головного болю і рентгенологічними змінами навколосинових синусів, виявлених при проведенні комп'ютерної томографії.
3. Виявлена негативна кореляція середньої сили між інтенсивністю головного болю і об'ємом верхньощелепних синусів може свідчити на користь існування локальної системи охолодження головного мозку і участі верхньощелепних синусів в

Таблиця 3

Кореляція між інтенсивністю головного болю і об'ємом верхньощелепних синусів у досліджуваних хворих

Групи хворих	Головний біль	Об'єм в/щ синусу
1-Хворі на ГБ (n=22)	62,33±1,38; $\sigma=6,301$ 1-4*; $Sp=-0,37$	13,26±0,69; $\sigma=3,24$; 1-2*;
2-Хворі на ХЕС (n=28)	62,40±0,92; $\sigma=5,05$ 2-4*; $Sp=0,34$	15,33±0,45; $\sigma=2,49$; 2-4*
3-Хворі на ХПС (n=24)	57,08±1,07; $\sigma=5,24$ 3-4*; $Sp=-0,31$	14,28±0,35; $\sigma=1,72$; 3-4*
4-Контроль (n=20)	39,89±0,89; $\sigma=3,79$; $Sp=-0,21$	16,76±0,54; $\sigma=2,36$
Всього (n=104)	56,59±1,03; $\sigma=9,94$; $Sp=-0,33$	14,86±0,28; $\sigma=2,75$

Примітка: * - різниця показників статистично значима, σ - середнє квадратичне відхилення, Sp - коефіцієнт кореляції Спірмена.

фізіології терморегуляції дихальних шляхів і головного мозку.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення можливої участі навколосинових синусів в процесах терморегуляції і повітрообміну дозволить отримати нові дані щодо фізіології верхніх дихальних шляхів.

Література

1. Халафян А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / Халафян А.А. – М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. – 512 с.,ил.
2. Elad D. Air-conditioning in the human nasal cavity / D.Elad, M.Wolf, T.Keck // Respir Physiol Neurobiol. – 2008. — Vol. 30,163. – P.1-3.
3. Gallup A.C. Human paranasal sinuses and selective brain cooling: a ventilation system activated by yawning? / A.C.Gallup, G.D.Hack // Med Hypotheses. – 2011. — Vol.77(6). – P.970-973.
4. Gallup A.C. Yawning and thermoregulation / A.C.Gallup, G.G.Gallup Jr. // Physiol Behav. – 2008. — Vol. 3,95(1-2). – P.10-16.
5. Gupta D. Endoscopic, radiological, and symptom correlation of olfactory dysfunction in pre- and postsurgical patients of chronic rhinosinusitis / D.Gupta, A.Gulati, I.Singh, U.Tekur // Chem Senses. – 2014. – Vol.39(8). – P.705-710.
6. Keck T. Numerical simulation an nasal air-conditioning / T.Keck, J.Lindemann // GMS Curr Top Othorhinolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol.9, published Online Apr 27, 2011.
7. Kent D.T. Environmental factors that can affect sleep and breathing: allergies /

- D.T.Kent, R.J.Soose // Clin Chest Med. – 2014. — Vol.35(3). – P.589-601.
8. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after surgery for nasal obstruction / C.D.Sullivan, G.J.Garcia, D.O.Frank [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2014. — Vol.150(1). – P.139-147.
 9. Sahlstrand-Johnson P. Computed tomography measurements of different dimensions of maxillary and frontal sinuses / P.Sahlstrand-Johnson, M.Jannert, A.Strumbeck, K.Abul-Kasim // BMC Med. Imaging. – 2011. – Vol.11,8. – Published online 04.05.2011.
 10. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine / R.Rendas-Baum, M.Yang, S.F.Varon [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2014. – Vol.1; 12, 117. — Published online 08.01.2014.

References

1. Khalafian A. A. Statistica 6. statistical analysis of data. 3d ed. Manual / Khalafian A. A. – Moscow: LLC «Binom-Press», 2007. – 512 p., il.
2. Elad D. Air-conditioning in the human nasal cavity / D.Elad, M.Wolf, T.Keck // Respir Physiol Neurobiol. – 2008. — Vol. 30,163. – P.1-3.
3. Gallup A.C. Human paranasal sinuses and selective brain cooling: a ventilation system activated by yawning? / A.C.Gallup, G.D.Hack // Med Hypotheses. – 2011. — Vol.77(6). – P.970-973.
4. Gallup A.C. Yawning and thermoregulation / A.C.Gallup, G.G.Gallup Jr. // Physiol Behav. – 2008. — Vol. 3,95(1-2). – P.10-16.
5. Gupta D. Endoscopic, radiological, and symptom correlation of olfactory dysfunction in pre- and postsurgical patients of chronic rhinosinusitis / D.Gupta, A.Gulati, I.Singh, U.Tekur // Chem Senses. – 2014. – Vol.39(8). – P.705-710.
6. Keck T. Numerical simulation an nasal air-conditioning / T.Keck, J.Lindemann // GMS Curr Top Othorhinolaryngol Head Neck Surg. – 2010. – Vol.9, published Online Apr 27, 2011.
7. Kent D.T. Environmental factors that can affect sleep and breathing: allergies / D.T.Kent, R.J.Soose // Clin Chest Med. – 2014. — Vol.35(3). – P.589-601.
8. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after

- surgery for nasal obstruction / C.D.Sullivan, G.J.Garcia, D.O.Frank [et al.] // Otolaryngol Head Neck Surg. – 2014. — Vol.150(1). – P.139-147.
9. Sahlstrand-Johnson P. Computed tomography measurements of different dimensions of maxillary and frontal sinuses / P.Sahlstrand-Johnson, M.Jannert, A.Strumbeck, K.Abul-Kasim // BMC Med. Imaging. – 2011. – Vol.11,8. – Published online 04.05.2011.
 10. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) in patients with chronic migraine / R.Rendas-Baum, M.Yang, S.F.Varon [et al.] // Health Qual Life Outcomes. – 2014. – Vol.1; 12, 117. — Published online 08.01.2014.

Резюме

КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РОЛИ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСА В СИСТЕМЕ ЛОКАЛЬНОГО ОХЛАЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Гоженко А.И., Левицкая С.А.

Определена корреляция между интенсивностью головной боли и объемом верхнечелюстного синуса, данными компьютерной томографии околоносовых синусов у 22 больных первичной головной болью напряжения, 84 больных хроническим экссудативным синуситом, 72 — хроническим полипозным синуситом. Установлено, что объем верхнечелюстных синусов у мужчин ($16,12 \pm 0,64$ мл) превышает объем верхнечелюстных синусов у женщин ($13,65 \pm 0,42$ мл). Корреляция между интенсивностью головной боли и результатами компьютерной томографии околоносовых синусов не выявлено. Обнаруженная негативная корреляция средней силы между интенсивностью головной боли и объемом верхнечелюстных синусов ($Sp = -0,33$) может свидетельствовать об участии верхнечелюстных синусов в физиологии терморегуляции дыхательных путей и головного мозга.

Ключевые слова: *верхнечелюстной синус, головная боль.*

Summary

CLINICAL SUBSTANTIATION OF THE
MAXILLARY SINUS ROLE IN THE SYSTEM
OF LOCAL COOLING OF BRAINS

Gozenko A.I., Levytska S.A.

The correlation between the intensity of headaches and maxillary sinus volume and results of CT of paranasal sinuses has been determined in 22 patients with primary tension headache, 84 patients with chronic exudative sinusitis and 72 patients with nasal polyps. It was established that the volume of the maxillary sinuses in men ($16,12 \pm 0,64$ ml) exceeds the volume of the maxillary sinuses in women ($13,65 \pm$

$0,42$ ml). There was no correlation between the intensity of the headache and the results of a CT scan of paranasal sinuses. The observed negative correlation between intensity of headache and volume of maxillary sinuses ($Sp = -0,33$) can testify in favor of the maxillary sinuses participate in thermoregulatory physiology of the respiratory tract and the brain.

Key words: maxillary sinus, headache.

*Вперше поступила в редакцію 12.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 614.88.

МЕДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БЕЗПЕКИ ДОРОЖНЬОГО РУХУ

Люлько О.М., Галацан О.В., Бондарчук Г.В.

Департамент здравоохранения Харьковской областной государственной администрации; lyulkooleg@ukr.net

Вперше на обласному рівні пропонується дворівнева перспективна модель медико-тактичного забезпечення безпеки руху. На першому етапі, виходячи з аналізу застосування керівних документів щодо визначення ступеню придатності щодо керування транспортними засобами (мотоциклом і легковими автомобілями; гелікоптерами і літаками), зроблений висновок щодо необхідності перегляду існуючого положення у відношенні критеріїв вимог стану здоров'я водіїв двоколісного транспорту, пілотів вертольотів. Іншим кроком моделі була розробка організаційних заходів з оптимізації надання екстреної медичної допомоги в дорожньо-транспортних пригодах.

Ключові слова: транспортні аварії і катастрофи, медичний відбір, психофізіологія діяльності, медицина катастроф.

Бурхливий розвиток промисловості, економіки, що ґрунтується на використанні досягнень технічного прогресу – є головною характеристикою розвитку світового суспільства за останні десятиріччя. Повністю це стосується і розвитку автомобілебудування, розширення парку автомобільної, авіаційної і залізничної техніки. Транспорт належить до стратегічно важливих галузей економіки, що забезпечує національну безпеку, виконує комунікаційні, господарчі, інформаційні, рекреаційні та інші соціальні функції [1-3]. Стрімке технічне пе-

реозброєння транспортній галузі й упродовження нових організаційних форм і методів роботи сучасних господарських механізмів висувають певні вимоги до стану здоров'я водійського складу. Однак, відомо, що протягом майже останніх 50-60 років поспіль залишається незмінним підхід щодо вимог до стану здоров'я, приміром, пілотів вертольотів, пілотів літаків, водіїв мотоциклів, легкових автомобілів [1-3].

Мета дослідження - розробка заходів з оптимізації медичного забезпечення безпеки руху та удосконалення

системи швидкого реагування підрозділів медицини катастроф на транспортні пригоди в Харківській області.

Матеріал та методи дослідження

Проведений аналіз застосування відповідних «Положення про військово-лікарську експертизу», «Переліку захворювань і вад, при яких особа не може бути допущена до керування відповідними транспортними засобами» щодо визначення придатності роботи на транспорті [4-5].

На прикладі діяльності територіальної державної служби медицини катастроф у Харківській області проаналізована особливість надання екстреної медичної допомоги у разі виникнення транспортних пригод за останні роки під час реальних подій з виникненням транспортних аварій та при відпрацюванні алгоритму дій у навчаннях при виникненні ймовірної дорожньо-транспортної аварії.

Результати та обговорення

На підставі вивчення психофізіологічних особливостей діяльності осіб провідних професій на транспорті, оцінки стану безпеки руху в Харківській області та за результатами надання медичної допомоги під час реальних подій з виникненням транспортних аварій та при відпрацюванні алгоритму дій у навчаннях при виникненні ймовірної дорожньо-транспортної аварії, Департаментом охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації (далі Департамент) була розроблена перспективна модель медико-тактичного забезпечення населення при аваріях на транспорті. Складовою цієї моделі є: — удосконалення системи медико-психологічної експертизи на транспорті; — оптимізація організації надання екстреної медичної допомоги при транспортних пригодах.

Аналізуючи застосування «Переліку захворювань і вад, при яких особа не може бути допущена до керування відповідними транспортними засобами», затвердженого наказом Міністерства охоро-

ни здоров'я України від 24 грудня 1999 року № 299, що зареєстрований у Міністерстві юстиції України 20 січня 2000 року за № 31/4252, засвідчуємося, що вимоги до стану здоров'я щодо визначення ступеню придатності, приміром, щодо керування мотоциклами та іншими двоколісними засобами (категорія «А») та легковими автомобілями (категорія «В»), що перевозять пасажирів (категорія «D»), ускладнюються від категорії «А» до категорії «D», тобто вимоги до стану здоров'я кандидатів у водії автомобілів, які перевозять пасажирів, жорстокіші ніж для водіїв мотоциклу.

Однак, аналіз психофізіологічної складової особливостей водіння наземним транспортом свідчить про інше. Головною рисою їзди на мотоциклу є: вертикальна посадка водія, наявність бокових ножних опорів, пряме (безредукторне) керування переднім поворотним колесом. Також, технічною особливістю управління на мотоциклу від автомобілю, є його мала стійкість, здійснення «контркерування» в процесі експлуатації, управління масою мотоцикла, ручне гальмування, ножне переключання передач, обов'язкова наявність захисних засобів (шолом). За даними Вікіпедії ймовірність загибелі на мотоциклу у 20 разів вище, ніж під час руху сучасного автомобілю, але, як бачимо, вимоги до стану здоров'я осіб, які визначаються придатними до керування мотоциклом нижчі ніж до легкового автомобілю, зокрема, під час перевозу пасажирів. Такий самий підхід спостерігається при визначенні придатності авіаторів – традиційно рівень вимог до стану здоров'я найвищий для пілотів тактичної авіації, трохи менш строгий для осіб, яких відбирають на транспорті літаки. Ще менше вимоги для пілотів вертольотів, далі ще нижче для інших членів льотних екіпажів і, решті-решт, для диспетчерів, керівників польотів. Але і тут є певні відмінності, які не враховуються експертними комісіями. Особливістю діяльності льотчиків на вертольотах є виконання польотів на по-

рівняно малих висотах (200-800 м) і великих швидкостях (150-250 км/год.). Кабіна більшості типів гелікоптерів не герметизована. Це призводить до того, що при виконанні польотів на великій висоті (3000-5000 метрів) протягом 30-40 хвилин у льотчиків можуть виникнути явища повітряної хвороби. Основною відмінністю від літаків в управлінні вертольотами є робота з важелями "КРОК-ГАЗ", "РУВ". Зліт здійснюється відданням ручки управління гелікоптером (РУВ) не "на себе", як в літаку, а "від себе". Це створює додаткові труднощі, особливо, при перенавчанні льотчиків з літаків-винищувачів на вертольоти. Створення підйомної сили та сили тяги вертольота відбувається за рахунок роботи несучого гвинта, що обумовлює більшу маневреність і нестійкість вертольота, особливо при переході на режим авторотації. Силова установка і пере даткові системи, які забезпечують авторотацію несучого гвинта, розташовані в безпосередній близькості від робочого місця льотчика, що створює значні рівні шуму та вібрації. Серйозною проблемою при польотах на вертольотах є небезпека інтоксикації продуктами неповного згорання палива і розпадання олії, оскільки кабіна вертольота не герметизована і не має примусової вентиляції. Достатньо складною і в більшості відмінною від польоту на літаку є просторове орієнтування, яке змінюється при переході від однієї площини до другої. Крім того, в простих метеорологічних умовах відбиті від лопотів несучого гвинта сонячні промені здібні викликати у льотного складу ілюзії обертання і запаморочення. За даними лікарсько-льотної експертизи загальний стан здоров'я льотного складу вертолітної авіації майже в 1,5 рази гірший, ніж у тактичній авіації.

Наведене вище, переконливо свідчить про необхідність незмінного вже кілька десятків років перегляду сутності підходу щодо розробки принципів з визначення ступеню придатності в залежності від психофізіологічних характерис-

тик діяльності та тій, чи іншій техніці.

У другому блоці перспективної моделі медико-тактичного забезпечення населення при аваріях на транспорті в Департаменті розроблялися заходи з профілактики дорожнього травматизму та оптимізації надання екстреної медичної допомоги:

1. Від ДАІ ГУМВС України в Харківській області був отриманий «Перелік місць та ділянок концентрації дорожньо-транспортних пригод на вулично-дорожній мережі м. Харкова та області», на підставі якого привернута увага бригадам екстреної медичної допомоги для оперативного реагування та визначений перелік при трасових лікарень (11 одиниць) за якими закріплено чотири стратегічних автотранспортних шляхи загальною довжиною 555 км.

Отже, ділянки автомобільних доріг, що проходять по території Харківської області були закріплені за лікувальними установами районів відповідно до адміністративно-територіального розподілу. Такий розподіл відповідає вимогам найближчого розташування лікувальних закладів до ділянок магістральних доріг з метою забезпечення мінімального часу прибуття бригад швидкої медичної допомоги до місця ДТП.

2. Проведена робота із забезпечення водіїв міжміських маршрутів інформацією щодо розташування закладів охорони здоров'я (телефони, адреса) по місту Харкову і області.
3. При в'їзді на територію кожної лікарні улаштовані стенди з інформацією про розташування підрозділів лікарні, зокрема приймального відділення, відділення швидкої допомоги, реанімації.
4. Для повноцінного вирішення питань медичного і психофізіологічного обстеження водійського складу Департамент охорони здоров'я обласної державної адміністрації ініціював

питання включення у склад лікарських експертних комісій фахівця в галузі психофізіології та гігієни праці.

5. Департаментом розроблений «План створення (перепрофілювання) ліжкового фонду у складі обласної служби медицини катастроф на випадок виникнення надзвичайної ситуації техногенного або природного характеру», зокрема на випадок ДТП.

Висновок

Вперше на обласному рівні розроблена перспективна модель медико-тактичного забезпечення населення при аваріях на транспорті, яка поєднує питання удосконалення системи медико-психологічної експертизи на транспорті та шляхи оптимізації організації надання екстреної медичної допомоги при транспортних пригодах.

Література

1. Діяльність служби медицини катастроф та медичної служби цивільної оборони при транспортних пригодах /О.М. Люлько, Б.В. Гулько, О.В. Галацан та ін..- Х.:ХМАПО, 2008. — 27 с.
2. Медицина катастроф і медицина невідкладних станів. Навчально-методичний посібник /І.З. Яковцов, В.П. Аніщук, Б.В. Давидов та ін.- Х.:ХМАПО, 2007. — 96 с.
3. Люлько О.М. Особливості медико-санітарного забезпечення населення при транспортних пригодах на етапах реформування галузі //Медицина транспорту України. — 2013. — № 3. — С.64-68.
4. Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України. Наказ Міністра оборони України від 14.08. 2008 року № 402. — К., 2008. — 522 с.
5. Про затвердження Переліку захворювань і вад, при яких особа не може бути допущена до керування відповідними транспортними засобами. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.12.1999. -№299. — К. 17 с.

References

1. Activity services, and then medicine of catastrophes that medicine services, and

then civil defense in traffic accidents /O. M. Lyulko, B. C. Gun'ko, O.V. Galazan that in..- H.:HMAPO, 2008. — 27 p.

2. Disaster medicine and emergency medicine. Educational-methodical manual p /I. Y. Yakovtsov, B. P. Anichuk, B. C. Davidov that in.- H.:HMAPO 2007. — 96 p.
3. Lyulko O. M. Features of medical and sanitary services to the population in case of accidents during reformation //Medicine transport of Ukraine. — 2013. No. 3. — p. 64-68.
4. About approve Position about medical-flying in Armed Forces of Ukraine. The order of the Minister of defense Ukraine 14.08. 2008, No. 402. — K., 2008. — 522 p.
5. About approve of the list of diseases and limitations under which the person may not be permitted to drive the appropriate vehicles. Order of the Ministry of health of Ukraine dated 24.12.1999. — No. 299. — K. 17 sec.

Резюме

МЕДИЦИНСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ДОРОЖНОГО ДВИЖЕНИЯ

Люлько О.М., Галацан А.В.,
Бондарчук Г.В.

Впервые на областном уровне предложена двухуровневая перспективная модель медико-тактического обеспечения безопасности движения. На первом этапе, исходя из анализа применения соответствующих руководящих наставлений по определению степени годности к управлению транспортными средствами (мотоциклом и легковыми автомобилями; самолетом и вертолетами), сделан вывод о необходимости пересмотра существующего положения в отношении критериев требований к состоянию здоровья водителей двухколесного транспорта, пилотов вертолетов. Вторым шагом модели была разработка организационных мероприятий по оптимизации оказания экстренной медицинской помощи в дорожно-транспортных происшествиях

Ключевые слова: транспортные аварии и катастрофы, медицинский отбор, психофизиология деятельности, медицина катастроф.

Summary

MEDICAL SUPPORT OF ROAD SAFETY

*Lyulko O.M., Galatzan O.V.,
Bondarchuk G.V.*

For the first time at the regional level, the proposed two-level perspective model of medical-tactical safety. In the first stage, based on the analysis of the application of the relevant guiding instruction for determining the degree of fitness to drive vehicles (motorcycle and cars; aircraft and helicopters), the conclusion about the need to review the existing situation regarding the criteria requirements for the state of

health of drivers of two-wheeled transport, helicopter pilots. The second step of the model was to develop organizational measures to optimize the provision of emergency medical care in road traffic accidents

Keywords: *transport accidents and disasters, medical test, psychophysiology activities, emergency medicine*

*Впервые поступила в редакцию 09.062015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК-615.825

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА У БОЛЬНЫХ И ИНВАЛИДОВ С УСТАРЕВШИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ДИСТАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Канюка Е. В.

ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медико-социальных проблем инвалидности МЗО Украины», e-mail: grial09@list.ru

В статье определены основные составляющие реабилитационного потенциала у больных и инвалидов с устаревшими травмами дистальных отделов верхних конечностей, на основании которых разработана и внедрена шкала количественной оценки реабилитационного потенциала для повышения качества проведения индивидуальных реабилитационных программ по лечебной физкультуре, что позволило получить медицинскую и социально экономическую эффективность.

Ключевые слова: *реабилитация, реабилитационный потенциал, травмы верхних конечностей, инвалидность, лечебная физкультура.*

Актуальность темы

Одной из важнейших социально-гигиенических проблем в настоящее время является травматизм. На протяжении всего XXI века проблемы травматизма продолжают расти и оставаться актуальными, причем особое беспокойство вызывает не просто рост травматизма в Украине (особенно в последние годы), а то обстоятельство, что отмечается рост травматизма со смертельным исходом, с переходом на инвалидность, с временной утратой трудоспособности.

Сегодня в экономически развитых

странах мира травмы занимают третье место среди причин смерти населения, причем травмы уносят жизни людей наиболее молодого трудоспособного возраста. Среди пострадавших от травм больше половины (56,7 %) составляют мужчины, женщины – 43,3 %; смертность от травм занимает 1-е место среди мужчин в возрастных группах от 1 года до 44 лет. По статистическим данным в 178 странах ежегодно травмируется 20–50 млн. человек. Травмы, приводящие к потере работоспособности и инвалидности, получают более 250 тыс. человек [1].

По прогнозам ВОЗ, если не предпринимать никаких мер, то к 2020 году травматизм в результате дорожно-транспортных происшествий может стать третьей основной причиной гибели или увечий и превратиться в более серьезную проблему для здоровья людей, чем малярия, туберкулез и ВИЧ/СПИД вместе взятые.

В структуре травматизма среди взрослого населения, как и в предыдущие годы, преобладают бытовые травмы (69,9 %). Второе место занимают уличные травмы (ДТП), на их долю приходится 19,6 %. Травмы, связанные с производственной деятельностью, занимают третье место (4,1 %). Четвертое (3,8 %) занимают прочие повреждения, которые не были классифицированы по видам травматизма. Пятое и шестое места – транспортные и спортивные травмы (1,9 и 1,1 % соответственно). Наиболее подверженной различным травмам является верхняя конечность в силу специфики своей функции. Поэтому около 80 % всех повреждений составляют повреждения опорно-двигательного аппарата, а из них около половины – травмы верхних конечностей. Травмы верхних конечностей могут носить различный характер. По данным отечественных исследователей, повреждения верхней конечности занимают второе место среди травм опорно-двигательного аппарата, что составляет 76,3 %, в половине случаев они приводят к стойкой потере трудоспособности [2, 3].

Согласно статистике, на протяжении последнего десятилетия число работающих инвалидов в Украине, сократилось в несколько раз. Только 15 % инвалидов трудоспособного возраста вовлечены в трудовую деятельность. Причинами этой тенденции эксперты считают и влияние экономического кризиса, и социальную неосведомленность бизнесменов. Исследования качества оказанной помощи пациентам и инвалидам с застарелыми травмами дис-

тальных отделов верхних конечностей с помощью специально разработанных анкет выявило, что 65 % были неудовлетворены догоспитальной помощью, 38 % не удовлетворено качеством оказания травматолого-ортопедической помощи. Недостатки организации и проведения медико-социальной помощи на всех этапах (догоспитальном, стационарном, амбулаторно-поликлиническом, реабилитационном и санаторно-курортном) ощутили все исследуемые, которые в 86 % случаев считали, что им неправильно проведено лечение, в связи с этим у пациентов остались последствия травмы [4].

Следовательно, организация медико-социальной помощи при травматизме требует какой-то специфики и должна отличаться от организации помощи при большинстве заболеваний. Анализ эффективности реализованных мероприятий показывает, что сформированы только основы современных систем медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов в реабилитационной индустрии. Однако пока это не позволяет в полной мере решать проблемы реабилитации и интеграции людей с ограниченными возможностями [5, 6]. Таким образом, существующая на сегодняшний день система реабилитации инвалидов, в т. ч. и посттравматических, пока что малоэффективна, поскольку в ней самым слабым звеном является не только медико-социальная, но и физическая реабилитация, что и обусловило актуальность данного исследования.

Целью работы явилась оценка основных составляющих реабилитационного потенциала (РП) и прогнозирование эффективности проведения индивидуальной реабилитационной программы (ИПР) с помощью разработанной балльной шкалы у пациентов и инвалидов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей.

Материалы и методы

Для реализации цели исследования использован комплекс общенаучных

и специальных методов, основой которых стали системный, междисциплинарный, организационно-синергический и структурно-функциональный подходы. Исследование проведено в клинике ГУ «Украинский государственный НИИ МСПИ МЗО Украины». Обследовано 49 пациентов и инвалидов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей, которые лечились в ортопедо-травматологической клинике института. Теоретической базой для определения ограничений жизнедеятельности была «Международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья» (МКФ).

При разработке шкалы оценки РП использовались следующие составляющие: демографические (возраст), медицинские (вид, причины, характер, локализация, период, клиника травматического повреждения и его последствия, виды лечения), психологические (эмоциональный и личностный статус) и социальные (образование, условия и характер труда, семейно-бытовые аспекты, качество жизни). Для характеристики медицинской составляющей (мышечная ригидность, контрактуры, объем активных и пассивных движений, болевых проявлений) до и после проведения реабилитационных мероприятий использована классификация контрактур Амери-

канской ассоциации хирургии кисти для межфаланговых суставов пальцев кисти, оценка болевой чувствительности ВАШ (визуально-аналоговая шкала) и зоны повреждения по Verdán (1983). Наличие вторичных нарушений диагностировалось с помощью рентгенологического исследования.

Результаты исследования

На основании проведенного анализа была разработана количественная шкала определения основных составляющих РП у больных и инвалидов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей в баллах (табл. 1). Шкала состоит из 11 пунктов, каждый из которых имеет балльную оценку. После проведения расчета по отдельным пунктам, все баллы суммируются для проведения окончательной оценки уровня реабилитационного потенциала больных и инвалидов. Для расчета баллов используются современные диагностические шкалы.

Количественная оценка основных составляющих РП должна проводиться по каждому показателю отдельно. Она расценивается как: высокая – 1 балл, средняя или удовлетворительная – 2 балла, отсутствует – 3 или 4 балла. Последовательная суммация баллов приводит к интегрированной оценке реабилитационного потенциала. Он оценивался

как высокий, если сумма баллов была ≤ 17 баллов, средний – 18–23 балла, низкий ≤ 24 баллов.

Нами была проведена оценка РП у 49 больных и инвалидов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей по разработанной технологии. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от структуры по-

Таблица 1
Шкала оценки реабилитационного потенциала больных и инвалидов с устаревшими травмами дистальных отделов верхних конечностей

Составляющие реабилитационного потенциала	Оценка в баллах (1–4)
1. Возраст	
2. Образование	
3. Характер труда	
4. Семейное положение	
5. Давность повреждения	
6. Вид анатомо-структурного повреждения	
7. Травма (открытая/закрытая)	
8. Оценка боли по ВАШ	
9. Ригидность контрактуры	
10. Наличие вторичных рентгенологических изменений	
11. Вид лечения	
12. Зона повреждения по Verdán (1983)	
13. Оценка эмоциональной сферы	
14. Тип личности	
15. Поведенческие реакции	

Таблица 2 что приводило к де-

Распределение пациентов групп наблюдения в зависимости от РП n = 49

Реабилитационный потенциал / Группы наблюдения	Высокий	Средний	Низкий	Всего
I группа	29,4 %	67,2 %	5,9 %	34,8 %
II группа	18,7 %	81,3 %	–	32,6 %
III группа	–	62,5 %	37,5 %	32,6 %
Итого:	16,3 %	69,3 %	14,4 %	100 %

вреждения. В первую группу было отнесено – 17 пациентов с повреждениями костных структур дистальных отделов верхней конечности, во вторую – 16 пациентов с повреждением динамических структур (сухожилий), в третью – 16 пациентов, имеющих сочетанные повреждения дистальных отделов верхней конечности. Давность травмы от 3-х недель до 5-ти лет. РП в первой группе был оценен как высокий у 29,4 % пациентов, средний у 64,7 % пациентов, низкий у 5,9 % пациентов. РП во второй группе был оценен как высокий у 18,7 % пациентов, средний у 81,3 % пациентов, низкий – отсутствовал. РП в третьей группе был оценен как средний у 62,5 % пациентов, низкий у 37,5 % пациентов. Пациенты с высоким РП в третьей группе отсутствовали (табл. 2).

Анализ полученных данных показал, что высокий РП преобладал у пациентов с повреждениями костных структур относительно пациентов с повреждениями динамических структур (сухожилий) и отсутствовал в группе с сочетанными повреждениями. Большая часть пациентов в трех клинических группах имела средний РП (69,3 %). Низкий РП наблюдался у пациентов с сочетанными повреждениями (37,5 %). Высокий и средний РП был в 85,6 % во всех группах наблюдений.

Таким образом, несмотря на то, что пациент проходил практически все этапы лечения под контролем травматологов-ортопедов, физиотерапевтов и других специалистов, большинство исследуемых отметило отсутствие реабилитологов и врачей лечебной физкультуры,

что приводило к дефектам при оказании медико-социальной помощи. Поэтому дальнейшее совершенствование реализации ИПР было направлено на организацию взаи-

мосвязи и преемственности между этапами лечения и услугами различных специалистов, рациональное распределение ресурсов и технологий, исключение дублирования действий на различных этапах оказания помощи с обязательным определением РП и прогнозированием эффективности реабилитации.

Выводы

1. При оценке реабилитационного потенциала необходимо учитывать комплекс социально-экономических, демографических, клинико-функциональных показателей, а также результаты проводимых реабилитационных мероприятий.
2. Высокий и средний реабилитационный потенциал определялся в 85,6 % во всех группах наблюдений, что свидетельствует о благоприятном реабилитационном прогнозе.
3. Предложенная шкала оценки реабилитационного потенциала в баллах, позволяет динамично и объективно оценить РП больного с целью оценки эффективности проводимых реабилитационных мероприятий, и рекомендовать для практического использования в деятельности медико-социальных экспертных комиссий.
4. Разработанная технология определения РП больных и инвалидов с застарелыми травмами дистальных отделов верхних конечностей позволяет прогнозировать эффективность восстановительного лечения и усилить контроль за выполнением ИПР, что в свою очередь, способствует профилактике и снижению уровня инвалидности.

Литература

1. Миронов С. П. Стан спеціалізованої амбулаторної травматолого-ортопедичної допомоги потерпілим від травм і хворим з патологією кістково-м'язової системи / С. П. Миронов, Н. А. Єськин, Т. М. Андреева // Вісник травматології й ортопедії ім. Н. Н. Приорова. – 2010. – № 1. – С. 3–8.
2. Кочеткова Е. А. Комплексная терапия пациентов с посттравматическими нейропатиями верхних конечностей / Кочеткова Е. А., Смагин А. А., Козлов А. В. // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 4 – С. 143–144.
3. Хом'яков В. М. Первинна інвалідність внаслідок травм і захворювань кістково-м'язової системи й сполучної тканини. / В. М. Хом'яков, Є. Л. Лифаренко, О. М. Тарасенко, О. М. Бойко, Д. О. Бондарук // Основні показники інвалідності й діяльності медико-соціальних експертних комісій України за 2012 рік. – Дніпропетровськ, 2013 – С. 26–28.
4. Пузин С. Н. Медико-социальная экспертиза / С. Н. Пузин, Д. И. Лаврова // М.: Медицина, 2008. – 405 с.
5. Паніна С. С. Стандартизація оцінки реабілітаційного потенціалу у хворих та інвалідів у наслідок хронічного обструктивного захворювання легень професійного генезу / С. С. Паніна, Н. А. Саніна, Н. О. Гондуленко // Український вісник медико-соціальної експертизи. – 2012. – №3(5). – С. 31–36.
6. Сергієні О. В. Деякі медико-соціальні аспекти інвалідності внаслідок виробничих травм кисті / О. В. Сергієні, Л. Ю. Науменко, І. В. Бойко, С. Д. Дорогань, В. І. Лимар, С. В. Макарова // Медико-соціальна експертиза і реабілітація хворих внаслідок травм і захворювань опорно-рухового апарату. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 25–26 вересня 2008 р., Дніпропетровськ, 2008. – С. 30–32.
7. Міністерство охорони здоров'я України, Наказ «Про затвердження інструкції про встановлення груп інвалідності» від 05.09.2011 р. № 561.
2. Kochetkova Ye. A. Complex therapy of the patients with posttraumatic neuropathies of the upper limbs // Achievements of modern natural sciences. – 2008. – № 4 – P. 143–144 (Rus.).
3. Khomiakov V. M. Primary disability because of traumata and diseases of musculoskeletal system and joining tissue / V. M. Khomiakov, et al. // Main indexes of disability and activity of medical-and-social commissions of Ukraine in 2012. – Dnepropetrovsk, 2013 – P. 26 – 28 (Ukr.).
4. Puzin S. N. Medical-and-social expertise. — Moscow: Medicine, 2008. – 405 p. (Rus.).
5. Panina S. S. Standard estimation of rehabilitative potential in patients and disable persons because of occupational lung obstructive disease // Ukrainian herald for medical-and-social expertise. – 2012. – №3(5). – P. 31–36 (Ukr.).
6. Sergiyeni O. V. Some medical-and-social aspects of disability because of occupational traumata // Medical-and-social expertise and rehabilitation of the patients because of traumata and diseases of musculoskeletal apparatus. Materials of scientific conference, 25-26 September, 2008. – Dnepropetrovsk, 2008. – P. 30–32 (Ukr.).
7. Ministry of health care of Ukraine. Order “About adoption of instructions about setting of the groups of disability”, dated 05.09.2011 p. № 561 (Ukr.).

Резюме

СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОЦІНКИ РЕАБІЛІТАЦІЙНОГО ПОТЕНЦІАЛУ У ХВОРИХ ТА ІНВАЛІДІВ З ЗАСТАРІЛИМИ ПОШКОДЖЕННЯМИ ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ВЕРХНІХ КІНЦІВОК

Канюка Е.В.

У статті визначено основні складові реабілітаційного потенціалу у хворих та інвалідів із застарілими травмами дистальних відділів верхніх кінцівок, на підставі яких розроблено та впроваджено шкалу кількісної оцінки реабілітаційного потенціалу для підвищення якості проведення індивідуальних реабілітаційних програм з лікувальної фізкультури, що дозволило отримати медичну та соціально-економічну ефективність.

Ключові слова: *реабілітація, реабілітаційний потенціал, травми верхніх кінцівок, інвалідність, лікувальна фізкультура.*

References

1. Mironov S. P. State of specialized out-patient thraumatologic-and-orthopedic help to the victims of traumata and musculoskeletal system pathology / S. P. Mironov, N. A. Yeskin, et al. // N.N. Priorov Herald for Traumatology and orthopedics. – 2010. – № 1. – P. 3–8 (Ukr.).

Summary

STANDARDIZATION OF REHABILITATIVE POTENTIAL ESTIMATION IN INSANE AND DISABLED PERSONS WITH OLD DAMAGES OF DISTAL PARTS OF THE UPPER EXTREMITIES

Kaniuka Ye.V.

The article identifies the main components of the rehabilitation potential of patients and people with disabilities with old injuries distal parts of the upper limbs, proposed scale quantitative evaluation of rehabilitation potential. Implementation of

the proposed technology will enhance the quality of the rehabilitation activities with the formation of individual programs of physical therapy, reduce the period of temporary disability and level of disability in these patients.

Keywords: rehabilitation, rehabilitation potential, injuries of the upper limbs, disability, physiotherapy.

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК:616.36-008.64-07-02:616.36-004-06

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ, ЯК РАННІЙ ДІАГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ

Квасницька О.Б., Гоженко А.І.*

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ
olgakvas@rambler.ru*

Результати дослідження показали, що у хворих на декомпенсований цироз печінки відбувається порушення функціонального стану нирок за рахунок порушення клубочкової фільтрації і, в меншій мірі, процесів реабсорбції в проксимальних каналцях, що чітко проявляється при проведенні водного навантаження. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації в 2 рази та більше при проведенні водного навантаження, порівняно з її рівнем за умов спонтанного діурезу, може розглядатись як рання ознака розвитку гепаторенального синдрому.

Ключові слова: цироз печінки, функція нирок, гепаторенальний синдром.

Вступ

Гепаторенальний синдром (ГРС) характеризується розвитком ниркової недостатності у пацієнтів з важкими захворюваннями печінки при відсутності інших причин ураження нирок. За даними літератури, ГРС зустрічається у 10% пацієнтів, госпіталізованих з приводу цирозу печінки (ЦП) та асцити, та формується приблизно у 18% пацієнтів з декомпенсацією ЦП на першого році захворювання і у 39% через 5 років [1,2,3]. Патолофізіологічні аспекти ГРС є складними і не до кінця з'ясованими. Вперше чітке визначення ГРС було дано Міжнародною асоціацією з вивчення асцити

(1996 р), де ГРС був представлений як функціональна преренальна ниркова недостатність внаслідок констрикції ниркових судин на тлі системної вазодилатації [1,4,5]. На даний момент розрізняють ГРС 1-го та 2-го типів залежно від темпів його розвитку. ГРС 1-го типу відрізняється гострим початком та прогресуючим погіршенням функції нирок, що закінчується у 80% випадків смертю пацієнтів протягом 2-х тижнів. ГРС 2-го типу розвивається повільно у пацієнтів з асцитом, але навіть при інтенсивному лікуванні виживання пацієнтів з ГРС 2-го типу складає всього 20-30% протягом року [2, 4].

Відсутність на даний час ефективних методів профілактики та лікування ГРС вимагає розробки доступних методів діагностики початкових порушень функціонального стану нирок у даної категорії хворих [1,2,6]. Перспективним є використання різноманітних фізіологічних навантажень для вивчення функціонального ниркового резерву з метою ранньої діагностики ГРС.

Мета дослідження. Дослідити функціональний стан нирок у хворих на декомпенсований ЦП за умов водного навантаження з метою ранньої діагностики ГРС.

Матеріал та методи

Обстежено 19 хворих на декомпенсований ЦП не вірусної етіології (токсична дія алкоголю, пестицидів, лікарських засобів) у віці від 42 до 56 років з тривалістю захворювання від 2 до 6 років. Діагноз верифікували на підставі загальноприйнятих клінічних, лабораторних, інструментальних методів дослідження. Декомпенсація захворювання відбувалась переважно за рахунок портальної гіпертензії III стадії, так як прояви печінкової енцефалопатії спостерігались тільки у 3-х пацієнтів. Функціональний стан нирок вивчали з використанням кліренс-методу за умов 12-годинного спонтанного нічного та індукованого 2-годинного діурезу.

Навантаження проводили натще з використанням дистильованої води в об'ємі 0,5% від маси тіла. Величина навантаження наближається до фізіологічно звичних об'ємів води, що не спричиняє дискомфорту для пацієнта, особливо з набряковим синдромом та порушенням травлення. Уніфікація умов дослідження при навантаженні стандартизує вплив на водно-сольовий гомеостаз організму та дозволяє досить точно вивчити функціональний стан нирок [7]. В дослідження не включались пацієнти з органічними ураженнями нирок в анамнезі та за наявності виражених змін у загальному аналізі сечі (протеїнурія, циліндрурія, еритроцитурія). Контрольну

групу склали 20 практично здорових осіб, відповідного віку.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням програми Statistika for Windows 5.1

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження функціонального стану нирок за умов спонтанного 12-годинного нічного діурезу показали незначні відхилення в їх функціонуванні. На фоні майже не зміненого стандартизованого діурезу відмічалось вірогідне зменшення питомої ваги сечі, що вказує на порушення концентраційної функції нирок і дисфункцію проксимального відділу нефрону. Разом з цим було виявлено підвищення зростання концентрації креатиніну в крові на 42% порівняно із здоровими особами ($p < 0,05$) при близьких до норми показниках клубочкової фільтрації (КФ) ($144,51 \pm 12,17$ мл/хв), що можливо обумовлено наявністю гіпердинамічного типу кровообігу на даній стадії захворювання. Екскреція білка з сечею мала тенденцію до збільшення, особливо при перерахунку на 100 мл клубочкового фільтрату, але не досягала вірогідних значень, що вказує про відсутність грубих порушень фільтрації. Зміни іонорегулюючої функції нирок характеризувались тенденцією до зниження екскреції натрію на фоні вірогідного зменшення концентрації даного іону в плазмі крові, що, можливо, відбувається за рахунок його затримки в міжклітинному просторі та в асцитичній рідині. Зміни реабсорбції натрію відбувались за рахунок зниження абсолютної реабсорбції натрію, що пов'язано зі зниженням фільтраційного заряду за рахунок зниження КФ на фоні відносно стабільної інтенсивності реабсорбції. Внаслідок цього кліренс натрію був незначно знижений. Одночасно була виявлена гіпокаліємія ($p < 0,05$) з середньою концентрацією калію в крові $3,29 \pm 0,19$ ммоль/л.

Зміни кислотовидільної функції нирок мали інший характер. Екс-

креція титрованих кислот та аміаку збільшувалась як у цілому, так і діючими нефронами при перерахунку на 100 мл КФ ($p < 0,05$), що свідчить про адекватну реакцію нирок на ацидоз.

Результати дослідження вказують на невідповідність між незначними порушеннями функції нирок, в першу чергу, змінами фільтрації, та наявністю у пацієнтів вираженого асцити. Це обумовило вивчення функції нирок за умов водного навантаження, що дає можливість вивчити функціональний нирковий резерв (ФНР). У здорових осіб через дві години після проведення водного навантаження діурез при перерахунку на 1 годину збільшувався в 2 рази порівняно з 12 годинним та склав в середньому більше 80 % від величини водного навантаження. Таким чином, за фізіологічних умов роль ФНР полягає у виведенні надлишку іонів та рідини, які потрапили в організм [7].

Проведення проби з водним навантаженням дозволило виявити більш суттєві зміни функціонального стану нирок. Виявлено зменшення стандартизованого діурезу майже в 3 рази в порівнянні з віковою нормою та за рахунок різкого зменшення КФ до $37,4 \pm 7,2$ мл/хв ($p < 0,05$). Процес реабсорбції води порушувався в меншій мірі і зменшувався на 10% порівняно з нормою ($p < 0,05$). Зниження екскреції натрію з сечею більше ніж в 2 рази ($p < 0,05$) відбувалось переважно за рахунок зниження КФ, так як відносна реабсорбція натрію майже не змінювалась. Вірогідно зменшувалась і екскреція калію.

При вивченні кислотовидільної функції нирок виявлені ще більш значущі розбіжності. Якщо перерахувати показники екскреції кислот одну годину й порівняти з характеристиками функції нирок при спонтанному діурезі, то можна зазначити, що при водному діурезі активується кислотовиділення у здорових осіб. У хворих на ЦП реакція зовсім протилежна – виведення титрованих кислот

та аміаку зменшується ($p < 0,05$).

Таким чином, за умов водного навантаження, коли виникають додаткові вимоги до виведення солей та води, виявляються досить чіткі, раніше скриті порушення функції нирок, які обумовлені зменшенням рівня КФ. В меншій мірі змінюється функція каналцевого відділу нирок з порушенням реабсорбції води та натрію, що може мати компенсуюче значення. Враховуючи, що така реакція нирок виникає за досить короткий проміжок часу і проявляються різким зменшенням КФ, можна припустити, що причиною цього є спазм ниркових судин і може розглядатись як рання ознака розвитку ГРС.

Висновки

1. Порушення функції нирок у хворих на декомпенсований цироз печінки мають функціональний характер і чітко проявляються при проведенні водного навантаження зниженням рівня клубочкової фільтрації.
2. Для виявлення ранніх порушень функціонального стану нирок у хворих на декомпенсований цироз печінки слід використовувати навантажувальну пробу дистильованою водою в об'ємі 0,5% від маси тіла. Зменшення швидкості клубочкової фільтрації в 2 рази та більше при проведенні водного навантаження, порівняно з її рівнем при спонтанному діурезі, вказує на можливість розвитку ГРС.

Перспективним є подальше вивчення можливостей лабораторно-інструментальних показників у прогнозуванні розвитку ГРС у хворих на ЦП.

Література

1. Пиманов С.И. Новая концепция гепаторенального синдрома /С.И. Пиманов // Consilium Medicum. - 2008. - № 8. -С. 67-72.
2. Venkat D. Hepatorenal syndrome. / D. Venkat, K.K. Venkat // South Med J. -2010. - Vol. 103, (Is. 7). - P. 654-661.

3. Абрагамович О.О. Гепаторенальный синдром: особливості патогенезу, діагностики, клінічного перебігу та лікування. / О.О. Абрагамович, М.О. Абрагамович // Львівський медичний часопис, 2011. Т.17, № 2.-С.107-113.
4. Gines P. Hepatorenal Syndrome /P. Gines P., V. Arroeo // J. Am. Soc. Nephrol. - 1999. -Vol.10. - P.1833-1839.
5. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis / L. Ruiz del Arbol, A. Monescillo, C.Arocena [et al]/ // Hepatology.- 2005.- Vol. 42.- P. 439-447.
6. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis / F. Salerno, A. Gerbes, P. Gines [et al.] // Gut. -2007.- Vol. 56. -P. 1310-1318.
7. Гоженко А.И. Методика определения почечного функционального резерва у человека / А.И.Гоженко, Н.И. Куксань, Е.А. Гоженко// Нефрология.-2001.-Т.5, №4.-С.70-73.

References

1. Pimanov S.I. The new conception of hepatorenal syndrome / S.I. Pimanov // Consilium Medicum. - 2008. - № 8.- P. 67-72 (in Russian)..
2. Venkat D. Hepatorenal syndrome. / D. Venkat, K.K. Venkat // South Med J. -2010. - Vol. 103, (Is. 7). - P. 654-661.
3. Abrahamovych O.O. The pathogenesis, diagnosis, clinical course, and treatment of hepatorenal syndrome / O.O. Abrahamovych, M.O. Abrahamovych // Acta Medica Leopoliensia - 2011.- Vol.17, № 2.-P.107-113 (in Ukrainian).
4. Gines P. Hepatorenal Syndrome /P. Gines P., V. Arroeo // J. Am. Soc. Nephrol. - 1999. -Vol.10. - P.1833-1839.
5. Circulatory function and hepatorenal syndrome in cirrhosis / L. Ruiz del Arbol, A. Monescillo, C.Arocena [et al]/ // Hepatology.- 2005.- Vol. 42.- P. 439-447.
6. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis / F. Salerno, A. Gerbes, P. Gines [et al.] // Gut. -2007.- Vol. 56. -P. 1310-1318.
7. Gozhenko A.I. The methods determine of functional renal reserve in man /A.I. Gozhenko, N.I. Kuksan, E.A. Gozhenko // Nephrology.-2001.-Vol.5, №4.-P.70-73 (in Russian).

Резюме

СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОЧЕЧНОГО РЕЗЕРВА, КАК РАННИЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Квасницька О.Б., Гоженко А.И.

Результаты исследования показали, что у больных с декомпенсированным циррозом печени наблюдается нарушение функционального состояния почек за счет нарушения фильтрации и, в меньшей мере, процессов реабсорбции в проксимальных канальцах, что четко проявляется при проведении водной нагрузки. Уменьшение скорости клубочковой фильтрации в 2 раза и больше при проведении водной нагрузки, по сравнению с ее уровнем при спонтанном диурезе, может расцениваться как ранний признак гепаторенального синдрома.

Ключевые слова: функция почек, цирроз печени, гепаторенальный синдром.

Summary

FUNCTIONAL RENAL RESERVE CONDITION AS AN EARLY DIAGNOSTIC CRITERION OF HEPATORENAL SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Kvasnytska O.B., Gozhenko A.I.

Results of our research have demonstrated the impairment of renal functional condition in patients with decompensated liver cirrhosis mostly caused by glomerular filtration changes and to minor extend by modification of tubular reabsorption in proximal renal tubules. It is clearly manifested after water loading. Thus, glomerular filtration rate, twice or more decreased after water loading compared to its rate under conditions of spontaneous diuresis, should be regarded as a sign of hepatorenal syndrome development.

Key words: renal function, liver cirrhosis, hepatorenal syndrome

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 614.2-616.8

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ЗАПОБІГАННЯ ТА ЗНИЖЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК ЛОКАЛЬНОГО (ВІЙСЬКОВОГО) КОНФЛІКТУ

Кириченко А. Г.

*ДУ «Український держаний НДІ МСПІ МОЗ України, м. Дніпропетровськ
E-mail: grial09@list.ru*

Однією з актуальних медико-соціальних проблем сучасного суспільства та держави є профілактика інвалідності внаслідок локальних військових конфліктів, що відображається у відповідних документах МОЗ України, законодавчих державних актах. Пріоритетом державної політики щодо учасників локальних військових конфліктів є реабілітація як система заходів (медичних, психологічних, педагогічних, соціально-економічних, професійних), спрямованих на усунення або найбільш повну компенсацію обмежень життєдіяльності, викликаних порушенням здоров'я зі стійким розладом функцій організму, з метою відновлення соціального та професійного статусу, інтеграції його в суспільство. В організації профілактики та реабілітації інвалідів внаслідок локальних військових конфліктів в рамках державної політики є достатньо багато невирішених питань та завдань. Для досягнення результату з урахуванням розроблених стандартів і об'єктивних індикаторів якості, виявлення різноманітних відхилень у функціонуванні медико-соціальної допомоги обґрунтовано концепцію запобігання та зниження інвалідності шляхом розробки оптимізованої моделі медико-соціальної та психологічної допомоги.

Ключові слова: *інвалідність, локальний (військовий) конфлікт, концепція, запобігання, зниження.*

74

Актуальність

Ось уже рік тривають бойові дії на Донецько-Луганському напрямку, офіційно позначені як антитерористична операція з відновлення територіально-конституційного порядку. Тисячі загиблих, десятки тисяч поранених, сотні тисяч учасників бойових дій і родичів, в сім'ї яких вернулися вчорашні учасники цієї війни, зруйновані села, міста та смерть, що залишаються після бою ставлять ряд серйозних проблем для держави [2, 3, 4, 6].

Незважаючи на те, що на тепер для нашої держави ця проблема стоїть надзвичайно гостро, ступінь її наукового дослідження не можна визнати задовільним. Аналіз літературних даних свідчить, що організація надання медичної та соціально-психологічної допомоги учасникам бойових дій не відповідає сучасним вимогам [1, 5,

7]. Вона як і раніше ведеться методом «проб і помилок», без опори на наукову базу, що й обумовило актуальність дослідження.

Матеріали та методи дослідження

Метою дослідження була розробка сучасної концепції запобігання та зниження інвалідності учасників ЛВК шляхом визначення послідовності дій, необхідних для досягнення результату з урахуванням розроблених стандартів і об'єктивних індикаторів якості, що дало можливість виявити різноманітні відхилення в функціонуванні медико-соціальної допомоги.

Реалізація мети дослідження потребувала використання комплексу загальнонаукових і спеціальних методів, основою яких стали системний, міждисциплінарний, організаційно-синергійний та структурно-функціональний підходи. Дослідження проведене

в клініці ДУ «Українського державного НДІ МСПІ МОЗ України». Обстежено 52 інваліда, які отримали ушкодження в зоні проведення АТО. Всі отримані результати були статистично оброблені з використанням методів математичної статистики та кореляційного аналізу.

Отримані результати

Аналіз показників первинної інвалідності серед учасників АТО з 23 областей України, згідно з отриманими даними МСЕК (на підставі статистичної звітності), показав, що серед 1116 оглянутих осіб були визнані інвалідами 214 осіб (19,2 % оглянутих). Залежно від ступеня обмеження життєдіяльності: першу групу інвалідності було встановлено у 24 осіб (11,2 % загальної кількості інвалідів), серед них з І А – 8 осіб та І Б – 16. Другу групу інвалідності отримали 58 осіб (27,1 %), третю – 132 особи (61,7 %).

За регіональними дефініціями, найбільша кількість оглянутих учасників АТО та визнаних інвалідами спостерігалася в Житомирській (230 та 44 особи відповідно), Львівській (161 та 15 осіб), Дніпропетровській областях (118 та 16 осіб) та м. Київ (110 та 28 осіб), що відповідає статистичним даним відносно загальної кількості постраждалих учасників АТО в цих регіонах.

Відсотки втрати працездатності були визначені тільки у 897 учасників АТО. Різноманітних видів реабілітації, в тому числі забезпечення предметами медичного призначення, технічними та іншими засобами реабілітації, послугами медичної реабілітації та іншим потребували 253 особи. Серед реабілітаційних заходів необхідних для постраждалих учасників АТО були наступні: проведення відновної терапії (214 осіб), реконструктивних хірургічних втручань (34 особи), ортезування (6 осіб), забезпечення технічними допоміжними засобами (96 осіб), до-

поміжними засобами пересування (117 осіб), отримання крісла-візка (12 осіб), автомобіля (8 осіб), санаторно-курортного лікування (153 особи), протезування верхніх кінцівок (4 особи), нижніх кінцівок (24 особи), очні протези (4 особи).

Значна кількість учасників АТО потребувала рекомендацій з соціально-психологічної реабілітації, персоналізованого залучення до реабілітаційних заходів, які мають бути диференційовані залежно від індивідуальних можливостей та потреб кожної особи і повинні надаватися своєчасно та в повному обсязі.

За допомогою опитування 52 інвалідів за спеціально розробленою анонімною анкетною щодо оцінки ними якості надання медико-соціальної експертної допомоги, у тому числі розробки заходів з реабілітації, встановлено, що 87 % учасників бойових дій згодні на виконання реабілітаційних заходів, а інші пояснювали відмову відсутністю фінансування сучасної медичної реабілітації, особливо оперативної. 27 % інвалідів стурбовані тим, що їм практично недоступні сучасні новітні високоспеціалізовані реабілітаційні (протезування) технології. Між тим від них залежать результати реабілітації, динаміка інвалідності та соціальна інтеграція.

Аналіз реабілітаційних показників інвалідів внаслідок загального захворювання у 2014 році визначив погіршення процесів реабілітації, як в якісному, так і в кількісному відношенні, в більшості областей України, що обумовлено зниженням уваги МСЕК до цього питання, недоліками в організації поетапної системи надання реабілітаційної допомоги, недосконалою оцінкою ефективності реабілітації інвалідів на місцях, неузгодженою взаємодією між різними ланками реабілітаційного процесу та послідовністю здійснення різних форм та

етапів реабілітації, а також складною соціально-політичною ситуацією в країні.

Більшість комбатантів відмітила про необхідність активного створення міжрегіональних високотехнологічних центрів медичної, соціальної, психологічної й професійної реабілітації, за рахунок перепрофілювання окремих ЛПЗ та інтеграції зусиль МСЕК з іншими органами охорони здоров'я, соціального захисту, служби зайнятості.

В комплексній реабілітації інвалідів-учасників АТО питання відновлення професійної та трудової зайнятості відіграють одну з важливіших ролей тому, що в першу чергу, це особи молодого віку, по-друге, це особлива когорта осіб, які повернулися до мирного життя з відчуттям «героя-захисника». Тому можливість отримання освіти та працевлаштування є, з одного боку, засобом самозабезпечення та матеріальної незалежності, з іншого – засобом самоствердження особистості, соціальної комунікації, адаптації та інтеграції у суспільство, зменшення соціальної напруженості серед цієї категорії громадян, особливо з урахуванням розмірів встановлених для них пенсій та прожиткового мінімуму.

Створені при Фондах соціального захисту інвалідів центри професійної реабілітації повинні проводити комплекс заходів, спрямованих на забезпечення трудової зайнятості інвалідів, що включає професійну орієнтацію інвалідів, професійне навчання та перенавчання, працевлаштування, аналіз ситуації з зайнятістю, прогнозувати можливості ринку праці, координувати дії різних служб, що задіяні у професійній реабілітації та сприятимуть зайнятості інвалідів передбачено забезпечення координованості дій в реалізації системи реабілітації, регламентовані правові, економічні, соціальні умови надання інвалідам реабілітаційних по-

слуг з усіх напрямків реабілітації. Таким чином, для повної та ефективної реалізації індивідуальних програм реабілітації інвалідів необхідне проведення комплексу організаційних, правових та соціально-економічних заходів.

На сьогодні розроблено кілька способів проектування процесів поліпшення якості в системі охорони здоров'я: структурний аналіз; ризик-менеджмент (управління клінічною практикою з урахуванням імовірності настання збитку); менеджмент випадків (моніторинг стану окремо взятого пацієнта, порівняння з подібними випадками з наступною корекцією лікувально-діагностичного процесу); стахостична імітаційна модель (моделювання за принципом «чорного ящика»).

Концептуальна модель запобігання та зниження інвалідності учасників АТО передбачає структурування всіх основних засобів та технологій з визначенням послідовності й взаємодій цих потоків при досягненні кінцевих результатів. Невід'ємною складовою запропонованої концепції оптимізованої моделі стала схема організації комплексної мультидисциплінарної реабілітаційної допомоги, яка ґрунтується на принципово новому підході надання допомоги та передбачає поперше, визначення обмеження життєдіяльності та контролюючу функцію МСЕК, по-друге складання та виконання реабілітаційних програм лікувальними фахівцями хворого чи інваліда, в третє, моніторинг та корекція психологічних та емоційних порушень особи та її оточення, в четверте, корекційність в процесах корекції та лікуванні мультидисциплінарними фахівцями, інтеграція її в загальну реабілітаційну мережу ЛПЗ, скорочення термінів стаціонарної реабілітації, максимальне наближення реабілітації до амбулаторно-поліклінічної медико-соціальної допомоги з перенесенням акценту на стаціонарно замісні форми.

Висновок

На підставі визначеного низького рівня ефективного відновлення функцій життєдіяльності обґрунтовано концепцію запобігання та зменшення інвалідності шляхом створення мультидисциплінарних сучасних реабілітаційних центрів для надання сучасної поетапної медико-соціальної та психологічної допомоги.

Література

1. Гостюшин А. И. Энциклопедия экстремальных ситуаций. – М.: Зеркало, 2010. – 251 с.
2. Добровольская Т. А. Социально-психологические особенности инвалидов и здоровых // Социологические исследования. – № 1. – 2010. – С. 145–152.
3. Колов С. А. Многофакторная модель деструктивного агрессивного поведения у ветеранов боевых действий // Вестник Санкт-Петербургского Университета. – Медицина, 2009. – Сер. 11, Вып. 3. – С. 72–77.
4. Сенявская Е. С. Психология войны в XX веке – исторический опыт России, 2007. – 351 с.
5. Тарабрина Н. В. Психология посттравматического стресса: интегративный подход: автореф. дис. д-ра психол. наук. СПб. – 2008. – 32 с.
6. Эмоциональный стресс в условиях нормы и патологии человека / Ю. М. Губачёв, Б. В. Иовлев, Б. Д. Карвасарский и др. – Л., 2009. – С. 123–130.
7. Hart J. Jr., Kimbrell T., Fauver P., Cherry B.J., Pitcock J., Booe L. Q., Tillman G., Freeman T.W. Cognitive dysfunctions associated with PTSD: evidence from World War II prisoner of war // The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2008. – Vol. 20. – P. 309–316.

References

1. Gostiushin A. I. Encyclopaedia of extreme situations. – Moscow: Zerkalo, 2010. – 251 p.
2. Dobrovolskaya T. A. Social –and–psychological peculiarities of disable and healthy persons // Sociological researches. – 2010. — № 1. – P. 145 – 152.

3. Kolov S. A. Multi-factorial model of destructive aggressive behaviour in the veterans of military actions // Herald of St. Petersburg University. — 2009. – Sep. 11. – Iss. 3. – P. 72–77.
4. Seniavskaya Ye. C. Psychology of a war in the XXth century – a historical review. 351 p,
5. Tarabrina N.V. Psychology of post-traumatic stress: integrative approach: Synopsis of doctorial thesis. – St. Petersburg, 2008. – 32 p.
6. Emotional stress at the conditions of human norm and pathology / Yu. M. Gubachiov, B. V. Iovlev, B. D. Karvasarsky, et al. – St. Petersburg, 2009. – P. 123–130.
7. Hart J. Jr., Kimbrell T., Fauver P., Cherry B.J., Pitcock J., Booe L. Q., Tillman G., Freeman T.W. Cognitive dysfunctions associated with PTSD: evidence from World War II prisoner of war // The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences. 2008. – Vol. 20. – P. 309–316.

Резюме

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И СНИЖЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ЛОКАЛЬНОГО (ВОЕННОГО) КОНФЛИКТА

Кириченко А. Г.

Одной из актуальных медико-социальных проблем современного общества и государства является профилактика инвалидности вследствие локальных военных конфликтов, что отражается в соответствующих документах Минздрава Украины, законодательных государственных актах. Приоритетом государственной политики в отношении участников локальных военных конфликтов есть реабилитация, как система мероприятий (медицинских, психологических, педагогических, социально-экономических, профессиональных), направленных на устранение или наиболее полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функ-

ций организма, с целью восстановления социального и профессионального статуса, интеграции его в общество. В организации профилактики и реабилитации инвалидов вследствие локальных военных конфликтов в рамках государственной политики есть достаточно много нерешенных вопросов и задач. Для достижения результата с учетом разработанных стандартов и объективных индикаторов качества, выявление различных отклонений в функционировании медико-социальной помощи, обоснована концепция предотвращения и снижения инвалидности путем разработки оптимизированной модели медико-социальной и психологической помощи.

Ключевые слова: *инвалидность, локальный (военный) конфликт, концепция, предотвращения, снижения.*

Summary

THE MODERN CONCEPT OF PREVENTING AND REDUCING DISABILITY DUE TO GLOBAL (MILITARY) CONFLICT

Kyrychenko A. G.

One of the important medical and social problems of modern society and the state is the prevention of disability due to local military conflicts, which is reflected in the relevant documents of Ministry of Health of Ukraine, state

legislative acts. Policy priority in respect of participants of local military conflicts have rehabilitation as a system of measures (medical, psychological, educational, social, economic, professional), aimed at eliminating or most complete compensation disability caused by violation of health with persistent disorder of body functions, in order to restore social and professional status and its integration into society. In the organization of the prevention and rehabilitation of the disabled as a result of local military conflicts in the framework of public policy has a lot of unresolved issues and problems. In order to achieve results with the objective to develop standards and quality indicators, identification of various abnormalities in the functioning of health and social care, proved the concept of preventing and reducing disability through the development of an optimized model of medico-social and psychological assistance.

Keywords: *disability, a local (military) conflict, concept, prevention, reduction.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-002:599.323.4

ВПЛИВ ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА РОСТУ-1 НА ПРОЦЕСИ РЕПАРАТИВНОЇ РЕГЕНЕРАЦІЇ ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ**Рикало Н.А., Яровенко Л.О.***Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
кафедра патологічної фізіології, м. Вінниця, Україна*

У статті досліджували вплив IGF-1 на процеси репаративної регенерації печінки у щурів різного віку при хронічному алкогольному ураженні печінки та за умов корекції кверцетином та L-аргініном L-глутаматом. Установлено, що у всіх вікових групах IGF-1 стимулює процеси репаративної регенерації тканини печінки, впливаючи на фази клітинного циклу, активуючи перехід ядер гепатоцитів з фази спокою до мітозу та забезпечує проліферацію клітин печінки. Встановлено, що найвищий рівень IGF-1 відмічено у старих щурів, оскільки в них найвищий рівень фрагментації ядерної ДНК, що призводить до значної загибелі гепатоцитів та активації компенсаторної регенерації, таким чином даний вік є найчутливіший до токсичної дії етанолу. Доведено, що введення L-аргініну L-глутамату в порівнянні з кверцетином, у тварин усіх вікових груп більш позитивно впливає на процеси репаративної регенерації, а отже і на функціональний стан печінки.

Ключові слова: *інсуліноподібний фактор росту-1, репаративна регенерація, печінка.*

Вступ

Печінка, як відомо, є одним з небагатьох органів, здатних відновлювати початковий розмір навіть при збереженні всього лише 25 % нормальної тканини. Регенерація печінки – складний компенсаторний процес відновлення маси і функції органу внаслідок необоротного ушкодження або механічного видалення частини його паренхіми [1]. Вважається, що за відсутності стимуляції росту гепатоцити протягом життя діляться один або два рази. Однак після пошкодження будь-якої етіології або видалення фрагмента печінки запускається послідовний механізм, основними компонентами якого є проліферація, диференціювання і міграція клітин, а також реструктуризація строми і ангиогенез [2]. Фактори, які продукуються печінкою та позапечінковими тканинами, взаємодіючи між собою та зі специфічними рецепторами клітинних мембран, регулюють даний механізм [3].

Здатність диференційованих клітин печінки до самопідтримки протягом всього життя організму дозволяє кваліфікувати гепатоцити як уніпотентну популяцію стовбурових клітин. Разом з тим доказано існування в печінці і факультативних стовбурових клітин, до яких відносяться недеференційовані клітини, які знаходяться в системі жовчних проток (клітини каналів Герінга). Їх найближчі нащадки, овальні клітини, можуть дати початок декільком клітинним лініям, в тому числі гепатоцитам та клітинам жовчного епітелію [4]. Крім того, в дослідженнях *in vitro*, була показана можливість розвитку гепатоцитів і овальних клітин зі стовбурових клітин кісткового мозку, які функціонально є мультипотентними, здатними до самовідтворення при симетричному діленні і дають початок клітинам-передникам при асиметричному розподілі, але це належним чином не було ідентифіковано *in vivo* [5]. Якщо

самовідновлення є унікальною властивістю стовбурових клітин, то клітини-попередники, які є їх нащадками, проліферують і диференціюються в соматичні популяції, але самі не зберігаються. Вони можуть мати одно- або мультилінійний потенціал, але здатні тільки до короткочасної перебудови тканини [6]. Вивчення та дослідження механізмів, які зумовлюють дані процеси, є актуальним питанням сучасної біології та медицини. На сьогодні, зібраний великий матеріал про біохімічні процеси, які відбуваються в печінці під час її регенерації, однак залишається ще низка питань, які висвітлені не повністю та викликають інтерес науковців. Актуальним питанням є стимуляція репаративної регенерації патологічно зміненої печінки і дослідження її клітинних механізмів.

Мета: Дослідити вплив IGF-1 на процеси репаративної регенерації печінки у щурів при хронічному алкогольному ураженні печінки (ХАУП) та за умов корекції, враховуючи вікові особливості.

Матеріали та методи

Для роботи використовували 120 самок білих лабораторних щурів, які були розподілені на 3 вікові групи: I група – статевонезрілі (1,5 міс., n=40); II група – молоді статевозрілі (6 міс., n=40); 3 група – старі тварини (20 міс., n=40). Дані групи в свою чергу були поділені на наступні 4 підгрупи по 10 тварин в кожній: 1 – інтактні тварини; 2 – тварини з ХАУП, яке моделювали за методикою Г.А. Ковальова та А.Ю. Петренка (2004) [7]; 3 – тварини з ХАУП при корекції кверцетином (100мг/кг); 4 – тварини з ХАУП при корекції L-аргініном L-глутаматом (35 мг/кг). Перерахунок ЕД для кверцетину та L-аргініну L-глутамату проводили за методикою Ю.Р. Риболовлева [8].

Для визначення активності проліферативних, поліплоїдизаційних та гіпертрофічних процесів у гепатоцитах використовували метод проточної цитометрії. Дослідження проводилось на базі НДЦ ВМУ ім. М.І. Пирогова на багато-

функціональному науково-дослідному проточному цитометрі «Partec PAS» фірми Partec (Німеччина). Після виведення тварин з експерименту негайно вилучили печінку. В стерильних умовах зі свіжого матеріалу вирізали шматочок тканини печінки, який негайно промивали стерильним 0,9 % NaCl та поміщався у фосфатно-сольовий буфер pH 7,4 (Sigma) при температурі 4-8 °C. Суспензії ядер з клітин печінки одержували за допомогою набору «CyStainDNA» фірми «Partec» (Німеччина) відповідно до протоколу-інструкції виробника. Імуноферментним методом на аналізаторі Humareader 2106 (США) за допомогою набору реактивів «DRG» (Німеччина) визначали плазмовий вміст IGF-1. Статистичні аналізи проводили за комп'ютерною програмою Microsoft Excel XP. Достовірною вважали ймовірність $p < 0,05$, для її визначення використовували непараметричний U-критерій Манна-Уїтні.

Обговорення результатів дослідження

Проведене дослідження показало, що у щурів всіх вікових груп за умов ХАУП вміст IGF-1 зменшується у порівнянні з ідентичними за віком контрольними показниками, оскільки етанол та його метаболіти мають токсичну дію на тканину печінки зі зниженням функціональних властивостей. Найнижчий рівень IGF-1 був у статевонезрілих щурів (контрольні значення та з ХАУП), а найвища концентрація IGF-1 була у старих щурів, як в нормі, так і за умов ХАУП, однак слід відмітити, що чутливість тканин до доного цитокіну з віком зменшується, тому в даній групі найбільший рівень ушкодження печінки. При лікувально-профілактичному введенні кверцетину та L-аргініну L-глутамату вміст IGF-1 збільшувався, однак значення при застосуванні кверцетину так і не досягали контрольних значень, а при корекції L-аргініну L-глутамату у щурів 1 та 3 групи навіть перевищують контрольні значення ідентичних за віком тварин, що опосередковано вказує на посилення репаративної регенерації тка-

нини печінки, оскільки з літературних даних відомо, що IGF-1 сприяє збільшенню утворення фактора росту гепатоцитів зірчастими клітинами печінки та стимулює процеси регенерації печінки [9]. Оскільки важливими показниками регенерації тканини печінки є фази клітинного циклу, нами проведено дослідження кореляційних зв'язків між IGF-1 та змінами показників клітинного циклу в щурів при ХАУП та при медикаментозній корекції у трьох вікових групах. Доведено, що за умов ХАУП відсоток ядер клітин печінки, які знаходяться в фазі G_0G_1 зменшується у 1 групі на 3,1 % ($p < 0,05$), у 2 групі – на 7,6 % ($p < 0,05$), та у 3 групі – на 4,2 % ($p < 0,05$), у порівнянні з інтактом, що вказує на пошкодження гепатоцитів, що також може призводити до збільшення відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають в періоді $Sub-G_1$ та може вказувати на загибель гепатоцитів шляхом апоптозу, оскільки збільшується фрагментація ядерної ДНК гепатоцитів: у 1 групі на 21,7 % ($p < 0,01$), у 2 групі на 39,5 % ($p < 0,01$) та у 3 групі на 70,7 % ($p < 0,05$), що вказує на високий ступінь ушкодження печінки.

Також доведено при ХАУП відбувається зниження відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають у фазі S в 1 групі на 56,2 % ($p < 0,05$), у 2 групі на 51,9 % ($p < 0,05$) та у 3 групі на 56,5 % ($p < 0,05$), тобто синтетичні процеси в ядрі зменшуються при дії етанолу. Однак збільшується відсоток ядер клітин печінки, які перебувають у фазі G_2M , а саме у 1 групі на 26,7 % ($p < 0,05$), у 2 групі – на 53,1 % ($p < 0,05$) та у 3 групі – на 46,7 % ($p < 0,05$) у порівнянні з інтактом, що можна трактувати як своєрідну компенсаторну реакцію зі збільшенням клітин які перебувають у мітозі та посилення репаративної регенерації тканини печінки (найвища у молодих тварин) при хронічній дії етанолу. При медикаментозній корекції кверцетином та L-аргініном L-глутаматом встановлено нормалізацію перерахованих показників, що вказує на високі гепатопротекторні властивості препаратів.

При аналізі кореляційних зв'язків між IGF-1 та клінічним циклом клітин печінки, встановлено, що при ХАУП рівень IGF-1 корелює з відсотком ядер гепатоцитів, які перебувають в фазі G_0G_1 (у 1 групі $r = -0,45$; у 2 групі $r = -0,55$), у фазі G_2M (у 1 групі $r = 0,67$; у 2 групі $r = 0,55$), у фазі S (у 1 групі $r = 0,87$; у 2 групі $r = -0,68$; у 3 групі $r = 1,0$), $p > 0,05$. При корекції кверцетином встановлено, у 1-ій групі сильний кореляційний зв'язок IGF-1 з відсотком ядер гепатоцитів, які перебувають у фазі S ($r = -1,0$) та у фазі G_2M ($r = 0,7$), у 2-ій групі з фазою S ($r = -0,7$), фрагментацією ядерної ДНК гепатоцитів ($r = -0,9$) та середньої сили у 3-ій групі між IGF-1 та фазами G_0G_1 , G_2M ($r = -0,6$) та $Sub-G_1$ періодом клітинного циклу. Так, за умов корекції L-аргініном L-глутаматом доведено, що у 1-ій групі тварин IGF-1 має сильний прямий кореляційний зв'язок з відсотком ядер, які перебувають у фазі S ($r = 0,9$) та середньої сили з фазами G_0G_1 ($r = 0,6$) та G_2M ($r = -0,6$), у 2-ій групі слабкий зв'язок з $Sub-G_1$ ($r = -0,46$) та у 3-ій групі сильний прямий кореляційний зв'язок з фазою G_0G_1 ($r = 0,82$) та обернений з фазами G_2M та $Sub-G_1$ ($r = -0,82$), $p > 0,05$, що вказує на ефективність препаратів, доводить їх проліферативний ефект та активацію репаративної регенерації тканини печінки. При порівнянні гепатопротекторних властивостей, можна відмітити більш позитивний ефект L-аргініну L-глутамату на рівень IGF-1 та нормалізацію відсотка ядер гепатоцитів, які перебувають у фазах G_0G_1 , G_2M та достовірно зменшуючи фрагментацію ядерної ДНК клітин печінки при лікуванні ХАУП, незалежно від віку.

Висновки

1. Найвищий рівень IGF-1 відмічено у 3 групі щурів, оскільки в них найвищий рівень фрагментації ядерної ДНК, що призводить до загибелі гепатоцитів та активації компенсаторних репаративних процесів печінки.
2. Установлено, що у всіх вікових групах IGF-1 стимулює процеси репаративної регенерації тканини печінки,

впливаючи на фази клітинного циклу, активуючи перехід ядер гепатоцитів з фази спокою до поділу та забезпечує проліферацію клітин печінки у всіх вікових групах.

3. Введення L-аргініну L-глутамату, незалежно від віку тварин більш позитивно впливає на печінку, призводить до збільшення рівня IGF-1 у плазмі крові та активує процеси репаративної регенерації патологічно зміненої тканини, забезпечуючи відновлення функціонального стану печінки.

Література

1. Оболенська М.Ю. Регенерація печінки у щурів: молекулярно-біологічні процеси, їх регуляція та часова шкала. Автореф. дис. доктора біол. наук: 03.00.03 / М.Ю. Оболенська; НАН України. Інститут молекулярної біології і генетики. — К., 1999. — 34 с.
2. Furnus C.C., Inda A.M., Andrini L.B. et al. Chronobiology of the proliferative events related to angiogenesis in mice liver regeneration after partial hepatectomy // *Cell Biol. Int.* – 2003. – Vol. 27, N 4. – P. 383–386.
3. Fausto N., Campbell J.S., Riehle K.J. Liver regeneration // *Hepatology.* – 2006. – Vol. 43, N 1. – P. 45–53.
4. Фактор В.М., Радаева С.А. Стволовой резерв печени // *Онтогенез.* – 1991. – Т. 22, № 2. – С. 181–189.
5. Heo J., Factor V.M., Uren T. et al. Hepatic precursors derived from murine embryonic stem cells contribute to regeneration of injured liver // *Hepatology.* – 2006. – Vol. 44, N 6. – P. 1478–1486.
6. Oertel M., Shafritz D.A. Stem cells, cell transplantation and liver repopulation // *Biochim. Biophys. Acta.* – 2008. – Vol. 1782, N 2. – P. 61–74.
7. Ковалёв Г. А. Экспериментальная модель алкогольного поражения печени у самок крыс / Г.А. Ковалёв, А.Ю. Петренко // *Вісн. Харк. нац. унів.* – 2004. – № 617. – С. 15 – 18
8. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающихся по константам биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // *Доклад Академии наук СССР.* – 1979. – С. 1513-1516.
9. Insulin-like growth factor signaling

pathways in rat hepatic stellate cells: importance for deoxybonucleic acid synthesis and hepatocyte growth factor production / S. Skrtic, K. Wallenius, A. Gressner [et al.] // *Endocrinology.* – 1999. – N 140 (12). – P. 5729-5735.

References

1. Obolensky M.Y. 1999, «Liver regeneration in rats: molecular and biological processes and their regulation timeline», Thesis Doctor of Biological Sciences: 03.00.03. National Academy of Sciences of Ukraine. Institute of Molecular Biology and Genetics. K., pp. 34. (in Ukrainian)
2. Furnus C.C., Inda A.M., Andrini L.B., Garcia M.N., Garcia A.L., Badran A.F., Errecalde A.L. 2003, «Chronobiology of the proliferative events related to angiogenesis in mice liver regeneration after partial hepatectomy», *Cell Biol. Int.*, Vol. 27, No 4, pp. 383-386.
3. Fausto N., Campbell J.S., Riehle K.J. 2006, «Liver regeneration», *Hepatology*, Vol. 43, No 1, pp. 45-53.
4. Factor V.M., Radaev S.A. 1991, «Stem reserve liver», *Developmental Biology*, Vol. 22, No 2, pp. 181-189. (in Russian)
5. Heo J., Factor V.M., Uren T., Takahama Y., Lee J.S, Major M., Feinstone S.M., Thorgeirsson S.S., 2006, «Hepatic precursors derived from murine embryonic stem cells contribute to regeneration of injured liver», *Hepatology*, Vol. 44, No 6, pp. 1478–1486.
6. Oertel M., Shafritz D.A. 2008, «Stem cells, cell transplantation and liver repopulation», *Biochim. Biophys. Acta*, Vol. 1782, No 2, pp. 61–74.
7. Kovalev G.A., Petrenko A.Y. 2004. «Experimental model of alcoholic liver injury in female rats», *Visn. Hark. nat. Univ*, No 617, pp. 15 -18. (in Russian)
8. Rybolovlev Y.R., Rybolovlev R.S. 1979, «Dosing agents for mammalian constants biological activity», Report of the Academy of Sciences of the USSR, pp. 1513-1516. (in Russian)
9. Skrtic S., Wallenius K., Gressner A, Jansson J.O. 1999, «Insulin-like growth factor signaling pathways in rat hepatic stellate cells: importance for deoxybonucleic acid synthesis and hepatocyte growth factor production», *Endocrinology*, No 140 (12), pp. 5729-5735.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО
ФАКТОРА РОСТА-1 НА ПРОЦЕССЫ
РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ
ПЕЧЕНИ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ
ИНТОКСИКАЦИИ

Рыкало Н.А., Яровенко Л.А.

В статье исследовали влияние IGF-1 на процессы репаративной регенерации печени у крыс разного возраста при хроническом алкогольном поражении печени и при условии коррекции кверцетином и L-аргинином L-глутаматом. Установлено, что во всех возрастных группах IGF-1 стимулирует процессы репаративной регенерации ткани печени, влияя на фазы клеточного цикла, активируя переход ядер гепатоцитов из фазы покоя к митозу и обеспечивает пролиферацию клеток печени. Установлено, что высокий уровень IGF-1 отмечено у старых крыс, так как в них высокий уровень фрагментации ядерной ДНК, что приводит к значительной гибели гепатоцитов и активации компенсаторной регенерации, таким образом данный возраст является чувствительный к токсическому действию этанола. Доказано, что введение L-аргинина L-глутамата по сравнению с кверцетином, у животных всех возрастных групп более положительно влияет на процессы репаративной регенерации, а следовательно и на функциональное состояние печени.

Ключевые слова: *инсулиноподобный фактор роста-1, репаративная регенерация, печень.*

Summary

INFLUENCE INSULIN-LIKE GROWTH
FACTOR-1 ON THE PROCESS OF
REPARATIVE REGENERATION OF THE
LIVER IN RATS OF DIFFERENT AGES IN
CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

Rykalo N.A., Yarovenko L.A.

The paper studied the effect of IGF-1 on the processes of reparative regeneration of the liver in rats of different ages with chronic alcoholic liver disease and provided correction quercetin and L-arginine L-glutamate. It was established that in all age groups, IGF-1 stimulates the reparative regeneration of liver tissue, affecting the cell cycle phase, activating the transition of nuclei of hepatocytes in the resting phase of mitosis and cell proliferation provides liver. It has been established that high levels of IGF-1 was observed in old rats, as they have a high level of nuclear DNA fragmentation, which results in significant activation of hepatocyte death and a compensatory regeneration, thus this age is sensitive to the toxic action of ethanol. It is proved that the introduction of L-arginine L-glutamate as compared with the quercetin in animals of all ages more positively affect the process of reparative regeneration and the functional state of the liver.

Key words: *insulin-like growth factor-1, reparative regeneration of the liver.*

*Впервые поступила в редакцию 27.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.921.5:615.371:615.076

АНТИПРОТЕИНАЗНЫЕ ВАКЦИНЫ ПРИ ГРИППЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Дивоча В.А.

Украинский НИИ медицины транспорта МЗУ, Одесса; divocha09@ukr.net

Из легких здоровых мышей было выделено 6 изоформ трипсиноподобной протеиназы, обладающих высокой протеиназной активностью. Процент очистки их по белку составлял от 59,0 % до 99,94 %. При четырехкратной иммунизации крыс изоформами трипсиноподобной протеиназы в сыворотке крови отмечалось увеличение протеиназной активности, особенно к 3-ей изоформе. При лечении антипротеиназными иммунными сыворотками мышей, предварительно зараженных смертельной дозой вируса гриппа А, 60 % животных 4 группы, остались живы в течении всего периода наблюдения (14 суток). В контрольной группе (не проходивших лечение, но зараженных летальной дозой вируса гриппа А) 100 % гибель мышей наступала на 4-5 день после заражения.

Ключевые слова: вирус гриппа, протеазы, очистка вируса.

Протеолитическая активация является важным событием в инфекционном цикле вирусов [1]. При ее нарушении сборка вирусных частиц будет происходить, однако образующиеся вирионы будут неинфекционными, поскольку в их составе отсутствуют активные белки слияния, обеспечивающие проникновение вируса в здоровые клетки. Поэтому протеолитическая активация обуславливает инфекционную активность вируса и способность его к генерализации инфекции. По-видимому, свойства вируса поражать определенные ткани организма определяются наличием в органах и тканях ферментов, необходимых для протеолитической активации вирусного потомства [2].

В настоящее время протеолитическими ферментами интересуются практически во всех областях медицины. Уже известен целый ряд заболеваний, в патогенезе которых задействованы протеиназы.

Цель работы – выделить трипсиноподобную протеиназу из легких здоровых мышей и получить к ней гипериммунную сыворотку для лечения гриппа в эксперименте.

Материалы и методы

Были использованы легкие 100 белых мышей для выделения трипсиноподобной протеиназы, вирус гриппа А/PR/8/34, белые крысы использованы для получения гипериммунных антипротеиназных сывороток для изучения их защитной функции в организме белых мышей, зараженных смертельной дозой вируса гриппа А.

Для выделения и очистки трипсиноподобных протеиназ из легких здоровых мышей использовали метод ионообменной хроматографии на ДЭАЭ-целлюлозе-32, который включает в себя, гомогенизацию легких, экстракцию, дезинтеграцию ультразвуком, центрифугирование, диализ и градиентную элюцию.

Получение гипериммунных сывороток

Для получения сывороток использовали крыс весом 170-200 гр. линии Wistar. Иммунизацию белых крыс проводили 4-хкратно 1 раз в неделю каждой изоформой трипсиноподобных протеиназ, выделенных из нормальных легких мышей, с полным адьювантом Фрейда. Каждая крыса получила 560 ед. белка и 890 ед. протеиназы. Тоталь-

ный забор крови гипериммунных сывороток был проведен на 7-е сутки после последней иммунизации. Активность трипсиноподобных протеиназ определяли методом К.Н. Веремеенко [3], содержание белка методом О. Лоури [4].

Результаты

При очистке протеиназы из легких здоровых мышей было получено 6 изоформ, обладающих протеиназной активностью, которые были очищены от балластного белка на 60 — 99,98 % (табл. 1). Как видно из данных таблицы самой высокой удельной протеолитической активностью обладала 6-ая изоформа (33,54 у.е.), а самой низкой – 1-ая изоформа.

К 6-ти изоформам трипсиноподобной протеиназы было получено 7 групп иммунных сывороток. Первой изоформой иммунизировалось одновременно две группы животных (по 10 шт. белых крыс). Первая группа предварительно была использована в работе со стафилококком № 209. В полученных гипериммунных сыворотках было проверено содержание протеиназы. Как видно из данных табл. 2, происходило статистически достоверное увеличение активности эндогенной протеиназы в организме животных в ответ всех изоформ трипсиноподобной протеиназы, полученной из легких здоровых мышей. Самая высокая активность эндогенной протеазы сыворотки крови отмечалось в ответ на введение

экспериментальным животным 3-ей изоформы протеиназы, полученной из легких здоровых мышей. По сравнению с контрольными (30,646 мкг/арг/мл) она повышалась более чем в 2 раза (43,911 мкг/арг/0,1 мл). Это повышение протеиназы в организме белых крыс оказалось неспецифическим, т.к. через 8 месяцев хранения при температуре +4°C протеиназа в этих сыворотках не определялась, в то время как блокирующее действие сохранялось.

Изучая защитные свойства антипротеиназных сывороток и нормальной сыворотки крыс контроль на белых мышках, зараженных интраназально летальной дозой вируса гриппа А/PR/8/34 (IV пассаж; контрольная группа на вирус), было установлено, что контрольные мыши погибали на 4-5 сутки. Животные, которым 6 раз закапывали нормальную крысиную сыворотку, погибали на седьмые сутки. При лечении мышей иммунными сыворотками обращало на себя внимание, что быстрее всех начинали погибать мыши, которым вводили сыворотку 2-ой группы (табл. 3). Вероятно, в сыворотке 2-ой группы содержался фактор, повышающий диссоциацию гемагглютинина и тем самым способствующий ускоренному накоплению инфекционного вируса. Меньше всех животных погибло при лечении иммунной сыворотки IV группы. Летальность мышей этой группы снижалась на 60 % и на 14 день после заражения в сыворотке крови и в лег-

Таблица 1

Очистка на ДЭАЭ-целлюлозе-32 трипсиноподобной протеиназы из легких незараженных белых мышей

№ фракции	Молярность	№ изоформ протеиназы	Удельная протеолитическая активность	% очистки по белку
78-88	0,01 NaCl	I	4,391	99,84
124-150	0,03 NaCl	II	11,926	99,94
204-224	0,06 NaCl	III	5,934	99,89
280-288	0,08 NaCl	IV	5,656	99,85
296-302	0,09 NaCl	V	5,116	58,92
315-334	0,1 NaCl	VI	33,543	89,90

Таблица 2

Активность трипсиноподобных протеиназ в сыворотке крови белых крыс после 4-х кратной иммунизации к изоформам тропсиноподобной протеиназы, выделенных из легких здоровых мышей

№ изоформ	Контроль	I изоформа		II изоформа	III изоформа	IV изоформа	V изоформа	VI изоформа
		17 мкг протеиназы в 0,1 мл (доза введения)						
№ групп		1	2	3	4	5	6	7
1	32,0	40,0	42,0	48,6	48,5	20,0	57,0	52,2
2	29,5	28,1	38,1	46,0	44,5	32,0	38,1	44,4
3	29,2	16,2	38,1	40,0	46,0	30,0	60,0	56,4
4	24,5	38,2	36,2	33,0	38,5	32,0	52,1	50,0
5	31,6	40,5	42,0	42,6	44,0	32,0	52,1	58,0
6	21,0	-	28,1	42,4	42,5	34,5	48,9	61,0
7	29,0	-	30,1	44,0	42,5	34,5	-	-
8	43,6	-	-	-	44,3	40,5	-	-
9	21,2	-	-	-	44,2	36,8	-	-
10	26,8	-	-	-	-	30,8	-	-
11	29,0	-	-	-	-	-	-	-
12	36,8	-	-	-	-	-	-	-
13	32,4	-	-	-	-	-	-	-
14	36,6	-	-	-	-	-	-	-
15	36,5	-	-	-	-	-	-	-
Статистическая обработка								
	$\delta = 5,60$	$\delta = 10,45$	$\delta = 3,90$	$\delta = 4,66$	$\delta = 2,73$	$\delta = 5,34$	$G = 6,57$	$G = 21,63$
	$n = 15$	$n = 5$	$n = 7$	$n = 7$	$n = 10$	$n = 10$	$n = 5$	$n = 5$
	$M = 30,65$	$M = 32,58$	$M = 36,37$	$M = 42,51$	$M = 43,91$	$M = 32,32$	$M = 50,20$	$M = 38,22$
	$m = 2,23$	$m = 5,22$	$m = 2,22$	$m = 1,90$	$m = 0,96$	$m = 1,78$	$m = 3,29$	$m = 10,82$
		$t = 1,88$	$t = 5,20$	$t = 7,67$	$t = 4,31$	$t = 9,83$	$t = 1,43$	$t = 5,87$
	$p > 0,1$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p > 0,1$	$p < 0,001$	$p < 0,001$

86

ких мы не обнаруживали ни гемагглютинаина, ни инфекционного вируса. Группы иммунных сывороток к I, II изоформам также обладали, хотя и слабым, но защитным свойством, так как 30 % экспериментальных животных не погибало, а выздоравливало. В контрольной группе (вирус без сыворотки) наблюдалась 100 % гибель мышей на 5-е сутки после заражения.

Таким образом, при интраназальном заражении мышей летальной дозой вируса гриппа ($2,5^{-2} LD_{50}$) в присутствии антипротеиназной иммунной сыворотки к III-ей изоформе 4-ой группы, 60 % животных остались живы в течение 14 суток (срок наблюдения). В контрольной группе 100 % гибель мышей наступала к 4-5-м суткам.

Обсуждение

Исследования клеточных антипро-

теиназных иммуноглобулинов, блокирующих развитие гриппозной инфекции, нами проведены впервые. Для выделения нескольких фракций изоформ трипсиноподобной протеиназы из незараженных легких мышей понадобилось использовать большое количество животных, что свидетельствует о том, что в здоровом организме протеиназы исчисляются крайне минимальным количеством, но при проникновении вируса играют огромную роль. Клеточные протеиназы участвуют, по-видимому, в «раздевании» вирионов гриппа. Такие известные противовирусные препараты, как ремантадин и бонафтан действуют на ионные каналы белка M2 HA, которые предшествуют стадии транскрипции вирусного генома. Ингибиторы протеолитических ферментов подавляют репродукцию вируса гриппа на бо-

Таблица 3

Влияние антипротеиназных иммунных сывороток на выживаемость мышей при заражении летальной дозой вируса гриппа A/PR/8/34/H0N1

№ гр	Изоформы протеиназ	Группа сыворотки	Срок после заражения (сутки)												Вы-жило	% ВЫЖИ-вае-МОСТИ
			6 час	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14		
1	I	I						2/10		2/10	2/10	2/10			2	30
2	I	II	2/10	2/10		4/10									2	30
3	II	III			2/10			2/10		2/10			2/10		2	30
4	III	IV						2/10			2/10				6	60
5	IV	V			2/10		2/10	2/14							2	30
6	V	VI			5/10	3/10	2/10									100
7	VI	VII				7/10	1/10	1/10							1	10
6	Физ. раствор		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100
7	Вирус гриппа А без сыворотки					2/10	2/10	6/10							0	0
8	Нормальная крысиная сыворотка						2/10	3/10		5/10					0	0
9	Иммунная сыворотка IV гр. без вируса гриппа (токсичность)		0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	10	100

Примечание: числитель – число погибших мышей; знаменатель – число мышей в опыте.

лее поздних стадиях. Однако с позиции организма более выгодным было бы предотвращение инфекции на более ранней стадии — стадии проникновения вирусных частиц в клетку.

По данным литературы, вирусы гриппа А, В и С типов, парамиксовирусы, ротавирусы приобретали инфекционность лишь после обработки трипсином, либо трипсиноподобными протеиназами, тогда как химотрипсиновые протеиназы, индуцируя расщепление поверхностных белков, их функцию и инфекционность по отношению к эмбрионам не активировали [5]. При моделировании гриппозной инфекции у мышей обнаружено существенное уменьшение их гибели при лечении антипротеиназной иммунной сывороткой, особенно полученной к III-ей изоформе. Происходит ли это за счет ингибирования молекулы гемагглютинаина или путем подавления активности клеточных энзимов, предстояло выяснить в дальнейших исследованиях.

Однако полученные данные свидетельствуют о том, что можно получить антивирусный препарат, который будет блокировать вирус гриппа в межклеточном пространстве, и приостано-

вит дальнейшее проникновение РНК вируса в здоровые клетки и прервет развитие патологического процесса.

Выводы

Из легких здоровых мышей было выделено 6 изоформ трипсиноподобной протеиназы, обладающих высокой протеиназной активностью. Процент очистки их по белку составлял от 59 % до 99,94 %. При четырехкратной иммунизации белых крыс изоформами трипсиноподобной протеиназы в сыворотке крови отмечалось увеличение протеиназной активности, особенно к 3-ей изоформе. При лечении антипротеиназными иммунными сыворотками белых мышей, предварительно зараженных смертельной дозой вируса гриппа, 60 % животных 4 группы, остались живы в течении всего периода наблюдения (14 суток). В контрольной группе (не проходивших лечение, но зараженных летальной дозой вируса гриппа А) 100 % гибель мышей наступала на 4-5 день после заражения.

Литература

1. Klenk H.-D., Rott R., Orlich M. Further studies on the activation of influenza virus by proteolytic cleavage of the hemagglutination // Journal of General

- Virology. — 1977. — V. 36. — P. 151-161.
2. Дивоча В.А., Гоженко А.И., Михальчук В.Н. Биологическое обоснование антипротеиназной терапии гриппа / Одесса: ART, 2011. — 215 с.
 3. Веремеенко К.Н. Ферменты в отоларингологии. — К.: Здоровье, 1980. — 147 с.
 4. Lowry W.J., Baker F. Protein measurement with the Folin reagent // J. Biol Chem. — 1951. — V. 193. — P. 265-275.
 5. Rott R., Klenk H.-D., Nagai J., Tachiro M. Influenza viruses, cell enzymes and pathogenicity // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. -V. 152. — P. 516-519.

References

1. Klenk H.-D., Rott R., Orlich M. Further studies on the activation of influenza virus by proteolytic cleavage of the hemagglutination // Journal of General Virology. — 1977. — V. 36. — P. 151-161.
2. Divocha V.A., Gozhenko A.I., Mikhal'chuk V.N. Biological basis antiproteases treatment of influenza / Odessa: ART, 2011. — 215 p.
3. Veremeyenko KN Enzymes in otolaryngology. — K.: Health, 1980. — 147 с.
4. Lowry W.J., Baker F. Protein measurement with the Folin reagent // J. Biol Chem. — 1951. — V. 193. — P. 265-275.
5. Rott R., Klenk H.-D., Nagai J., Tachiro M. Influenza viruses, cell enzymes and pathogenicity // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. -V. 152. — P. 516-519.

Резюме

АНТИПРОТЕЇНАЗНІ ВАКЦИНИ ПРИ ГРИПІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Дівоча В.П.

З легенів здорових мишей було виділено 6 ізоформ трипсиноподібних протеїназ, що володіли високою протеїнажною активністю. Відсоток очищення їх по білку становив від 59,0 % до 99,94 %. При 4-ій імунізації білих щурів ізоформами трипсиноподібних

протеїназ в сироватці крові відзначалося збільшення протеїназної активності, особливо до третьої ізоформи. При лікуванні антипротеїназними імунними сироватками білих мишей, заражених смертельною дозою вірусу грипу А, 60 % тварин 4-ої групи, залишилися живі на протязі всього періоду спостереження (14 діб). У контрольній групі (не проходили лікування, але заражених летальною дозою вірусу грипу А) 100 % загибель мишей наступала на 4-5 день після зараження.

Ключові слова: вірус грипу, протеази, очищення вірусу.

Summary

ANTIPROTEASES VACCINE THE FLU IN THE EXPERIMENT

Divocha V.A.

From the lungs of healthy mice were allocated 6 isoforms trypsin-like proteases that have high proteinase activity. Percentage of purification on protein ranged from 59.0 % to 99.94 %. In the 4th immunization rats isoforms trypsin-like proteases in serum showed an increase in proteinase activity, particularly in the third isoform. When treating antiproteases antiserum white mice infected with a lethal dose of influenza A virus, 60 % of the animals fourth group remained alive throughout the observation period (14 days). In the control group (not treated, but infected with a lethal dose of influenza virus A) 100 % killing mice advancing 4-5 days after infection.

Keywords: influenza virus, proteases, purification of the virus.

Впервые поступила в редакцию 13.03.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 615.916'175+577.16+577.115

ЭФФЕКТЫ СОЧЕТАННОГО ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФТОРИДА НАТРИЯ, КОМПЛЕКСА БИОАНТИОКСИДАНТОВ НА ФОНЕ БЕЗАНТИОКСИДАНТНОГО РАЦИОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цебржинский О. И.

Полтавский национальный педагогический университет имени В.Г.Короленко

Эффекты сочетанного воздействия гиперфтороза (25 мг NaF на кг массы тела в сутки) и безантиоксидантной диеты в течение 100 дней у морских свинок пытались нейтрализовать комплексом биоантиоксидантов (б-токоферола ацетат – 50 мг/кг, аскорбиновая кислота – 100 мг/кг, кверцетин – 25 мг/кг, всё это – 1 раз в 5 дней). Источником пероксидации в крови при содержании животных на безантиоксидантной диете является дыхательный взрыв фагоцитов. Влияние комплекса биоантиоксидантов усиливало экскрецию фтора с мочой, активировало цитохромоксидазу, способствовало нормохолестеринемии и гипогликемии, снижало уровень пероксидации, но приводило к разнонаправленным изменениям компонентов антиоксидантной защиты. Воздействие комплекса биоантиоксидантов в повышенных дозах снижало выживаемость животных по сравнению морскими свинками с гиперфторозом, содержании их в сочетании гиперфтороза и безантиоксидантной диеты. Это не способствует использованию повышенных доз комплекса биоантиоксидантов для коррекции гиперфтороза в сочетании с антиоксидантной недостаточностью.

Ключевые слова: гиперфтороз, безантиоксидантная диета, сочетанное воздействие гиперфтороза и безантиоксидантной диеты, антиоксидантные витамины E, C, P.

Введение

Пищевая недостаточность эссенциальных биоантиоксидантов способствует усилению пероксидации в крови и органах, вызывая синдром пероксидации в виде нарушения мембран [3; 4], окислительной модификации белков, а так же, по нашим данным, нарушения в ДНК: снижение содержания 5-метилцитозина и увеличение доли 8-оксогуанина. Фторид-ион то же является активатором развития пероксидации, снижая уровень антиоксидантной защиты. Сочетанное влияние этих двух факторов имеет место в Украине. Поэтому, целесообразно проверить эффект введения комплекса ведущих эссенциальных биоантиоксидантов при сочетании гиперфтороза и антиоксидантной недостаточности.

Объекты и методы исследования

Опыты проведены на 76 морских свинках-самцах средней массой 250-350 г. Морские свинки выбраны как живот-

ные, организм которых (как и человека) не синтезирует аскорбиновую кислоту. Морским свинкам опытной группы (n = 12) в течение 100 дней вводили per os в ежедневной дозе на кг массы тела 25 мг фторида натрия (в виде 3 % водного раствора), комплекс биоантиоксидантов (б-токоферола ацетат – 50 мг/кг, аскорбиновая кислота – 100 мг/кг, кверцетин – 25 мг/кг – 1 раз в 5 дней) и содержали животных на безантиоксидантном рационе. В литературе есть сведения о позитивной роли больших доз антиоксидантов при фтористой интоксикации [7]. Контрольные группы составили животные, получавшие в указанные сроки и дозы фторид натрия (n = 20), безантиоксидантный рацион (n = 12), фторид натрия фоне содержания на безантиоксидантном рационе (n = 12). Интактную группу (условная норма) образовали 20 морских свинок.

Морские свинки получали полуна- туральный безантиоксидантный рацион

по О.Н.Воскресенскому и В.В.Витту. Принципиальное отличие этой диеты от других рационов усматривается в исключении из него эссенциальных биоантиоксидантов (витаминов Е, С, К, Р) и введении дрожжей, содержащих витамины группы В [2]. Кроме того, в этой диете резко понижено содержание ненасыщенных жирных кислот, так как кокосовое масло содержит в основном насыщенные липиды. Состав: казеин – 10 %, овес, экстрагированный метанолом и гексаном по 24 часа – 15 %, крахмал – 37,48 %, сахароза – 5 %, солевая смесь – 5 %, дрожжи сухие – 10 %, ацетат калия – 2,1 %, ацетат магния – 0,42 %, измельченная солома – 5 %, витамин А – 20000 ЕД на кг корма, витамин Д – 2000 ЕД на кг корма. Состав солевой смеси: CaCO_3 – 126,2 г, K_2HPO_4 – 75,8 г, Na_2HPO_4 – 61,4 г, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ – 117,8 г, NaCl – 74,1 г, MgSO_4 – 27,8 г, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 2,1 г, MnSO_4 – 3,5 г, KI – 0,3 г, $\text{CuSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ – 0,2 г, ZnSO_4 – 0,2 г. После замешивания делаются лепёшки, которые запекаются при 150-200°C [3].

В крови и органах определяли величины показателей, которые наиболее реагируют на воздействие фторид-иона: свободно-радикального перекисного окисления (СРПО или пероксидация) антиоксидантной защиты (АОЗ), окислительного, липидного обменов [1; 6]. Отметим, что концентрация вторичного продукта СРПО малонового диальдегида (МДА-0, точнее ТБК-реагирующие продукты) указывает на уровень пероксидации, а ДМДА – на уровень АОЗ в обратном пропорциональной зависимости, снижение активности цитохромоксидазы определяет тканевую гипоксию, креатинурия может быть маркером токофе-

рольной недостаточности [4; 5].

Результаты и их обсуждение

Выживаемость животных (округлённо) составила: у интактных – 100 %, с гиперфторозом – 75 %, при содержании их на антиоксидантном рационе – 100 %, сочетанном действии фторида и безантиоксидантного рациона – 70 %, при сочетанном воздействии фторида, безантиоксидантного рациона, комплекса биоантиоксидантов – 60 %. Последнее указывает опасность такого сочетания. Результаты исследования представлены в таблицах 1, 2, 3, 4.

На 21-й день содержания морских свинок на безантиоксидантном рационе отмечается повышение концентрации кальция (на 31 %) и первичных продуктов свободно-радикального перекисного окисления – диеновых конъюгатов остатков полиненасыщенных жирных кислот липидов липопропротеидов (на 30 %), активности ксантиноксидазы сыворотки крови (на 31 %) и развитие дыхательного взрыва нейтрофилов (в 1,6 раза) (табл. 1). Ксантиноксидаза и дыхательный взрыв нейтрофилов активируются через кальциевую мессенджерную систему и являются главными источниками активных форм кислорода от фагоцитов [4].

Концентрация фторида (табл. 2) в крови, печени, почках, моче животных с сочетанным воздействием гиперфтороза и хронической антиоксидантной недостаточностью оказалась выше значений, характерных для интактных животных; но при этом в моче животных оказалась увеличена по сравнению с величинами нормы при гиперфторозе (в 17 раз), безантиоксидантном рационе (в 3 раза; это связано с тем, что природный фон пи-

Таблица 1

Концентрация кальция и уровень прооксидантных факторов сыворотки крови на 21-й день содержания морских свинок на безантиоксидантном рационе

Показатели	Интакт (n = 10)	Безантиоксидантный рацион (n = 8)
Кальций, моль/л	1,56 ± 0,09	2,04 ± 0,11, p < 0,02
Ксантиноксидаза, нкатал/мл	59,3 ± 6,21	77,9 ± 5,34, p < 0,05
НСТ-тест нейтрофилов, СЦК	1,29 ± 0,05	2,06 ± 0,07, p < 0,002
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	35,5 ± 5,0	46,3 ± 1,61, p < 0,05

твевой воды г. Полтавы по фтору несколько больше нормы: 1,9 мг/л против 0,5-1,5 мг/л), сочетании безантиоксидантной диеты с фтористой ин-

Таблица 2

Эффекты в крови сочетанного хронического воздействия фторида натрия, безантиоксидантного рациона, комплекса биоантиоксидантов в эксперименте

Показатель	Интакт	NaF	Без АО Рацион	NaF + Без АО рацион	NaF + Без АО +АО рацион
СЫВОРОТКА КРОВИ					
Фтор, мкмоль/л	35,9 ± 3,9	83,8 ± 8,4 p1<0,001	49,6 ± 1,5 p1<0,01	59,3 ± 3,3 p1,2<0,01	52,6 ± 2,2 p1,2<0,002
Церулоплазмин, ЕД	30,8 ± 1,7	24,4 ± 2,1 p1<0,02	23,5 ± 0,8 p1<0,001	17,8 ± 2,0 p1<0,001 p2<0,05	19,7 ± 1,2 p1<0,001 p2<0,1 p3<0,02
Холестерин, моль/л	1,39 ± 0,1	3,27 ± 0,20 p1<0,001	3,35 ± 0,20 p1<0,001	1,72 ± 0,36 p2,3<0,001	1,40 ± 0,28 p2,3<0,001
КРОВЬ					
СГЭ, %	20,1 ± 1,7	30,6 ± 2,7 p1<0,01	41,9 ± 9,9 p1<0,05	14,5 ± 1,3 p1<0,02 p2<0,001 p3<0,01	30,2 ± 1,9 p1<0,001 p4<0,001
МДА-0, мкмоль/л	4,0 ± 0,4	7,5 ± 1,1 p1<0,01	4,1 ± 0,9 p2<0,05	3,9 ± 0,3 p2<0,01	–
МДА-3, мкмоль/л	4,8 ± 0,4	9,5 ± 0,9 p1<0,001	6,3 ± 0,7 p2<0,01	6,7 ± 0,4 p2<0,01	–
ΔМДА, %	20	27	54	72	–
Пероксидаза общая, ЕД	16,5 ± 4,1	21,8 ± 4,3	22,7 ± 1,3	9,9 ± 3,2 p2,3<0,05	15,4 ± 3,0
Пероксидаза истинная, ЕД	24,4 ± 5,3	25,0 ± 7,1	30,3 ± 2,5	28,3 ± 3,2	30,9 ± 2,5
СОД, ЕД	1,05 ± 0,09	1,72 ± 0,12 p1<0,001	–	0,68 ± 0,11 p1,2<0,001	0,81 ± 0,07 p1,2<0,05
Каталаза, ЕД	2,08 ± 0,48	0,96 ± 0,01 p1<0,05	0,80 ± 0,11 p1<0,001	1,65 ± 0,20 p1<0,001 p3<0,01	1,47 ± 0,22 p2<0,05 p3<0,02
ГСН-пероксидаза, ЕД	58,0 ± 12,0	108,0 ± 17,0 p1<0,05	49,6 ± 7,4 p2<0,001	82,2 ± 8,3 p3<0,05	20,8 ± 5,3 p1,3<0,01 p2,4<0,001
Глюкоза, ммоль/л	3,44 ± 0,34	7,67 ± 0,34 p1<0,001	2,87 ± 0,10 p2<0,001	3,30 ± 1,08 p2<0,01	2,62 ± 0,05 p1<0,01 p2<0,001
НАД, мкмоль/л	409 ± 67	474 ± 24	493 ± 45	471 ± 53	462 ± 17

токсикацией (в 502 раза, а в сравнении с только гиперфторозом – в 30 раз или содержанием животных только на безантиоксидантной диете – в 182 раза). Сочетанное воздействие фтористой интоксикации, безантиоксидантного рациона и комплекса биоантиоксидантов способствовало снижению концентрации фтора в моче в сравнении с величинами контроля на сочетанное действие гиперфтороза и безантиоксидантного рациона (в 20 раз) и повышению в сравнении со значениями нормы (в 25 раз), гиперфтороза (1,5 раза), содержания животных на безантиоксидантной диете (в 9 раз). По-видимому, имеются близкие мембранные механизмы резкого повышения экскреции фторида с мочой в случаях сочетания хронических воздействий: фторида и холестерина, фторида и безантиоксидантного рациона.

По отношению к значениям условной нормы отмечались в сыворотке кро-

ви гиперхолестеринемия при действии фторида или безантиоксидантного рациона (в обеих группах в 2,4 раза), в крови гипергликемия (в 2,2 раза) при флюорозе и гипогликемия (на 24 %) при сочетанном воздействии фторида, безантиоксидантного рациона и комплекса биоантиоксидантов. Гиперхолестеринемия снимается биоантиоксидантами, но влияние биоантиоксидантов усиливает гипогликемию, выявленную при воздействии безантиоксидантного рациона (табл. 2). В

исследуемых органах увеличилась активность цитохромоксидазы по сравнению с нормой и контролями, кроме сочетанного воздействия (табл. 3, 4). По-видимому, последнее связано со стабилизацией мембран митохондрий антиоксидантами и недопущением фторида в каталитический центр.

При сочетанном развитии хронических гиперфтороза и антиоксидантной недостаточности активность церулоплазмينا снизилась (из-за прямого действия повышенной дозы фторида на фермент и уменьшения его выделения в кровь печенью; табл. 2), гемолиз эритроцитов усилился; понизилась активность супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы в крови по сравнению с величинами нормы и ряда контролей (табл. 2). В тканях усиление пероксидации не отмечено, но в мозгу резко возрос пророст малонового диальдегида после ин-

кубации, что указывает на прооксидантный эффект избытка антиоксидантов. В печени возросла активность глутатионпероксидазы против величин нормы и контролей. В органах при неизменности величин аскорбината повысилось содержание дегидроаскорбиновой кислоты (табл. 3, 4). Уровень экскреции креати-

контролей (кроме сочетанного воздействия), что характеризует повышенное использование токоферола (табл. 4).

Выводы

1. Источником перекисидации в крови при содержании животных на безантиоксидантной диете является дыхательный взрыв фагоцитов.

Таблица 3

Эффекты в печени, сердце и головном мозге сочетанного хронического воздействия фторида натрия, безантиоксидантного рациона, комплекса биоантиоксидантов в эксперименте

Показатель	Интакт.	NaF	Без АО Рацион	NaF + Без АО рацион	NaF + Без АО + АО рацион
ПЕЧЕНЬ					
МДА-0, мкмоль/кг	63,0 ± 4,7	72,2 ± 6,3	42,3 ± 3,2 p1<0,01	60,1 ± 5,8	46,2 ± 4,4 p1,2<0,01 p4<0,05
МДА-3, мкмоль/кг	79,8 ± 4,6	106,0 ± 9,2 p1<0,002	98,5 ± 12,8	180,0 ± 39,4 p1<0,02	63,0 ± 3,4 p1,4<0,01 p2<0,001
ΔМДА, %	27	47	133	200	36
АК, ммоль/кг	1,55 ± 0,24	1,32 ± 0,15	0,83 ± 0,13 p1,2<0,02	0,52 ± 0,10 p1<0,01 p2<0,001	1,56 ± 0,15 p3<0,002 p4<0,001
ДАК, ммоль/кг	0,87 ± 0,14	0,76 ± 0,11	1,12 ± 0,18	0,37 ± 0,05 p1<0,001 p2<0,01 p3<0,002	0,88 ± 0,13 p4<0,01
ГШН-пероксидаза, ЕД	49,0 ± 12,0	24,3 ± 5,9 p1<0,1	62,1 ± 9,2 p2<0,002	13,6 ± 2,8 p1<0,01 p3<0,001	88,3 ± 5,9 p1,2,4<0,01 p3<0,05
НАД, мкмоль/кг	1108 ± 196	1144 ± 70	794 ± 52 p2<0,001	900 ± 145	754 ± 61 p2<0,001
Цитохром-оксидаза, ЕД	0,82 ± 0,05	0,49 ± 0,07 p1<0,001	0,53 ± 0,05 p1<0,001	1,42 ± 0,2 p1,2,3<0,002	1,24 ± 0,13 p1<0,01 p2,3<0,001
Фтор, мкмоль/кг	11,7 ± 1,4	57,0 ± 21,6 p1<0,05	9,7 ± 0,5 p2<0,05	17,4 ± 2,5 p1,2<0,1	11,6 ± 2,4 p2<0,05
МОЗГ					
МДА-0, мкмоль/кг	64,9 ± 5,6	56,8 ± 7,7	49,3 ± 2,0 p1<0,02	57,7 ± 4,4 p3<0,1	64,4 ± 7,9
МДА-3, мкмоль/кг	127,4 ± 14,5	148,1 ± 13,2	131,8 ± 11,3	161,1 ± 9,7 p1<0,1 p3<0,05	194,0 ± 27,7 p1,3<0,05
ΔМДА, %	89	161	167	179	201
АК, ммоль/кг	1,31 ± 0,37	1,14 ± 0,19	0,86 ± 0,12	0,45 ± 0,10 p1<0,05 p2<0,01 p3<0,1	1,15 ± 0,12 p4<0,001
ДАК, ммоль/кг	0,63 ± 0,11	0,95 ± 0,18	0,63 ± 0,08	0,59 ± 0,08	1,03 ± 0,17 p1<0,1 p3<0,05 p4<0,001
НАД, мкмоль/кг	864 ± 98	1039 ± 33	761 ± 25 p2<0,001	960 ± 140	820 ± 46 p2<0,01
Цитохром-оксидаза, ЕД	1,09 ± 0,05	0,92 ± 0,05 p1<0,05	0,93 ± 0,08	2,53 ± 0,25 p1,2,3<0,001	1,97 ± 0,15 p1,2,3<0,001 p4<0,1
СЕРДЦЕ					
АК, ммоль/кг	0,63 ± 0,09	1,16 ± 0,16 p1<0,01	0,73 ± 0,16 p2<0,1	0,29 ± 0,15 p1,3<0,1 p2<0,001	1,08 ± 0,1 p1<0,01 p4<0,001
ДАК, ммоль/кг	0,62 ± 0,14	0,43 ± 0,14	0,66 ± 0,1	0,34 ± 0,05 p1<0,1	0,50 ± 0,07
НАД, мкмоль/кг	868 ± 67	1041 ± 12 p1<0,05	754 ± 27 p2<0,001	743 ± 53 p2<0,001	826 ± 115
Цитохром-оксидаза, ЕД	1,36 ± 0,13	1,21 ± 0,09	1,34 ± 0,09	3,15 ± 0,25 p1,2,3<0,001	2,79 ± 0,34 p1,2,3<0,001

на оказался больше значений нормы и

2. Влияние комплекса биоантиоксидантов усиливало экскрецию фтора с мочой, активировало цитохромоксидазу, способствовало нормохолестеринемии и гипогликемии, снижало уровень перекисидации, но приводило к разнонаправленным изменениям компонентов антиоксидантной защиты.

3. Воздействие комплекса биоантиоксидантов в повышенных дозах снижало выживаемость животных по сравнению морскими свинками с гиперфторозом, содержании их в сочетании гиперфтороза и безантиоксидантной диеты. Это не способствует признанию повышенных доз комплекса антиоксидантов для коррекции гиперфтороза в сочетании с антиоксидантной недостаточностью.

Таблица 4

Эффекты в почках и моче сочетанного хронического воздействия фторида натрия, безантиоксидантного рациона, комплекса биоантиоксидантов в эксперименте

Показатель	Интакт.	NaF	Без АО Рацион	NaF + Без АО рацион	NaF + Без АО +АО рацион
ПОЧКИ					
МДА-0, мкмоль/кг	55,3 ± 7,2	52,9 ± 5,3	44,3 ± 4,1	55,3 ± 8,3	43,8 ± 5,8
МДА-3, мкмоль/кг	110,6 ± 12,1	113,0 ± 13,2	107,0 ± 8,9	129,8 ± 20,2	82,7 ± 9,9 p4<0,05
ΔМДА, %	100	114	142	135	88
АК, ммоль/кг	1,45 ± 0,34	1,72 ± 0,20	0,85 ± 0,14 p2<0,002	0,18 ± 0,11 p1,2,3<0,001 p3<0,01	1,42 ± 0,46 p4<0,02
ДАК, ммоль/кг	0,36 ± 0,11	0,66 ± 0,15	0,60 ± 0,06 p1<0,1	0,44 ± 0,12	0,86 ± 0,29
НАД, мкмоль/кг	914 ± 166	1054 ± 75	731 ± 19 p2<0,1	837 ± 68	818 ± 31 p3<0,05
Цитохром-оксидаза, ЕД	1,06 ± 0,04	0,88 ± 0,09 p1<0,001	0,85 ± 0,05 p1<0,01	2,36 ± 0,04 p1,2,3<0,001	2,14 ± 0,20 p1,2,3<0,001
Фтор, мкмоль/кг	20,7 ± 2,3	87,3 ± 9,5 p1<0,001	22,4 ± 1,2 p2<0,001	70,7 ± 8,0 p1,3<0,001	40,4 ± 3,2 p1,2,3<0,001 p3,4<0,01
МОЧА					
Креатин, ммоль/л	0,39±0,06	2,49±0,46 p1<0,001	1,12±0,29 p1<0,05	4,63 ± 1,27 p1<0,01 p3<0,05	3,55 ± 1,00 p1<0,01 p3<0,05
Креатинин, ммоль/л	6,66±1,45	12,65±0,46 p1<0,01	9,7±1,0	11,4 ± 1,5 p1<0,05	8,9 ± 1,8 p2<0,1
Фтор, мкмоль/л	33,3±1,7	550±60 p1<0,001	92,1±3,1 p1,2<0,001	16707 ± 57 p1,2,3<0,001	837 ± 27 p1,2,3,4<0,001

Примечание: p > 0,1 не указаны, p1 – сравнение с величинами интакта, p2 – с контролем на фтористую интоксикацию, p3 – с контролем на безантиоксидантный рацион, p4 – с контролем на сочетанное воздействие фторида и безантиоксидантного рациона. Сокращения: СГЭ – спонтанный гемолиз эритроцитов, СОД – супероксиддисмутаза, АК – аскорбиновая кислота, ДАК – дегидроаскорбиновая кислота, ГSH – глутатион, МДА-3 – малоновый диальдегид, образовавшийся после трёхчасовой инкубации гомогената органа в железо-аскорбинатном прооксидантном буферном растворе, МДА-0 – БК-реагирующие продукты до инкубации пробы, ΔМДА – прирост за время инкубации.

Литература

1. Беркало Л.В., Бобович О.В., Гейко О.О., Катрушов О.В., Кайдашев І.П., Кислий О.М., Куценко Л.О., Соколенко В.М., Сисюк В.А., Фадеева А.С., Цебржинський О.І. Посібник з експериментально-клінічних досліджень в біології та медицині. Полтава, 1997. –271 с.
2. Воскресенский О.Н., Витт В.В. Изменения в артериальной стенке кроликов при длительном кормлении их нативным и окисленным жиром // Архив патологии. — 1971. — N 6. — С. 51-55;
3. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. — Киев: Здоровье, 1982. — 111 с.
4. Цебржинский О.И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммуногенеза. – Полтава, 1992. –С. 120-155.

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 biologiyi ta medbtsini. Poltava, 1997. -271 s. (in Ukrainian)
2. Воскресенский О.Н., Витт В.В. Изменения в артериальной стенке кроликов при длительном кормлении их нативным и окисленным жиром // Архив патологии. — 1971. — N 6. — С. 51-55;
3. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. — Киев: Здоровье, 1982. — 111 с.
4. Tsebrzhinsky O.I. Nekotorie aspekti antioxydantnogo statusa // Phisiolohia I patolohiya perekicnogo okisleniya lipidov, hemostaza I immunoheneza. –Poltava, 1992. –С. 99-101. (in Russian)

5. Цебржинский О.И. Воздействие фторид-иона на антиоксидантный статус животных // Фтор, проблемы екології, біології, медицини, гігієни: Матеріали науково-практичної конференції. –Полтава, 1993. –С. 99-101.

6. Цебржинский О.И. Определение концентрации фторид-иона в тканях / / Тези доповідей науково-практичної конференції “Організація токсикологічної допомоги в Україні”. –Київ, 2002. – С. 65.

7. Varskeviciene L.L., Cerniauskiene R.C., Drybauskas P.S. Effect of tokopherol on the production of malondialdehyde in rat tissue homogenates after hypobaric exposure / / Len. Physiol. and Biophys. — 1984. — 3, N 1. — P. 47-53.

5. Tsebrzhinsky O.I. Vozdeystvie fluoride-iona na ahtioxidantniy status jivotnich // Ftor, problem ekologii, biologii, meditsini, gigieni: materiali naucovo-practishnoy konferentsiy. –Poltava, 1993. –S.99-101. (in Russian)
6. Tsebrzhinsky O.I. Opredelenie kontsentratsii fluoride-iona v tkanyach // Tezi dopovidey naukovo-practishnoy konferentsiy «Organizatsiya toxicologichnoi dopomogi v Ukraini». –Kiyv, 2002. –S.65. (in Russian)
7. Varskeviciene L.L., Cerniauskiene R.C., Drybauskas P.S. Effect of tokopherol on the production of malondialdehyde in rat tissue homogenates after hypobaric exposure // Len. Physiol. and Biophys. — 1984. — 3, N 1. — P. 47-53.

Резюме

ЕФЕКТИ ПОЄДНАНОГО ХРОНІЧНОГО ВПЛИВУ ФТОРИДУ НАТРІЮ ТА КОМПЛЕКСУ БІОАНТИОКСИДАНТОВ НА ТЛІ БЕЗ АНТИОКСИДАНТНОГО РАЦІОНУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Цебржинський О.І.

Ефекти поєднаного впливу гіперфторозу (25 мг NaF на кг маси тіла на добу) і безантиоксидантної дієти протягом 100 днів у морських свинок намагалися нейтралізувати комплексом біоантиоксидантів (β-токоферолу ацетат – 50 мг / кг, аскорбінова кислота – 100 мг / кг, кверцетин – 25 мг / кг, все це –1 раз в 5 днів). Джерелом пероксидації в крові при утриманні тварин на безантиоксидантній дієті є дихальний вибух фагоцитів. Вплив комплексу біоантиоксидантів посилював екскрецію фтору з сечею, активував цитохромоксидазу, сприяв нормохолестеринемії та гіпоглікемії, знижував рівень пероксидації, але призводив до різноспрямованих змін величин компонентів антиоксидантного захисту. Вплив комплексу біоантиоксидантів в підвищених дозах знижував виживаність тварин у порівнянні з морськими свинками з гіперфторозом, утриманні їх у поєднанні гіперфторозу та безантиок-

сидантної дієти. Це не сприяє використанню підвищених доз комплексу біоантиоксидантів для корекції гіперфторозу в поєднанні з антиоксидантною недостатністю.

Ключові слова: *гіперфтороз, безантиоксидантна дієта, поєднаний вплив гіперфтороза і безантиоксидантної дієти, антиоксидантні вітаміни E, C, P.*

Summary

COMBINED EFFECTS OF CHRONIC EXPOSURE SODIUM FLUORIDE BIOANTIOXIDANTS COMPLEX ON THE BACKGROUND WITHOUT ANTIOXIDANT DIET IN EXPERIMENT

Tsebrzhinsky O.I.

Effects of the combined impact hiperftoroz (25 mg NaF per kg body weight per day) without antioxidant diet and 100 days in the guinea pig bioantioxidants tried to neutralize the complex (β-tocopherol acetate – 50 mg / kg, ascorbic acid – 100 mg / kg of quercetin – 25 mg / kg, all of this – 1 in every 5 days). Source peroxidation in the blood in animals in without antioxidant diet is the respiratory burst of phagocytes. Influence of complex bioantioxidants intensified excretion of fluoride in urine, activated the cytochrome oxidase contributed normoholesterolemia and hypoglycemia, reduces the level of peroxidation, but led to opposite changes of components of antioxidant protection. Exposure to complex bioantioxidants in high doses decreased the survival of the animals compared with hiperftoroz guinea pigs, the content of their combined hiperftoroz and without antioxidant diet. It does not promote the use of high doses of complex bioantioxidants correction hiperftoroz combined with antioxidant deficiency.

Keywords: *hiperftoroz, without antioxidant diet, combined effect hiperftoroz and without antioxidant diet, antioxidant vitamins E, C, P.*

*Впервые поступила в редакцию 11.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 615.9-616-091.8-001.5

ВИКОРИСТАННЯ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МОДЕЛЕЙ *IN VITRO* ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ НЕФРОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Самохіна Н.А.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса; nata_marsam@mail.ru

Вивчення нефротоксичної дії важких металів на альтернативних моделях *in vitro* – тонкий кишечник та еритроцити крові, дозволяє встановити вираженість ефектів токсичної дії ртуті, кадмію, свинцю, кобальту, що проявляється в змінах маркерних показників. Блокуючі властивості мембранних каналів найбільш виражені у хлорида ртуті (0,1-1,0 мМ/л), а також — у нітрату кадмію в концентрації 0,3 мМ/л. Хлорид кадмію та нітрат свинцю не проявляють стабілізуючої дії на мембрани еритроцитів, а спричиняють токсичні, перш за все, гемолітичні ефекти.

Ключові слова: важкі метали, металонефропатії, моделі *in vitro*, глутатіонантиоксидантна система, осмотична резистентність.

Актуальність

Однією з важливих проблем збереження здоров'я населення України є зниження хімічної небезпеки і профілактика захворювань хімічної етіології [1, 2]. Як показують численні епідеміологічні дослідження, в тому числі і багаторічний досвід роботи нашої лабораторії [3-5], серед багатьох чинників, що викликають захворювання нирок і сечовивідної системи, важлива роль належить важким металам (ВМ), що надходять в організм людини з виробничих, екологічно зумовлених та побутових джерел. Небезпечність ВМ для людини обумовлена рядом причин, серед яких провідними являються такі, як незадовільний стан природного та антропогенно зміненого довкілля, професійно обумовлений контакт робітників з цими глобально розповсюдженими ксенобіотиками, порушення гомеостазу есенціальних металів, інфекційні хвороби, які також сприяють накопиченню ВМ в організмі. Проте, багато питань щодо механізмів дії ВМ, особливо у малих дозах і концентраціях, застосування цілеспрямованих заходів лікувально-профілактичного характеру залишаються розробленими недостатньо. Вірогідно, саме тому захворюваність сечовивідної системи займає одне з провідних місць серед загальних та професійно зумовлених хвороб та у великій кількості випадків призводить до тимчасової непра-

цездатності та інвалідизації значних контингентів населення нашої країни.

Метою нашої роботи було проведення комплексних досліджень з встановлення ролі важких металів у розвитку нефротоксикозів та нефропатій, експериментальне вивчення патогенетичних механізмів, що лежать в основі цих видів патології та пошук інформативних біомаркерів. В даному дослідженні наведені і проаналізовані матеріали особистих досліджень на альтернативних моделях.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення особливостей клітинних механізмів токсичної дії ВМ були застосовані такі альтернативні моделі *in vitro*, як сегменти тонкої кишки білих щурів та еритроцити крові кролів. Для отримання сегментів тонкої киши щурів після попередньої підготовки декапітували під ефірним наркозом з дотриманням вимог біоетики. Швидко на холоді виділяли тонку кишку, яку ділили на відрізки по 5 см. На один край кожного відрізка накладали лігатуру і отримані «мішечки» заповнювали розчином солі важких та есенціальних металів в середовищі Хенкса відповідної концентрації (C_{Me}^{2+}) (по 5 фрагментів в паралельній пробі). Досліди проводили з такими солями: хлориду ртуті, хлориду кадмію у заповнюючому розчині (5,0 мг/л в фіз. розчині), ацетату свинцю (1,8 г/л в

фіз. розчині), хлориду кобальту (2,2 г/л в фіз.розчині). Після 120 хв. експозиції (при температурі 37 °С) в стінці фрагменту кишки вимірювали активність ферментів антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази (К.Ф.1.15.1.1-СОД); глутатіонпероксидази (К.Ф.1.11.1.7-ГП), глутатіонредуктази (К.Ф.1.6.4.2-ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (К.Ф.1.1.1.49-Г-6-ФДГ); стан перекисного окислення ліпідів – за кількістю малонового діальдегіду (МДА). Крім того, визначали число вільних SH-груп (контакт з сульфгідрильними отрутами); проникливість лізосомальних та цитоплазматичних мембран досліджували за показниками активності лужної (К.Ф.3.1.3.1-ЛФ) та кислій фосфатаз (К.Ф.3.1.3.2-КФ), стан анаеробного гліколізу — за активністю лактатдегідрогенази (К.Ф.1.1.27-ЛДГ). Активність ферментів в гомогенатах перераховували по методу Лоурі-Фоліна.

Еритроцитарна модель передбачала визначення осмотичної резистентності еритроцитів (ОРЕ) при експозиції важкими металами, що проводили на суспензії еритроцитів кролів *in vitro* за уніфікованим методом у модифікації Л.І. Ідельсона [9]. Кров для дослідження у кролів (3-4мл) брали з вушної вени в стерильну пробірку з гепарином. В ряд центрифужних пробірок розливали по 5 мл суміші робочих розчинів NaCl в концентраціях від 0,9 до 0,1 %. Також готували розчини солей досліджених важких металів в концентраціях від 0,005 до 5 мМоль/л. В ряд пробірок, які містять розчин металу з відповідною концентрацією, добавляли по 0,02 мл гепаринізованої крові та залишали при кімнатній температурі на 30 хв. Контролем служили робочі розчини NaCl, які містили по 0,02 мл гепаринізованої крові. Після центрифугування при 1500 об/хв. 10 хв. в надосадовій рідині визначали рівень гемолізу на спектрофотометрі Ареї PD-303UV (Японія) при 530 нм в кюветі 10 мм проти холостої проби (1 % робочий розчин NaCl).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами варіаційного та кореляційного аналізу за стандартним пакетом програм у Microsoft®

Office Excel 2003 (ліцензійний № 74017–640–0000106–57490) [6].

Результати та їх обговорення

Як відомо [7], чутливість епітелію проксимальних каналців нирок до хімічних подразників подібна епітелію тонкого кишечника, які є близькими за походженням, структурою і багатьма функціональними особливостями. Поряд з такими «класичними» токсичним ВМ, як Cd, Hg, Pb, виражена нефротоксична дія при таманна і ряду есенціальних металів. Так, кобальт, при надходженні до організму у підвищених до фізіологічно необхідних доз кількостях призводить до небажаних токсичних ефектів, в тому числі і з боку ниркової системи [10].

Оскільки одним із універсальних патогенетичних механізмів токсичної дії ксенобіотиків на клітинному рівні (поряд з мембранотоксичною, ферментотоксичною, гіпоксичною) вважається оксидативний стрес, нами було вивчено його ознаки при експозиції широким колом ВМ. На рис. 1 представлені прояви розвитку оксидативного стресу в сегментах тонкої кишки щурів *in vitro* при дії ртуті (HgCl₂), кадмію (CdCl₂), свинцю (Pb(CH₃COO)₂) та кобальту (CoCl₂).

Як видно з наведених на рисунку даних, всі досліджувані нефротоксиканти призводили до посилення процесів вільнорадикального окиснення та ПОЛ в стінці тонкої кишки з одночасною зміною активності ферментів систем антиоксидантного захисту. Найбільш виразно ознаки оксидативного стресу проявлялися при дії HgCl₂ та CdCl₂. Перш за все, відмічалось підвищення рівня МДА у гомогенаті кишки (в 2,5-2,2 рази відповідно по відношенню до контролю). Процес пероксидації ліпідів у меншій мірі проявлявся при дії Pb(CH₃COO)₂ та CoCl₂ (підвищення рівня МДА в 1,8-1,7 разів по відношенню до контролю). Одночасне дослідження стану системи антиоксидантного захисту показало зниження активностей ланок даної системи при дії досліджуваних нефротоксикантів. Найбільш чітко пригнічення систе-

ми антиоксидантного захисту проявлялось при дії HgCl_2 — зниження активності СОД на 36,5, ГП — на 53,6, ГР — на 37,5 %, відповідно. Як свідчать представлені дані, хлорид кобальту при надмірному надходженні також призводив до посилення процесів пероксидації ліпідів та пригнічення роботи ферментів системи антиоксидантного захисту.

Оскільки ВМ є тиоловими отрутами, важливим показником їх дії на біосистеми є вміст в них вільних SH-груп. Нефротоксична дія усіх досліджуваних ксенобіотиків в першу чергу проявлялась блокуванням сульфгідрильних груп активних центрів білкових молекул, що ілюструється даними на рис. 2, вміст яких знижувався у порядку – $\text{Hg} > \text{Cd} > \text{Pb} > \text{Co}$.

Токсична дія ксенобіотиків впливає на стан цитоплазматичних та лізосомальних мембран, що виражається у зміні активності ферментів, зокрема, лужної та кислій фосфатази. Маркерним показником пошкодження цитоплазматичних мембран є змінення активності ЛФ, яка достовірно знижувалась при дії HgCl_2 та CdCl_2 – на 24,6 % та 17 % по відношенню до контролю. Слід відмітити, що дія ацетату свинцю на цитоплазматичні мембрани проявлялась тенденцією в активації досліджуваного показника, а також відмічалось достовірне підвищення активності ЛФ в гомогенаті кишки, експонованої CoCl_2 .

Дія ВМ на епітеліоцити кишечника призводила до пошкодження лізосомальних мембран, що характеризувалась підвищенням активності КФ, особливо в групах експонованих ртуттю та кадмієм (в 0,4-0,3 рази по відношенню до контролю), на відміну від дії CoCl_2 , де простежувалась тенденція в нормалізації активності даного показника.

Токсичний вплив ВМ на клітини кишечника призводив також до змін в роботі ключових ферментів енергетичного обміну, яка супроводжувалась достовірним зниженням показника аеробного окиснення глюкози – Г-6-ФДГ при дії усіх досліджуваних токсикантів. Робота ферменту ана-

еробного гліколізу – ЛДГ відмічалась активацією даного показника при дії солей ртуті, кадмію та свинцю на 85,2 %, 78,9 % та 60,3 % відповідно по відношенню до контролю. Таким чином, спостерігалось зміщення аеробного/анаеробного гліколізу в бік анаеробного.

Отже, вивчення особливостей впливу важких металів на метаболічні процеси в досліджах *in vitro* на моделі тонкого кишечника дозволяє встановити вираженість ефектів токсичної дії ртуті, кадмію, свинцю та кобальту, що проявляється в змінах маркерних показників.

В патогенезі отруєнь важкими металами важливу роль грає гепато-ренальна система, яка виконує транспортну, детоксикаційну та екскреторну функції по відношенню до багатьох представників ксенобіотиків цього класу. Виконання цих функцій пов'язано з еритропоезом, регуляція якого здійснюється не тільки шляхом синтезу еритропоетину, але і динаміки осмотичного гомеостазу еритроцитів. Тому нами визначалась така важлива інтегральна фізіологічна функція клітин, як *осмотична резистентність* (ОР), зміни якої не тільки широко використовуються в якості маркера, який відображає стан клітинних мембран, а й відбиває важливі функції клітинного транспорту металів і їх молекулярні механізми.

Осмотична резистентність є важливою інтегральною фізіологічною функцією клітин, зміни якої широко використовуються в якості маркера, що віддзеркалює стан клітинних мембран, інтенсивність транспорту хімічних речовин і клітинного метаболізму [8]. Її визначення найчастіше здійснюють на еритроцитарних клітинах, оскільки вона достатньо чітко характеризує стан їх зовнішніх мембран. Якщо еластичність мембрани змінюється, її розрив і порушення цілісності клітини відбуваються при менш жорстких параметрах навколишнього середовища (розчину), що може служити маркером для оцінки ступеня (сили) шкідливої дії біологічної, фізичної або хімічної природи, а також свідчити про осмотичні процеси в нирці і інших органах.

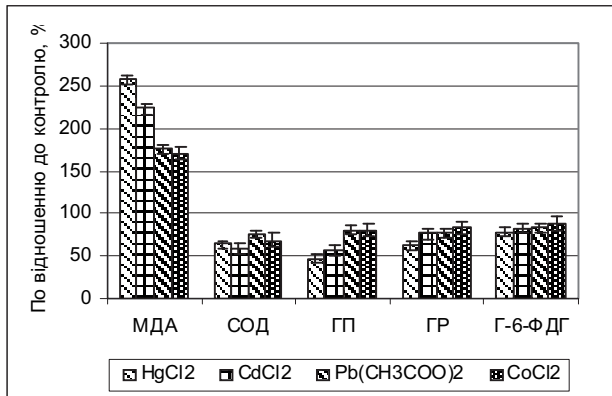


Рис. 1 Зміна показників ГАОС захисту та вмісту МДА при дії різних ксенобіотиків в сегментах тонкої кишки щурів *in vitro*.

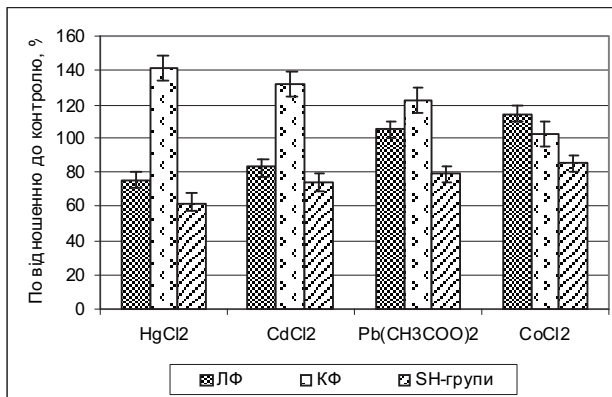


Рис. 2. Зміна активності ферментів ЛФ, КФ та вмісту вільних SH-груп при дії різних концентрацій ксенобіотиків в сегментах тонкої кишки щурів *in vitro*.

Досягши ОР критичної величини відбувається руйнування зовнішньої мембрани клітин і виходом вмісту в навколишнє середовище – гемоліз, інтенсивність якого є маркером ступеня пошкодження еритроцитів (Ер). Ізотонічним для еритроцитів є 0,85 % розчин NaCl, при зниженні концентрації якого до 0,55-0,46 % починається

гемоліз (Cosmmin), що досягає максимуму при концентрації NaCl 0,34-0,28 % (Cosmmax). ОР характеризує здатність Ер накопичувати і втрачати воду по осмотичному механізму без лізису кліток, перш за все, завдяки роботі специфічних водних каналів – аквапоринів, відкритих в 80-х роках минулого сторіччя роботами Gh. Benga, P. Agre і інших авторів [11-13].

Експозиція вказаними металами (Cd, Pb і Hg), в концентраціях, що відрізняються на два порядки, показала наявність істотних відмінностей в зміні осмотичній резистентності еритроцитарних клітин, які по своєму характеру можна підрозділити на три групи: малий (0,005-0,05), середній (0,1-1,0) і високий (2,0-5,0) вміст. Такий підрозділ був обумовлений величиною вираженого гемолізу з оптичною щільністю $0,210 \pm 0,02$, що розглядається як Ed 50 (50 % гемоліз). Це виразно простежується при аналізі даних, наведених в табл. 1. В діапазоні низьких концентрацій (0,005 – 0,01мМ/л) спостерігалось зниження осмотичної стійкості еритроцитів. Величини Ed50 не істотно відрізнялись від контрольних і лежали в межах 0,48-0,44 % розчину NaCl.

Найбільш виражене зниження резистентності було зафіксовано при дії хлориду ртуті в концентрації 0,05 мМ/л на еритроцити в 0,6 % розчині NaCl. В цілому ж, характер динаміки наростання величини гемолізу під дією HgCl₂ в даному діапазоні концентрацій випереджає такий у відсутності блокатора. При підвищенні концентрації блокатора аквапоринів цей вид дії чітко просліджувався у послідовних гіпоосмічних розчинах NaCl. Навіть при зниженні концентрації осмоіонів у 5 разів вихід гемоглобіну практично не змінювався. При цьому слід та-

Таблиця 1

Зміна ОРЕ кролика при дії різних концентрацій HgCl₂

NaCl, %	Концентрації HgCl ₂ мМ/л, оптична щільність розчину								
	Контр.	0,005	0,01	0,05	0,1	0,2	1,0	3,0	5,0
0,1	0,386	0,496	0,41	0,452	0,026	0,132	0,296	0,329	0,277
0,2	0,383	0,473	0,418	0,308	0,038	0,12	0,399	0,517	0,181
0,3	0,406	0,468	0,481	0,312	0,074	0,027	0,15	0,3	0,173
0,32	0,388	0,6	0,34	0,317	0,029	0,032	0,118	0,358	0,169
0,36	0,405	0,384	0,397	0,408	0,032	0,073	0,015	0,32	0,193
0,4	0,322	0,382	0,268	0,304	0,06	0,013	0,087	0,220	0,178
0,44	0,255	0,312	0,152	0,328	0,096	0,073	0,032	0,11	0,184
0,48	0,112	0,245	0,212	0,322	0,087	0,024	0,042	0,098	0,19
0,52	0,035	0,125	0,137	0,388	0,082	0,021	0,027	0,12	0,206
0,56	0,008	0,054	0,076	0,394	0,048	0,015	0,016	0,01	0,246
0,6	0,007	0,023	0,064	0,220	0,041	0,011	0,014	0,01	0,021
1	0,004	0,005	0,043	0,125	0,034	0,01	0,013	0,011	0,019

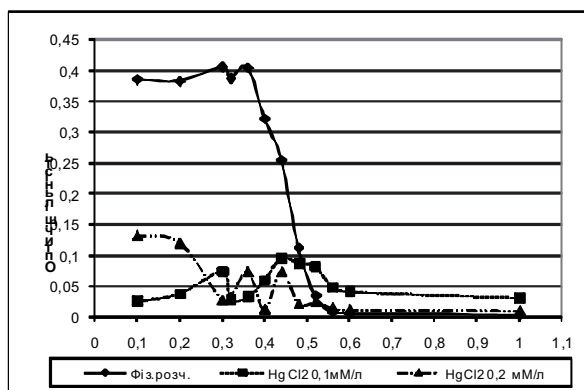


Рис. 3. Криві гемолізу еритроцитів при дії HgCl_2 в концентраціях 0,1-0,2 мМ/л

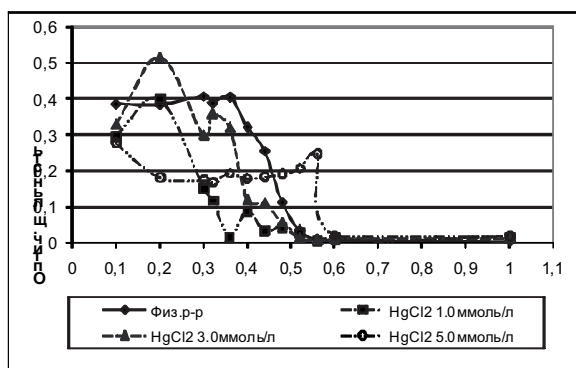


Рис. 4. Криві гемолізу еритроцитів при дії HgCl_2 в концентраціях 1,0-5,0 мМ/л

кож звернути увагу на той факт, що практично всі значення для експонованих ртуттю Ер лежали вище за дані контролю, тобто свідчать про зниження осмотичної резистентності клітин.

Картина істотно відрізняється при експонуванні HgCl_2 в концентраціях від 0,1-1,0 мМ/л. Початкові ознаки гемолізу з'являлись при NaCl порядку 0,52-0,48 %, проте повного гемолізу досягти не вдалось, навіть у виражених гіпотонічних умовах середовища (0,2-0,1 % NaCl). Це наочно демонструють графіки на рис. 3. При даних концентраціях ртуть проявляла блокуючу дію на аквапорини.

Слід відмітити, що концентрація ртуті 1,0 мМ/л можна вважати пороговою між двома групами концентрацій. Підвищення концентрації металу зверху 1,0 мМ/л приводило до різкого посилення гемолізу і зниження показника осмотичної резистентності, внаслідок чого відбувався повний розрив клітин (рис. 4).

Необхідно звернути увагу на гальмування процесів гемолізу до концентрації

NaCl 0,4 % при експозиції HgCl_2 на рівні 3,0 мМ/л, яке змінювалось підвищенням інтенсивності гемолізу, хоча не досягало таких контрольних значень.

Отримані дані можна трактувати як доказ того, що ртуть дійсно блокує аквапорини, порушує трансмембранне перенесення води і істотно впливає на ОРЕ. Наявність такого роду ефектів можна констатувати за наслідками порівняння трьох діапазонів концентрацій, причому, блокування аквапоринів найчіткіше проявляється HgCl_2 в концентраціях 0,1-1,0 мМ/л. Вищі концентрації ртуті знижували ОРЕ, що виявлялось в прогресивному наростанні гемолізу при ближчих до ізотонічних концентраціях NaCl . Особливо цікавими є дані про те, що найменші концентрації ртуті знижують осмотичну резистентність еритроцитів, а отже, збільшують трансмембранний перехід і накопичення в клітинах води.

Інша картина спостерігалась при експонуванні солями кадмію – хлориду і нітрату. Так, при дії CdCl_2 в діапазоні низьких концентрацій (0,005-0,1 мМ/л) спостерігалось зниження ОРЕ. Величина Ed_{50} знаходилась в межах 0,48 % розчину NaCl і не сильно відрізнялась від контрольних значень (табл. 2).

Повний гемоліз еритроцитів спостерігався при експозиції ксенобіотика в діапазоні високих концентрацій (3,0- 5,0 мм/л) на рівні 0,6 %-0,52 % NaCl . В даному випадку хлорид кадмію проявляв токсичну дію і в порівнянні з хлоридом ртуттю — стабілізуючого ефекту не спостерігалось.

Слід зазначити, що не менш вираженими блокуючими властивостями після хлориду ртуті, володіє нітрат кадмію, що добре видно з табл.3. Даний ефект можна спостерігати при експонуванні $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ в концентрації 0,3 мМ/л і величина Ed_{50} лежала в межах 0,32 % розчину NaCl .

У діапазоні низьких концентрацій (0,005-0,05) з'являлись перші ознаки гемолізу на рівні 0,4 % NaCl і криві гемолізу еритроцитів не відрізнялись від контрольних. Подальше збільшення концент-

Таблиця 2 Величина Ed50

Зміна OPE кролика при дії різних концентрацій CdCl₂

NaCl, %	Концентрації CdCl ₂ мМ/л, оптична щільність розчину							
	Контр.	0,005	0,01	0,1	0,5	1,0	3,0	5,0
0,1	0,478	0,335	0,405	0,46	0,394	0,321	0,412	0,187
0,2	0,464	0,337	0,384	0,35	0,305	0,311	0,372	0,181
0,3	0,451	0,38	0,37	0,35	0,267	0,273	0,345	0,321
0,32	0,46	0,316	0,366	0,34	0,278	0,261	0,317	0,387
0,36	0,404	0,4	0,334	0,33	0,293	0,278	0,358	0,312
0,4	0,427	0,391	0,334	0,34	0,27	0,276	0,308	0,372
0,44	0,413	0,223	0,305	0,32	0,216	0,234	0,328	0,363
0,48	0,206	0,172	0,163	0,22	0,226	0,247	0,346	0,378
0,52	0,038	0,044	0,019	0,06	0,136	0,223	0,24	0,457
0,56	0,074	0,032	0,023	0,06	0,082	0,089	0,198	0,253
0,6	0,052	0,036	0,021	0,02	0,019	0,004	0,104	0,337
1	0,024	0,028	0,014	0,02	0,006	0,003	0,094	0,028

Таблиця 3

Зміна OPE кролика при дії різних концентрацій Cd(NO₃)₂

%	контр.	Концентрації Cd(NO ₃) ₂ мМ/л, оптична щільність розчину								
		0,005	0,01	0,05	0,1	0,2	0,3	1	3	5
0,1	0,332	0,443	0,419	0,527	0,668	0,438	0,251	0,264	0,523	0,15
0,15	0,34	0,424	0,399	0,384	0,495	0,3	0,281	0,289	0,192	0,208
0,2	0,346	0,357	0,36	0,392	0,617	0,192	0,179	0,298	0,33	0,154
0,25	0,337	0,339	0,426	0,2	0,339	0,314	0,209	0,286	0,366	0,177
0,3	0,328	0,34	0,422	0,408	0,394	0,24	0,206	0,253	0,363	0,21
0,32	0,324	0,36	0,353	0,312	0,632	0,485	0,221	0,386	0,231	0,176
0,36	0,311	0,296	0,383	0,391	0,485	0,288	0,153	0,358	0,218	0,162
0,4	0,302	0,186	0,207	0,244	0,407	0,273	0,264	0,35	0,263	0,209
0,44	0,202	0,078	0,086	0,103	0,356	0,241	0,222	0,345	0,208	0,211
0,48	0,09	0,036	0,026	0,035	0,155	0,099	0,055	0,236	0,181	0,447
0,52	0,034	0,01	0,004	0,002	0,077	0,066	0,027	0,215	0,265	0,529
0,56	0,02	0,12	0,003	0,025	0,043	0,042	0,022	0,106	0,183	0,545
0,6	0,018	0,01	0,032	0,026	0,042	0,059	0,021	0,087	0,186	0,41
0,8	0,015	0,001	0,016	0,023	0,022	0,023	0,03	0,032	0,051	0,242
1	0,019	0,026	0,024	0,015	0,017	0,031	0,023	0,013	0,025	0,064

рації ксенобіотика в інкубаційному середовищі приводило до пониження осмотичної стійкості еритроцитів.

У діапазоні високих концентрацій спостерігалась зміна забарвлення реакційного середовища, що супроводжувалась повним гемолізом еритроцитів. Величина Ed50 знаходилась на рівні 0,6 % NaCl, при цьому мінявся спектр поглинання гемоглобіну. Таким чином можна припустити, що ртуть і кадмій володіють не тільки мембранотоксичною дією, але і деструктивною — на гемоглобін.

Як відомо, еритроцити серед клітин крові є однією із найбільш чутливих до впливу свинцю. Так при дії нітрату свинцю в дозах менших (0,005-0,25 мМ/л) ніж солі ртуті та кадмію, спостерілось зниження OPE.

відміну від ртуті стабілізуючого ефекту дії металу не спостерігалось.

Отриманні дані можна трактувати як доказ того, що важкі метали (ртуть, кадмій та свинець) можуть надавати блокуючої і токсичної дії на аквапорини, порушують трансмембранне перенесення води і істотно впливають на OPE. Слід підкреслити, що блокуючі властивості найбільш виражені у хлориду ртуті (0,1-1,0 мМ/л), за ним слідує нітрат кадмію, концентрацією 0,3 мМ/л. Хлорид кадмію та нітрат свинцю не проявляли стабілізуючої дії на мембрани еритроцитів, а надавали токсичної дії. Причому свинець, в концентраціях на порядок менших за кадмій, сприяв зменшенню OPE.

Таким чином наявність такого роду

відмінностей свідчить про елементи вибіркової дії і наявності в токсикогенезі механізмів, не пов'язаних безпосередньо з блокуванням ВМ SH-груп. Вищі концентрації ксенобіотиків знижували ОРЕ, що виявлялась в прогресивному наростанні гемолізу при ближчих до ізотонічних концентраціях NaCl. Також можна побачити відмінності у впливі солей кадмію — хлориду і нітрату на ОРЕ. І саме аніонний ліганд вносить свій внесок в зміну резистентності еритроцитів.

Висновки

1. Дослідження механізмів нефротоксичної дії ВМ на моделі *in vitro* (сегменти тонкої кишки білих щурів) показало вираженість ефектів токсичної дії ртуті, кадмію, свинцю та кобальту, що проявлялась в змінах маркерних показників оксидативного стресу та стану антиоксидантних систем.
2. У механізмі токсичної дії ВМ на клітину важлива роль належить їх впливу на осмотичну резистентність клітин, що переконливо показано на прикладі еритроцитів периферичної крові кролика. Встановлена залежність осмотичної стійкості еритроцитів від концентрацій ВМ.
3. Блокуючи дія мембранних каналів найбільш виражена у хлорида ртуті (0,1-1,0 мМ/л), а також — у нітрата кадмія концентрацією 0,3 мМ/л. Хлорид кадмію та нітрат свинцю не проявляли стабілізуючої дії на мембрани еритроцитів, а надавали токсичної дії.
4. Використання альтернативних моделей *in vitro* підтверджують дані літератури і дозволяють більш ґрунтовно розкрити патогенетичні механізми нефротоксичної дії важких металів.
5. Застосування інформативних високочутливих та достатньо специфічних альтернативних моделей для вивчення механізмів нефротоксичності є перспективним методичним підходом для вирішення широкого кола завдань сучасної нефрології, клінічної та профілактичної токсикології.

Література

1. Кундиев Ю.И. Химическая безопасность в Украине / Ю.И. Кундиев, И.М. Трахтенберг // Ежегодные чтения, посвященные памяти Евгения Игнатьевича Гончарука. – К.: Авиценна, 2007. – С.72.
2. Стусь В.П. Вміст важких металів у нирках мешканців Дніпропетровської обл. / В.П. Стусь // Довкілля та здоров'я. – 2009. — № 2(49). – С. 20-25.
3. Гоженко А.И., Шафран Л.М., Насибуллин Б.А. Нефротоксичность тяжелых металлов: феноменология и патогенез / Тези доп. 2 з'їзду Токсикологів України. — К.,2004.—С.40.
4. А.И. Гоженко. Патогенез токсических нефропатий // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006. 2(4). С. 9-13
5. Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. Токсикология металлов в решении задач охраны здоровья населения и окружающей среды // Ж. Причерноморский экологичний бюлетень, 2003. – № 1(7) – С. 93-100.
6. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / Антомонов М. Ю. – Киев, 2006 – 558 с.
7. Нефрология: Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 2-е изд., перераб. и доп. — с. 580-595.
8. Титовец Э.П. Аквапорины человека и животных: фундаментальные и клинические аспекты. – Минск: Белорус. наука, 2007. – 239.
9. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. – СПб.: ПИТЕР, 2003. – С. 115-118.
10. Механизмы токсического влияния хлорида кобальта на биохимические и функциональные показатели в эксперименте / Ф.С. Дзугкоева, Е.А. Такоева, С.Г. Дзугкоев [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2011. — Т. 13, № 1(7). – С. 1698 – 1701.
11. Szekely D., Yau T.W., Kuchel P.W. Human erythrocyte flickering: temperature, ATP concentration, water transport, and cell aging, plus a computer simulation // Eur. Biophys. J., 2009. — May 31.
12. Fujise H, Higa K, Kanemaru T, Fukuda M, Adragna NC, Lauf P. GSH depletion, K-Cl cotransport, and regulatory volume decrease

in high-K/high-GSH dog red blood cells // Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2001. – Vol. 281. — C2003-2009.

13. Ochiai H., Hishiyama N., Hisamatsu S., Kanemaki N. Aquaporin 1 expression in tissues of canines possessing inherited high K⁺ erythrocytes // J. Vet. Sci., 2008. – Vol. 9. – No. 2. – P. 203-205.

References

1. Kundiev Y.I. Chemical Safety in Ukraine / Y.I. Kundiev, I.M. Trachtenberg // Annual readings in memory of Eugene Ignatievitch Goncharuk. — K.: Avicenna, 2007. — P.72.
2. Stus V.P. The content of heavy metals in the kidney residents of Dnipropetrovsk region. / V.P. Stus // Environment and Health. — 2009. — № 2 (49). — P. 20-25.
3. Gozhenko A.I., Shafran L.M., Nasibullin B.A., Nephrotoxicity heavy metals: phenomenology and pathogenesis / Theses. 2 Congress of Toxicology Ukraine. -K., 2004, p.40. Al Gozhenko. The pathogenesis of toxic nephropathy // J. Actual problems of transport medicine, 2006. 2 (4). S. 9-13
4. A.I. Gozhenko. The pathogenesis of toxic nephropathy // J. Actual problems of transport medicine, 2006. 2 (4). S. 9-13
5. Shafran L.M., Bolhoi D.V., Pykhiteeva E.G., Toxicology of metals in the solution of problems of public health and the environment // J. Prichernomorsky ekologichnyy bulletin, 2003. — № 1 (7) — P. 93-100.
6. M.Y. Antomonov Mathematical processing and analysis of medical and biological data / Antomonov M. Yu — Kiev, 2006 — 558 p.
7. Nephrology: A Guide for Physicians / Ed. IE Tareyeva. — M.: Medicine, 2000. — 2nd ed., Rev. and add. — С. 580-595.
8. Titovets E.P. Aquaporins humans and animals: basic and clinical aspects. — Minsk: Belarusian. Science, 2007. — 239. Shafran L.M. Professionally caused metallonefropatii transport: etiology and pathogenesis, diagnosis, prevention / L.M.Shafran, A.I. Gozhenko // Bulletin ESSC SB RAMS. — 2009. — №1 (65). — S.141-146.
9. Reference Laboratory Methods / Ed. LA Danilova. — SPb.: Peter, 2003. — S. 115-118.
10. Mechanisms of toxic effects of cobalt chloride on biochemical and functional indicators in the experiment / FS Dzugkoeva, EA Takoeva, SG Dzugkoev [et al.] // Bulletin of Samara Scientific Center of the Russian

Academy of Sciences. — 2011. — V. 13, № 1 (7). — S. 1698 — 1701.

11. Szekely D., Yau T.W., Kuchel P.W. Human erythrocyte flickering: temperature, ATP concentration, water transport, and cell aging, plus a computer simulation // Eur. Biophys. J., 2009. — May 31.
12. Fujise H, Higa K, Kanemaru T, Fukuda M, Adragna NC, Lauf P. GSH depletion, K-Cl cotransport, and regulatory volume decrease in high-K/high-GSH dog red blood cells // Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2001. – Vol. 281. — C2003-2009.
13. Ochiai H., Hishiyama N., Hisamatsu S., Kanemaki N. Aquaporin 1 expression in tissues of canines possessing inherited high K⁺ erythrocytes // J. Vet. Sci., 2008. – Vol. 9. – No. 2. – P. 203-205.

Резюме

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МОДЕЛЕЙ *IN VITRO* ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕФРОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Самохина Н.А.

Украинский НДИ медицины транспорта, Одесса

Изучение нефротоксического действия тяжелых металлов на альтернативных моделях *in vitro* — тонкий кишечник и эритроциты крови позволяет установить выраженность эффектов токсического действия ртути, кадмия, свинца и кобальта проявляется в изменениях маркерных показателей. Блокирующие свойства мембранных каналов наиболее выражены в хлорида ртути (0,1-1,0 ммоль/л), а также — у нитрата кадмия концентрацией 0,3 ммоль/л. Хлорид кадмия и нитрат свинца не проявляют стабилизирующего действия на мембраны эритроцитов, а оказывают токсическое действие.

Ключевые слова: модели *in vitro*, тяжелые металлы, металонефропатии, глутатионантиоксидантная система, осмотическая резистентность

Summary

USE OF ALTERNATIVE MODELS FOR *IN VITRO* RESEARCH NEPHROTOXICITY HEAVY METALS

Samokhina N.A.

Ukrainian Scientific and Research Institute of Transport Medicine, Odessa

Study nephrotoxicity heavy metals on alternative models *in vitro* — small intestine and red blood cells allows you to set the severity of the effects of the toxic effect of mercury, cadmium, lead and cobalt manifested in changes of marker indicators.

The blocking properties of membrane channels is expressed as mercuric chloride (0.1-1.0 mmol / l), and — in cadmium nitrate concentration 0.3 mmol / L. Cadmium chloride and lead nitrate show no stabilizing effect on the membrane of red blood cells, and have a toxic effect.

Keywords: *model in vitro, heavy metals, metalonephropaty, glutathione antioxidant system, osmotic resistance*

Впервые поступила в редакцию 04.06.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.31-018-092+616.379-008-64

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ АДАПТОГЕНОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Скиба А.В., Левицкий А.П., Хромагина Л.Н., Скиба В.Я.

*Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины», г. Одесса
flavan@mail.ru*

В эксперименте на белых крысах воспроизводили сахарный диабет 2 типа и проводили лечебно-профилактические мероприятия адаптогенами. Результаты показали, что при диабете 2 типа в исследованных тканях отмечается усиление процессов СРО липидов на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты и повышение уровня маркеров воспаления (содержания малонового диальдегида, общей протеолитической активности и активности кислой фосфатазы). Применение адаптогенов стимулирует адаптационно-трофическую систему организма и повышает устойчивость тканей полости рта к воздействию различных этиологических факторов.

Ключевые слова: *сахарный диабет 2 типа, адаптогены, слизистая оболочка щеки, печень, сыворотка крови, динамика развития, воспаление, перекисное окисление липидов.*

Введение

Сахарный диабет – хроническое заболевание, при котором нарушаются все виды обмена – углеводного, белкового, жирового, минерального и ранним развитием ангиопатий, возникающих в результате токсического действия высоких концентраций глюкозы [1].

При этом важная роль в патогенезе сосудистых осложнений отводится окислительному стрессу [2]. Активные формы кислорода усугубляют инсулинорезистентность, способствуют развитию ангиопа-

тий. При сахарном диабете у больных отмечается также истощение баланса антиоксидантно/прооксидантных систем, что приводит к нарушению структурно-функциональной целостности мембран клеток тканей организма.

Повышение уровня конечных продуктов гликолиза приводит к увеличению проницаемости сосудистой стенки, гипоксии. Одной из ведущих концепций патологии является признание важной роли структурно-функциональной дестабилизации клеточных мембран в патогенезе воспали-

тельных, дистрофических и дегенеративных изменений. При этом гипоксия оказывает выраженное мембранодестабилизирующее действие [3]. В связи с этим рекомендуется при гипоксических состояниях назначать антиоксиданты, стимуляторы мембранорепаративных процессов, трансмембранные ингибиторы.

Целью настоящего исследования явилось изучение применения адаптогенов для профилактики поражений тканей полости рта при экспериментальном сахарном диабете 2 типа.

Материалы и методы исследования

Экспериментальные исследования проведены на 60 белых крысах самках линии Вистар стадного разведения, содержащихся на общем рационе вивария и имеющих свободный доступ к воде и пище. Животные были взяты в опыт в возрасте 1,5 месяцев. Они были произвольно разделены на группы – контрольную (2 группы интактных животных, выведенных из эксперимента в начале и при его завершении) и опытную (крысы, которым моделировали диабет 2 типа с введением препаратов адаптогенов). Сахарный диабет 2 типа воспроизводили по методу А. М. Ульянова и Ю. А. Тарасова путем введения протаминсульфата [4]. Препарат разводили на физиологическом растворе и вводили внутримышечно 2 раза в сутки в течение 2-х недель из расчета 18 мг/кг массы животных.

Животных выводили из опыта путем тотального кровопускания из сердца, проводимого под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) через 2 и 4 недели от начала эксперимента. Для биохимических исследований забирали кровь, выделяли слизистую оболочку полости рта, околоушные, поднижнечелюстные большие слюнные железы, поджелудочную железу. Навески тканей растирали в фарфоровых ступках с измельченным стеклом, прибавляли охлажденный физиологический раствор. Центрифугирование проводили в рефрижераторной центрифуге РС-6 при температуре + 4 °С в течение 15 минут при скорости 3000 об/мин. Биохимические исследова-

ния проводили в надосадочной жидкости центрифугата. Определение в тканях и сыворотке крови животных активности кислой (рН 4,8) и щелочной (рН 10,5) фосфатаз проводили по методу Bessey et al. в модификации А. П. Левицкого и соавт. [5]. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли по цветной реакции с тиобарбитуровой кислотой в соответствии с методикой, разработанной И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [6]. Общую протеолитическую активность (ОПА) определяли методом Кунитца в модификации А. П. Левицкого по гидролизу 2 % казеина при рН 7,6 путем оценки количественного содержания растворимых в трихлоруксусной кислоте продуктов расщепления с помощью реактива Фолина [7]. Общую протеолитическую активность выражали нмоль/с/л сыворотки или мкмоль/с/кг ткани. Активность каталазы определяли по методу М. А. Королюк и Л. И. Ивановой [8].

Все полученные результаты были сгруппированы и обработаны методом вариационной статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента [9].

Результаты исследования та их обсуждения

Через 2 недели с момента 1-го введения протаминсульфата в крови крыс, полученной из хвостовой вены, при помощи глюкометра LIFE SCAN провели определение уровня глюкозы. Полученные результаты свидетельствовали об 50 % увеличении уровня глюкозы в крови животным с диабетом, в сравнении с интактными крысами.

У всех животных опытных групп наблюдалась полиурия, что характерно для сахарного диабета типа 2 (инсулиннезависимого).

Результаты измерения массы больших слюнных желез (околоушных, поднижнечелюстных и подъязычных) интактных животных и животных с диабетом 2 типа в течение эксперимента представлены в таблице 1. В ней представлены результаты расчета органного индекса — относительной массы (мг/100 г массы тела)

больших слюнных и поджелудочной желез.

Полученные данные свидетельствуют о том, что относительная масса поднижнечелюстных слюнных желез через 2 недели после моделирования сахарного диабета 2 типа снижается и достоверно уменьшается уже к 4-й неделе эксперимента.

Развитие экспериментального сахарного диабета 2 типа у белых крыс привело к существенным изменениям в сыворотке крови, о чем свидетельствуют результаты проведенных биохимических исследований. В таблице 2 приведены полученные нами данные биохимических исследований в сыворотке крови.

Как и в сыворотке крови, в слизистой оболочке полости рта отмечается повышение содержания малонового диальдегида на фоне снижения активности ферментов антиоксидантной защиты. Антиоксидантной системе принадлежит ведущая роль в защите тканей от повреждающего действия перекисей и свободных радикалов образующихся при усилении процес-

сов свободнорадикального окисления липидов. Каталаза, как фермент антирадикальной защиты, реагирует со свободными радикалами и защищает клетки от повреждений. Поскольку основным субстратом перекисного окисления липидов являются полиненасыщенные жирные кислоты, то это приводит к увеличению проницаемости клеточных и субклеточных мембран.

В слизистой оболочке щеки при моделировании сахарного диабета 2 типа отмечается увеличение активности кислой фосфатазы. Учитывая важную роль лизосом в патологии клеток, можно предположить, что в механизмах поражений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете играет освобождение лизосомальных гидролаз и выход их в цитоплазму клеток с последующим их разрушением.

В тканях слизистой оболочки щеки через 2 и 4 недели отмечается достоверное увеличение общей протеолитической активности, а также увеличение активности кислой фосфатазы. Общая протео-

литическая активность (ОПА) определяет резистентность слизистой, а ее повышение указывает на снижение резистентности организма.

Нарушения метаболических процессов в слизистой оболочке щеки и возникшие микроангиопатии (о чем свидетельствуют полученные нами данные морфологических исследований) приводят к развитию изменений атрофического, дистрофического и воспалительного характера. Важная роль в патогенезе сосудистых осложнений отводится окислительному

Таблица 1
Влияние исследуемых препаратов на органный индекс больших слюнных и поджелудочной желез белых крыс, у которых воспроизвели диабет 2 типа ($M \pm m$)

Группы животных	Органный индекс исследуемых органов (мг/100г массы тела)		
	поднижнечелюстные	околоушные	поджелудочная
1. Интактная (начало эксперимента)	160 ± 6,3	99 ± 5,8	294 ± 25,8
2. Интактная (конец эксперимента)	156 ± 6,2	112 ± 7,5	264 ± 10,9
3. Контрольная - диабет 2 недели	154 ± 6,1	123 ± 7,8 $P_1 = 0,03$	281 ± 23,2
4. Контрольная - диабет 4 недели	129 ± 6,2 $P = 0,001$	104 ± 6,2	239 ± 19,3
5. Диабет 2 недели + кверцетин 100 мг/кг	166 ± 7,4	114 ± 5,2	242 ± 29,4
6. Диабет 4 недели + кверцетин 100 мг/кг	159 ± 5,9 $P_1 = 0,006$	103 ± 4,5	240 ± 20,6
7. Диабет 2 недели + инулин 800 мг/кг	170 ± 5,2 $P_1 = 0,07$	119 ± 9,0	263 ± 32,2
8. Диабет 4 недели + инулин 800 мг/кг	143 ± 4,3	100 ± 13,8	232 ± 4,7
9. Диабет 2 недели + настойка софоры 20 мг/кг	161 ± 5,7	111 ± 8,1	273 ± 15,8
10. Диабет 4 недели + настойка софоры 20 мг/кг	147 ± 3,2 $P_1 = 0,03$	83 ± 6,0 $P_1 = 0,03$	232 ± 11,7

Примечание. Здесь и во всех последующих таблицах достоверность отличий рассчитана: P — по отношению между показателями 1-й и 2-й групп животных; P_1 — между показателями 2-й и 4-й групп; P_2 — по отношению к показателям 3-й группы животных (диабет 2 недели); P_3 — по отношению к показателям 4-й группы животных (диабет 4 недели). Представлены $P \leq 0,10$.

Таблица 2

Влияние исследуемых препаратов на биохимические показатели сыворотки крови белых крыс, которым воспроизводили диабет 2 типа (M ± m)

Группы животных	Исследуемый показатель			
	содержание		активность	
	глюкозы моль/л	МДА мкмоль/л	каталазы мкат/л	ОПА нкат/л
1. Интактная (начало эксперимента)	5,81 ± 0,47	1,68 ± 0,16	0,317 ± 0,014	3,18 ± 0,15
2. Интактная (конец эксперимента)	5,48 ± 0,34	1,66 ± 0,13	0,306 ± 0,017	2,84 ± 0,28
3. Контрольная - диабет 2 недели	8,77 ± 0,83 P = 0,03	2,20 ± 0,10 P = 0,009	0,277 ± 0,003	3,67 ± 0,61
4. Контрольная - диабет 4 недели	6,71 ± 0,74	1,87 ± 0,16	0,291 ± 0,017	2,78 ± 0,47
5. Диабет 2 недели + кверцетин 100 мг/кг	5,63 ± 0,89	1,89 ± 0,17	0,411 ± 0,019	3,11 ± 0,70
6. Диабет 4 недели + кверцетин 100 мг/кг	4,33 ± 0,53	1,76 ± 0,15	0,356 ± 0,009	3,29 ± 0,42
7. Диабет 2 недели + инулин 800 мг/кг	5,59 ± 0,36	1,73 ± 0,08	0,410 ± 0,016	2,84 ± 0,60
8. Диабет 4 недели + инулин 800 мг/кг	4,82 ± 0,38	1,81 ± 0,21	0,320 ± 0,020	2,40 ± 0,93
9. Диабет 2 недели + настойка софоры 20 мг/кг	5,81 ± 0,56	1,77 ± 0,13	0,418 ± 0,014	3,13 ± 0,34
10. Диабет 4 недели + настойка софоры 20 мг/кг	5,06 ± 0,28	1,41 ± 0,14	0,350 ± 0,011	2,01 ± 0,15

стрессу, наблюдаемому при сахарном диабете. На основании проведенных исследований показано, что патогенетически обоснованным является применения антиоксидантов, которые ингибируют свободно-радикальное окисление.

Для коррекции выявленных нами нарушений мы применяли фармакопейные препараты, получаемые из растительного сырья: кверцетин, инулин из корней цикория и настойку софоры.

Таблица 3

Влияние исследуемых препаратов на биохимические показатели слизистой полости рта белых крыс, у которых воспроизводили диабет 2 типа (M ± m)

Группы животных	содержание МДА, мкмоль/г	Исследуемый показатель			
		активность			
		каталазы, мкат/кг	ОПА, нкат/кг	кислой фосфатазы мк-кат/кг	щелочной фосфатазы мк-кат/кг
1. Интактная (начало эксперимента)	21,1 ± 1,24	7,72 ± 0,37	154,6 ± 10,1	16,6 ± 1,51	15,4 ± 1,88
2. Интактная (конец эксперимента)	21,7 ± 1,82	7,52 ± 0,38	148,7 ± 16,7	14,0 ± 1,21	14,4 ± 2,01
3. Контрольная - диабет 2 недели	38,9 ± 2,86 P < 0,001	6,20 ± 0,24 P = 0,004	211,0 ± 20,5 P = 0,03	19,2 ± 1,62	9,52 ± 1,25 P = 0,03
4. Контрольная - диабет 4 недели	29,1 ± 2,05 P ₁ = 0,02	6,38 ± 0,26 P ₁ = 0,03	221,5 ± 23,3 P = 0,03	20,1 ± 1,52 P = 0,01	5,79 ± 0,72 P = 0,002
5. Диабет 2 недели + кверцетин 100 мг/кг	19,6 ± 1,45 P ₃ < 0,001	6,94 ± 0,32	168,8 ± 20,1	15,4 ± 1,59	7,35 ± 1,14
6. Диабет 4 недели + кверцетин 100 мг/кг	20,9 ± 1,92 P ₄ = 0,02	7,22 ± 0,30	178,1 ± 14,3	13,3 ± 1,29 P ₄ = 0,04	8,42 ± 1,04 P ₄ = 0,06
7. Диабет 2 недели + инулин 800 мг/кг	16,2 ± 1,25	7,61 ± 0,28	200,0 ± 28,0	9,43 ± 0,41 P ₃ < 0,001	4,26 ± 0,72 P ₃ < 0,001
8. Диабет 4 недели + инулин 800 мг/кг	17,2 ± 1,62 P ₄ < 0,001	7,45 ± 0,29	173,6 ± 22,8	13,6 ± 3,06	6,87 ± 0,71
9. Диабет 2 недели + настойка софоры 20 мг/кг	17,5 ± 1,17 P ₃ < 0,001	6,95 ± 0,41	171,6 ± 16,1	11,6 ± 1,27 P ₃ = 0,005	5,69 ± 0,91 P ₃ = 0,03
10. Диабет 4 недели + настойка софоры, 20 мг/кг	16,6 ± 1,22 P ₄ < 0,001	7,55 ± 0,40	191,5 ± 12,2	16,9 ± 1,26	7,58 ± 0,55 P ₄ = 0,08

Кверцетин относится к витаминным препаратам группы Р. Он обладает антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием, снижает проницаемость капилляров, ускоряет процессы регенерации.

Инулин корней цикория относится к группе фруктанов, используемых в качестве сахарозаменителей, он оказывает благоприятный эффект на соотношение HDL и LDL холестерина в крови; способствует снижению артериального давления, используется диабетиками благодаря своему свойству мягко по-

нижать уровень сахара в крови.

Биологически активные вещества, экстрагируемые спиртом из плодов софоры японской, обладают гипогликемическим, противомикробным, противовоспалительным действием, снижает проницаемость сосудов.

Ежедневное введение животным опытных групп изучаемых препаратов привело к снижению содержания глюкозы в их крови до уровня показателей контрольных животных.

Применение препаратов приводило к также достоверному снижению процессов свободнорадикального окисления липидов, что подтверждается снижением количества малонового диальдегида (таблицы 2 и 3). Лечебно-профилактическое применение препаратов в динамике развития экспериментального сахарного диабета 2 типа привело также к увеличению активности каталазы, фермента антиоксидантной защиты.

Полученный эффект, на наш взгляд, обусловлен наличием в их составе данных препаратов значительных количеств веществ антиоксидантной природы которые, с одной стороны, могут участвовать в детоксикации перекиси водорода, гидроксид- и пероксид-радикалов а также реактивных видов азота, а с другой стороны, активировать активность антиоксидантных ферментов – каталазы.

Проведенные экспериментальные исследования дают основание для применения препаратов для профилактики поражений тканей полости рта и слюнных желез в клинике у больных страдающих сахарным диабетом.

Выводы

1. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при экспериментальном сахарном диабете 2 типа в слизистой щеки и сыворотке крови белых крыс отмечается усиление процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне снижения ферментов антиоксидантной защиты.
2. Применение препаратов-адаптогенов

растительного происхождения стимулирует адаптационно-трофическую систему организма и повышает устойчивость тканей полости рта к воздействию различных патогенных факторов.

Литература

1. Гнатів В. В. Активні форми кисню в патогенезі ангіопатій при цукровому діабеті 2-го типу / В. В. Гнатів, Х. С. Демчак, М. Н. Бабуленко // Медична хімія. 2013. — № 1(54). — С. 145-149.
2. Балаболкин М.И. Роль окислительного стресса в патогенезе сосудистых осложнений диабета (лекция) / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова // Проблемы эндокринологии. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 29-34.
3. Шамсиев С. Ш. Антиоксидантная и мембраностабилизирующая терапия гипоксических состояний у новорожденных / С. Ш. Шамсиев, В. И. Крылов, Ф. С. Шамсиев // Вестник АМН СССР. – 1990. – № 8. – С. 16 -18.
4. Ульянов А.М., Тарасов Ю.А. Инсулярная система животных при хроническом дефиците гепарина / Ульянов А.М., Тарасов Ю.А. // Вопросы медицинской химии. - 2000. - Т.46, №2. - С.149-154.
5. Bessey O.A., Lowry O.H., Brock M.Y. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with live cubic millimeters of serum // J. Biol. Chem. – 1946. – Vol. 164, № 1. – P. 321-329.
6. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот / И. Д. Стальная // Современные методы в биохимии / Под ред. Н.П. Ореховича – М.: Медицина. – 1977. – С. 63-64.
7. Левицкий А.П. Казеинолитическая и БАЭЭ–эстеразная активность слюны и слюнных желез крыс в постнатальном онтогенезе / А. П. Левицкий, Р. Г. Барабаш // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1973. – Т. 76, № 8. – С. 65-67.
8. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. - 1999. - № 4. - С. 45-46.
9. Монцевичюте-Эрингене Е. В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе / Е. В. Монцевичюте-Эрингене // Пат. физиол. и эксперим. терапия – 1964. —

№ 4. – С. 67-78.

References

1. Hnativ V.V., Demchak H.S., Babulenko M.N. Reactive oxygen species in the pathogenesis of angiopathy in diabetes mellitus type 2 // Medical Chemistry 1 (54) Volume 15, 2013, pp. 145-149
2. Balabolkin M.I., Klebanov E.M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of vascular complications of dyabetis (lecture) // Problems of endocrinology. — 2000. — Vol. 46, № 6. — P. 29-34.
3. Shamsyev S. S. Antioxidant and membrane stabilising therapy in hypoxic state of a newborn / S.S. Shamsyev, V.I.Krylov, F.S. Shamsyev // Journal of Medical Sciences of the USSR. — 1990. — № 8. — S. 16 -18.
4. Ulyanov A.M., Tarasov Y.A. Insular system of animals with Chronic deficiency of heparin/ / Questions of medical chemistry. — 2000. — Vol. 46, № 2. P. 149-154.
5. Bessey O.A., Lowry O.H., Brock M.Y. A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with live cubic millimeters of serum // J. Biol. Chem. — 1946. — Vol. 164, № 1. — P. 321-329.
6. Stalnaya I.D. Method for determining diene conjugation of unsaturated fatty acids // Modern methods in biochemistry / Ed. N.P. Orekhovich — M.: Medicine. — 1977. -P. 63-64.
7. Levitsky A.P., Barabash R.G. Lytic casein and BAEE-esterase activity of saliva and salivary glands of rats in postnatal ontogenesis // Bulletin of Experimental. biology and medicine. — 1973. — Vol. 76, № 8. — P. 65-67.
8. Girin S.V. Modification of the method for determining the activity of catalase in biological substrates // Laboratory diagnostics. — 1999. — № 4. — S. 45-46.
9. Montsevichyute-Eringene E.V. Simplified mathematical and statistical methods in medical research // Pathola. physiol. and experimental. therapy — 1964. — № 4. — P. 67-78.

Резюме

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ЗАСТОСУВАННЯ АДАПТОГЕНІВ ДЛЯ
ПРОФІЛАКТИКИ УРАЖЕНЬ ТКАНИН
ПОРОЖНИНИ РОТА ПРИ ЦУКРОВИМУ
ДІАБЕТИ 2 ТИПУ

Скиба О.В., Левицький А.П.,
Хромагіна Л.М., Скиба В.Я.

В експерименті на білих щурах

відтворювали цукровий діабет 2 типу та проводили лікувально-профілактичні заходи адаптогенами. Результати показали, що при діабеті 2 типу в досліджених тканинах відзначається посилення процесів вільно-радикального окислення ліпідів на тлі зниження активності ферментів антиоксидантного захисту та збільшення рівня маркерів запалення (вмісту малонового діальдегіду, загальної протеолітичної активності та активності кислої фосфатази).

Застосування адаптогенів стимулює адаптаційно-трофічну систему організму і підвищує стійкість тканин порожнини рота до впливу різних етіологічних факторів.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, адаптогени, слизова оболонка щоки, печінка, сироватка крові, динаміка розвитку, запалення, перекисне окислення ліпідів.

Summary

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF
APPLICATION OF ADAPTOGENS TO
PREVENT LESIONS OF ORAL TISSUES IN
TYPE 2 DIABETES

Skiba A.V., Levitsky A.P.,
Hromagina L.N., Skiba V.Ya.

In the experiment on white rats reproduced type 2 diabetes and performed treatments and preventive measures with adaptogens. The results showed that for the type 2 diabetes in the tissues examined, there is a growing free radical lipid peroxidation processes due to lower activity of antioxidant enzymes and increase in inflammatory markers (malondialdehyde content, total proteolytic activity and the activity of acid phosphatase). Application adaptogens stimulate adaptive- trophic system of the body and increases the resistance of oral tissues to the effects of different etiological factors.

Key words: type 2 diabetes, adaptogens, the buccal mucosa, liver, blood serum, the dynamics of inflammation, lipid peroxidation.

Впервые поступила в редакцию 10.06.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.31

СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КИШЕЧНОМ ДИСБИОЗЕ У КРЫС

Ткачук В. В.

Одесский национальный медицинский университет; e-mail: flavan@mail.ru

При кишечном дисбиозе, который вызывали у крыс с помощью линкомицина, в печени развивался дисбиоз и воспалительно-дистрофический процесс. Вследствие этого повышался уровень триглицеридов в печени (стеатоз) и в сыворотке крови (гиперлипидемия). Аналогичные изменения происходили и при оральных аппликациях геля с липополисахаридом.

Ключевые слова: дисбиоз, липополисахарид, печень, стетогепатит, гиперлипидемия.

Введение

Дисбиоз представляет собой патологический синдром, состоящий в нарушении взаимоотношений макроорганизма с эндогенной микрофлорой [1-3].

Факторы, ведущие к нарушению нормальной микрофлоры многочисленны. Часто причинами дисбиоза могут являться антибиотикотерапия, иммунодефицитные состояния [5-8], алиментарные нарушения [9-11].

Ассоциированные с применением антибиотиков дисбиотические нарушения сопровождаются снижением колонизационной резистентности организма, угнетением иммунобиологической реактивности (не-специфической резистентности) организма [4].

При кишечном дисбиозе в результате размножения условно-патогенных бактерий, синтезирующих факторы патогенности, развивается эндотоксинемия. Особую опасность представляет кишечный эндотоксин или липополисахарид из стенки Грам-отрицательных бактерий [20].

Целью настоящего исследования стало определение влияния экспериментального дисбиоза и ЛПС на состояние печени и на липидный обмен.

Материалы и методы исследования

Экспериментальный кишечный дисбиоз (ЭД) воспроизводили у крыс путем дачи с питьевой водой в течение 5 дней антибиотика линкомицина в дозе 60 мг/

кг. Степень дисбиоза оценивали по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима (метод Левицкого) [12]. В этом случае активность уреазы была показателем микробной обсемененности, поскольку этот фермент не вырабатывается соматическими клетками, однако большое число микробов его вырабатывает [13]. Лизоцим служил индикатором состояния неспецифического иммунитета [13].

Состояние печени оценивали по уровню в печени маркеров воспаления (МДА и эластазы) [14], а также по активности аланинтрансаминазы (АЛТ) в сыворотке крови [15].

Состояние липидного обмена оценивали по характеру изменения содержания в печени и сыворотке крови триглицеридов [16] и холестерина [17].

Для определения роли дисбиоза и ЛПС в патогенезе наблюдаемых нарушений, были исследованы вышеупомянутые показатели и у крыс, получавших липополисахарид. С этой целью в эксперименте было использовано 24 белых крыс линии Вистар (самцы, 8 месяцев, средняя живая масса 200 ± 12 г), распределенных в 3 равных группы: 1-ая – контроль (норма); 2-ая – экспериментальный дисбиоз (ЭД) и 3-я – получала оральные аппликации геля ЛПС в дозе 200 мкг/кг ежедневно в течение 10 дней.

Умерщвление животных 3-й группы осуществляли на 12-й день опыта под

Таблица 1

Сравнение действия дисбиоза и ЛПС на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой оболочке тонкой кишки крыс ($M \pm m$, $n=8$)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
1	Контроль	0,85±0,10	220±23	1,00±0,15
2	Дисбиоз	1,50±0,13 $p < 0,01$	153±19 $p < 0,05$	2,56±0,27 $p < 0,01$
3	ЛПС	1,35±0,18 $p < 0,05$ $p_1 > 0,3$	122±20 $p < 0,05$ $p_1 > 0,1$	2,89±0,31 $p < 0,01$ $p_1 > 0,3$

Примечание: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

Сравнение действия дисбиоза и ЛПС на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в печени крыс ($M \pm m$, $n=8$)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза
1	Контроль	0,22±0,04	53±12	1,00±0,15
2	Дисбиоз	0,30±0,02 $p < 0,05$	33±17 $p > 0,3$	2,19±0,20 $p < 0,01$
3	ЛПС	0,29±0,02 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	29±14 $p > 0,05$ $p_1 > 0,5$	2,45±0,41 $p < 0,01$ $p_1 > 0,3$

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 3

Уровень АЛТ в сыворотке и маркеров воспаления (МДА и эластаза) в печени крыс с кишечным дисбиозом и получавших ЛПС ($M \pm m$, $n=8$)

№№ пп	Группы	АЛТ, мк-кат/л	МДА, ммоль/кг	Эластаза, мк-кат/кг
1	Контроль	0,53±0,04	12,3±1,0	0,25±0,01
2	Дисбиоз	0,68±0,06 $p < 0,05$	21,9±2,3 $p < 0,01$	0,28±0,02 $p > 0,05$
3	ЛПС	0,60±0,05 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$	13,4±1,0 $p > 0,3$ $p_1 < 0,01$	0,32±0,02 $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4

Сравнение действия дисбиоза и ЛПС на содержание ТГ и холестерина в печени крыс ($M \pm m$, $n=8$)

№№ пп	Группы	ТГ, ммоль/кг	Холестерин, ммоль/кг
1	Контроль	7,3±0,3	4,9±0,4
2	Дисбиоз	8,8±0,4 $p < 0,05$	5,5±0,3 $p > 0,05$
3	ЛПС	8,9±0,3 $p < 0,05$ $p_1 > 0,5$	5,8±0,4 $p > 0,05$ $p_1 > 0,3$

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 5

Сравнение действия дисбиоза и ЛПС на содержание ТГ и холестерина в сыворотке крови крыс ($M \pm m$, $n=8$)

№№ пп	Группы	ТГ, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л
1	Контроль	0,16±0,01	0,92±0,04
2	Дисбиоз	0,28±0,02 $p < 0,01$	1,00±0,04 $p > 0,05$
3	ЛПС	0,28±0,03 $p < 0,01$ $p_1 = 1,0$	0,96±0,07 $p > 0,3$ $p_1 > 0,3$

Примечание: см. табл. 1.

тиопенталовым наркотиком (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Животных 1-й и 2-й групп умерщвляли на 21-й день аналогичным образом.

Результаты опытов подвергали статобработке [18].

Результаты и их обсуждение

В табл. 1 представлены результаты определения в слизистой тонкой кишки активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Эти данные свидетельствуют об увеличении активности уреазы, снижении активности лизоцима и, как следствие, значительном увеличении степени дисбиоза.

В табл. 2 представлены результаты определения в печени активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза. Из этих данных видно, что при кишечном дисбиозе возрастает активность уреазы (показатель микробной обсемененности) и несколько снижается активность лизоцима (показатель неспецифической резистентности организма).

Аналогичные

изменения наблюдаются и в группе крыс, которым делали оральные аппликации липополисахарида (ЛПС), что дает основания считать патологические изменения при дисбиозе результатом действия ЛПС.

В табл. 3 представлены результаты определения в печени уровня биохимических маркеров воспаления: активность эластазы и содержание МДА и в сыворотке – активность АЛТ. Из этих данных следует, что повышение уровня маркеров свидетельствует о развитии воспалительно-дистрофических процессов в печени крыс с дисбиозом. Аналогичные процессы в печени происходят и у крыс, получавших аппликации ЛПС, однако при дисбиозе достоверно возрастает уровень МДА, а при действии ЛПС – уровень эластазы.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов, показавших развитие метаболических нарушений печени при кишечном дисбиозе [19, 21].

В табл. 4 представлены результаты определения содержания триглицеридов (ТГ) и холестерина в печени крыс с кишечным дисбиозом или получавших аппликации ЛПС. Как видно из этих данных, и при дисбиозе, и при действии ЛПС достоверно возрастает в печени содержание ТГ и мало изменяется содержание холестерина.

Данные по содержанию липидов в сыворотке крови представлены в табл. 5, из которой следует, что и при кишечном дисбиозе, и при действии ЛПС достоверно возрастает в сыворотке крови содержание ТГ (гипертриглицеридемия) и мало изменяется уровень холестерина.

Таким образом, полученные нами результаты указывают на то, что кишечный дисбиоз вызывает развитие воспалительно-дистрофических процессов в печени, результатом которого является гипертриглицеридемия и стеатоз печени. Ведущим патогенетическим фактором в этом процессе является липопо-

лисахарид, образуемый грам-отрицательными бактериями.

На этом основании можно считать целесообразным использовать у лиц с кишечным дисбиозом препараты гепатопротекторов и антидисбиотические средства.

Выводы

1. У животных с кишечным дисбиозом или получавших ЛПС развиваются воспалительно-дистрофические процессы в печени (гепатит).
2. При кишечном дисбиозе увеличивается содержание триглицеридов в печени (гепатостеатоз) и в сыворотке крови (гипертриглицеридемия).

Литература

1. Бухарин О.В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции / О. В. Бухарин // ЖМЭИ. – 2013. – № 1. – С. 93-97.
2. Дятлов И. А. Актуальные проблемы медицинской микробиологии / И. А. Дятлов // ЖМЭИ. – 2013. – № 1. – С. 88-93.
3. Микробиом человека и современные методы его оздоровления (обзор литературы) / Д. С. Янковский, В. П. Ширококов, А. П. Волосовец [и др.] // Журнал НАМН України. – 2013. – т. 19, № 4. – С. 411-420.
4. Wang X. Endotoxins: structure, function and recognition / X. Wang, P. Quinn // *Seria; Subcellular Biochemistry*. – 2010. – v. 53. – 415 p.
5. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function / S. Bengmark / *Pharmacol Res*. – 2013. – v. 69, № 1. – P. 87-113.
6. Молекулярные механизмы индукции врожденного иммунитета / С. С. Афанасьев, В. А. Алешкин, А. Л. Байракова [и др.] // Вестник РАМН. – 2009. – № 4. – С. 42-49.
7. Ваврух П. О. Динаміка інтегральних маркерів ендогенної інтоксикації, спричиненої введенням цитостатиків / П. О. Ваврух, Я. Я. Боднар, Г. П. Ваврух // *Медична хімія*. – 2013. – т. 15, № 3 (56). – С. 5-9.
8. Алешина Р. М. Синдром возможной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика / Р. М. Алеши-

- на // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. – № 2 (107). – С. 17-20.
9. Ткаченко Е. И. Питание, микробиоценоз и интеллект человека / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский. – СПб.: Спецлит, 2006. – 590 с.
 10. Biesalski H. K. Nutraceuticals: The link between nutrition and medicine / H. K. Biesalski // J. Toxicol. Cutaneous and Ocul. Tokciol. – 2002. – 21, № 1-2. – P. 9-30.
 11. Max M. Immunonutrition bei kritisch kranken Patienten / M. Max // Arzneimitteltherapie. – 2006. – v. 24, № 10. – P. 356-362.
 12. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Денга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Оубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.
 13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 22 с.
 14. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
 15. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский - [3-е изд.]. - Одесса: Экология, 2005. - 616 с.
 16. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
 17. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
 18. Лапач О. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / О.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.
 19. Яковенко Э. П. Метаболические заболевания печени как системные проявления дисбиоза кишечника / Э. П. Яковенко // Consilium Medicum. – 2005. – № 8. – P. 33-35.
 20. Левицкий. А.П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 стр. с ил.
 21. Williams R. Review article: Bacterial flora and pathogenesis in hepatic encephalopathy / R. Williams // Alim. Pharmacol. and Ther. – 2007. – v. 25, прил. 1. – P. 17-22.

References

1. Bukharin O. V. Symbiotic relationships of microorganisms during infection. ZhMEI. 2013; 1: 93-97.
2. Dyatlov I. A. Actual problems of medical microbiology. ZhMEI. 2013; 1: 88-93.
3. Yankovskiy D. S., Shyrobokov V. P., Volosovets A. P.[et al.]. The human microbiome and modern methods of rehabilitation (literature review). Zhurnal NAMN Ukraini. 2013; 19(4): 411-420.
4. Wang X., Quinn P. Endotoxins: structure, function and recognition. Seria; Subcellular Biochemistry. 2010; 53: 415.
5. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function. Pharmacol Res. 2013; 69(1): 87-113.
6. Afanas'ev S. S., Aleshkin V. A., Bayrakova A. L. [et al.]. Molecular mechanisms of induction of innate immunity. Vestnik RAMN. 2009; 4: 42-49.
7. Vavrukh P. O., Bodnar Ya. Ya., Vavrukh G. P. Dynamics of integrated markers of endogenous intoxication caused by the introduction of cytostatic drugs. Medychna himija. 2013; 15(3(56)): 5-9.
8. Alyeshyna R. M. Secondary immune deficiency syndrome: clinical and laboratory characteristics. Klin. imunologiya. Alergologiya. Infektologiya. 2007; 2(107): 17-20.
9. Tkachenko E. I., Uspenskiy Yu. P. Pitanie, mikrobiotsenoz i intellect cheloveka [Nutrition, microbiocenosis and intellect of a human]. S-Peterburg, SretsLit, 2006: 590.
10. Biesalski H. K. Nutraceuticals: The link between nutrition and medicine. J. Toxicol. Cutaneous and Ocul. Tokciol. 2002; 21(1-2): 9-30.
11. Max M. Immunonutrition bei kritisch kranken Patienten. Arzneimitteltherapie. 2006; 24(10): 356-362.
12. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. 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. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.
 14. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.
 15. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005:616 (in Russian).
 16. 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.
 17. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003 (in Russian).
 18. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskiye metody v medicobiologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.
 19. Yakovenko E. P. Metabolic liver diseases as systemic manifestations of intestinal dysbiosis. Consilium Medicum. 2005; 8: 33-35.
 20. Levitsky A. P., Demyanenko S. A., Tsiselskiy Yu. V. Antimikrobnaya funktsiya pecheni [The antimicrobial function of liver]. Odessa, KP OGT, 2011:141.
 21. Williams R. Review article: Bacterial flora and pathogenesis in hepatic encephalopathy. Alim. Pharmacol. and Ther. 2007; 25(1): 17-22.

*Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Резюме

СТАН ПЕЧІНКИ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КИШКОВОГО ДИСБІОЗУ У ЩУРІВ

Ткачук В.В.

За умов кишкового дисбіозу, який викликали у щурів за допомогою лінкоміцину, в печінці розвивався дисбіоз та запально-дистрофічний процес. Як наслідок, підвищувався рівень тригліцеридів в печінці (стеатоз) і в сироватці крові (гіперліпідемія). Аналогічні зміни відбувалися і після оральних аплікацій гелю з ліпополісахаридом.

Ключові слова: дисбіоз, ліпополісахарид, печінка, стеатогепатит, гіперліпідемія.

Summary

STATE OF THE LIVER AND LIPID METABOLISM OF INTESTINAL DYSBIOSIS IN EXPERIMENTAL RATS

Tkachuk V.V.

Aim: To determine the effect of dysbiosis and lipopolysaccharide on the liver condition and the lipid metabolism.

Materials and Methods: Intestinal dysbiosis in rats was reproduced using lincomycin. Lipopolysaccharide (LPS) from *E. coli* was used for the oral administration at the dose 200 mg/kg. The degree of dysbiosis was evaluated by the ratio of the relative activities of urease and lysozyme. The liver condition was determined by the level of inflammation markers in the liver (MDA and elastase) and the ALT activity in the blood serum. The lipid metabolism was evaluated by triglycerides and cholesterol in the liver and the blood serum.

Results: It was found the development of dysbiosis in the liver, and inflammation both at intestinal dysbiosis and at the exposure to LPS. The triglycerides' level increased in the liver and in the blood serum of rats having dysbiosis and treated with LPS. The cholesterol level did not change.

Conclusions: Intestinal dysbiosis causes the development of steatohepatitis by the exposure to LPS.

Keywords: dysbiosis, lipopolysaccharide, liver, steatohepatitis, hyperlipidemia.

УДК 615.213.015.2+557.146.1

ДИНАМІКА АГРЕСИВНОЇ ПОВЕДІНКИ ПРОТЯГОМ БЕЗСУДОМНОГО ПЕРІОДУ В УМОВАХ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ ЯК МОЖЛИВЕ ВІДДЗЕРКАЛЕННЯ РЕАКТИВНОСТІ МОЗКУ

Топал М.М.

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова; vastyanov@mail.ru

У статті описуються результати дослідження агресивно-оборонної поведінки (АОП) щурів протягом безсудомного періоду пікротоксін- і пілокарпін-індукованого хронічного судомного синдрому. Показано хвилеподібний характер зміни АОП у кіндлінгових щурів в динаміці інтеріктальному періоду в переважним опиоїд-залежним механізмом реалізації ефектів. Виразність АОП у щурів з пілокарпиновими судомами наростала протягом усього безсудомного періоду і була опосередкована збудливим механізмом мозку. Автори роблять висновок про активацію мигдалини протягом безсудомного періоду при хронічному судомному синдромі допомогою його опіат- і глутаматергічних «входів».

Ключові слова: хронічний судомний синдром, безсудомні періоди, реактивність мозку, опіатні механізми, система збуджуючих амінокислот

Вступ

Розвиток хронічного судомного синдрому супроводжується зміною реактивності (збудливості) мозку, що загалом детермінує не лише судомні прояви та розвиток та поступову прогресію судомних реакцій до судомного нападу, а також зміну чутливості мозку щодо впливу конвульсантів, результатом чого є зміна поведінки [1-3]. За умов хронічного судомного синдрому важливо з'ясувати механізми розвитку надмірної судомної активності, що є проявом активації епілептичної системи мозку [4]. З іншого боку, активація антиепілептичної системи мозку спричиняє розвиток окремих поведінкових зрушень, маніфестація яких часто є єдиним проявом судомного синдрому [5, 6].

Показано, що збудливість мозку та, відповідно, вираженість поведінкових зрушень є різною протягом іктального (судомного) та інтеріктального (безсудомного) періодів за умов хронічного судомного синдрому [3, 4, 6]. Дослідження окремих типів поведінки при цьому дозволяє з'ясувати функціональний стан окремих утворень мозку, які відповідальні за певний тип поведінки, та ймовірну

динаміку цієї поведінки протягом усього безсудомного періоду.

Мета роботи — вивчення динаміки агресивної поведінки щурів протягом безсудомного періоду хронічного судомного синдрому, індукованого введенням пікротоксину та пілокарпину.

Матеріал та методи дослідження

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах самцях лінії Вістар масою від 180 до 230 г. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів.

Виділяли наступні групи щурів. 1 група – контрольні тварини ($n = 10$), яким в/очер вводили фізіологічний розчин натрію хлориду. 2 група – кіндлінгові щури ($n = 12$), в яких кіндлінг відтворювали щоденними із в/очер введеннями пікротоксину (ПКТ; "Sigma-Aldrich", Німеччина; з порошку готували 0,5 % розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 0,9-1,1 мг/кг. 3 група – щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом ($n = 6$), яким в/очер вводили блокатор опіоїдних рецепторів налоксон ("Dupont", США) до-

зою 1,0 мг/кг. 4 група – щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом ($n = 6$), яким в/очер вводили блокатор М-холінергічних рецепторів атропін (“Sigma-Aldrich”, Німеччина) дозою 1,0 мг/кг. 5 група – щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом ($n = 6$), яким в/очер вводили блокатор бета₂-адренергічних рецепторів йохимбін (“Primaforce”, США) дозою 1,0 мг/кг. 6 група – щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом ($n = 6$), яким в/очер вводили блокатор D₂-дофамінергічних рецепторів галоперидол (“Gedeon Richter”, Угорщина) дозою 1,0 мг/кг. 7 група – щури з ПКТ-індукованим кіндлінгом ($n = 6$), яким в/очер вводили блокатор збуджуючих амінокислот МК-801 (“Sigma-Aldrich”, Німеччина) дозою 0,2 мг/кг. 8 група – щури ($n = 12$) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду (ПЛК; “Sigma-Aldrich”, Німеччина; з порошку готували 20 % розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг. 9 група – щури ($n = 6$) із в/очер введенням ПЛК, яким в/очер вводили налоксон дозою 1,0 мг/кг. 10 група – щури ($n = 6$) із в/очер введенням ПЛК, яким в/очер вводили атропін дозою 1,0 мг/кг. 11 група – щури ($n = 6$) із в/очер введенням ПЛК, яким в/очер вводили йохимбін дозою 1,0 мг/кг. 12 група – щури ($n = 6$) із в/очер введенням ПЛК, яким в/очер вводили галоперидол дозою 1,0 мг/кг. 13 група – щури ($n = 6$) із в/очер введенням ПЛК, яким в/очер вводили МК-801 дозою 0,2 мг/кг.

Для зменшення летальності щурам 8-13-ї груп через 30-45 хв з моменту введення пілокарпіну в/очер вводили діазепам («Gedeon Richter», Угорщина) дозою 10 мг/кг.

За зміною поведінки щурів 2-7-ї груп спостерігали протягом безсудомного періоду, який становив т.з. період «посткіндлінгу», а саме, протягом 14 діб після останньої 24-ї ін'єкції ПКТ [7]. Тестування поведінки проводили 3 рази: безпосередньо по закінченні відтворення кіндлінгу – через добу після останнього введення ПКТ, в середині та наприкінці безсудомного періоду – відповідно,

через 7 та 12 діб після останнього введення ПКТ. Щурів 8-13-ї груп спостерігали протягом інтеріктального періоду, тривалість якого дорівнювала в середньому 100 ± 10 хв. та який розвивався після стадії гострих ПЛК судом та епілептичного статусу. В них виділяли період безпосередньо після припинення гострих судом – через 30 хв. після введення ПЛК, в середині та наприкінці безсудомного періоду – відповідно, через 60 та 100 хв. після введення ПЛК.

Протягом безсудомного періоду в щурів досліджували вираженість агресивно-захисної поведінки (АЗП) згідно методики, запропонованої [8]: 0 балів — при спробі взяття в руку, а також при захопленні рукою тварина не робить опору; 1 бал — при спробі взяття в руку щур ухиляється, тікає, однак, при захопленні рукою не пручається; 2 бали — при спробі взяття в руку тварина тікає, при захопленні пручається, намагається вирватися; 3 бали — побачивши руки експериментатора тварина приймає оборонну позу — піднімається на задні лапи і відбивається передніми; 4 бали — при спробі взяття в руку щур приймає захисну позу, при взятті в руку виривається і кусається. Враховували середню виразність агресивно-захисних реакцій, а також число щурів з активно-захисними реакціями.

Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної АНОВИ, який у разі підтвердження вірогідності супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза. В якості мінімального критерію вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При спробі узяття в руку щурів контрольної групи у 7 тварин не відзначалося вираженого опору. У 3 тварин у відповідь на спробу узяття в руку розвивалися захисні реакції у вигляді відхилення від руки. Показник вираженості АЗП у щурів контрольної групи склав $0,7 \pm 0,1$ балів. Кіндлінгові щури відразу після його

формування поводитися агресивно, намагаючись вирватися та вкусити долоню експериментатора. Середня вираженість АЗП за таких умов дорівнювала $3,6 \pm 0,4$ бали, що суттєво (в 5,1 рази; $p < 0,001$) перевищувало відповідні контрольні показники. Величина досліджуваного показника була значно менше в кіндлінгових щурів, яким ввели налоксон ($1,4 \pm 0,2$ бали; $p < 0,01$) та галоперидол ($2,1 \pm 0,3$ бали; $p < 0,05$), та не змінювалася в щурів інших дослідних груп ($p > 0,05$).

Середня вираженість АЗП в щурів по закінченню ПЛК-індукованих судом дорівнювала $0,22 \pm 0,02$ бали, що мало суттєві розбіжності з таким показниками в контрольних спостереженнях ($p < 0,01$). За таких умов величина досліджуваного показника була співставимою в усіх дослідних групах.

Посередині безсудомного періоду кіндлінгові щури демонстрували переважно намагання утекти від долоні дослідника, яка наближалася до них: показники АЗП дорівнювали в середньому $1,8 \pm 0,2$ бали, що залишалось більше, ніж у щурів в контролі (в 2,3 рази; $p < 0,01$), проте, виявилось суттєво менше, ніж у кіндлінгових щурів по закінченні формування ПКТ кіндлінга (в 2 рази; $p < 0,05$). Величина досліджуваного показника за таких умов була менше лише в разі введення галоперидолу та МК-801 (в обох випадках $p < 0,05$) порівняно з відповідними даними в кіндлінгових щурів без введення препаратів.

Середня вираженість АЗП посередині безсудомного інтервалу у щурів із ПЛК-спричиненими судомами за умов введення окремих блокаторів нейромедіаторних систем не розрізнялася суттєво з такою поведінкою щурів через 30 хв після закінчення ПЛК-індукованих судом.

Наприкінці безсудомного періоду всі кіндлінгові щури намагалися вкусити долоню експериментатора та вирватися при захопленні, тобто вираженість АЗП дорівнювала 4 бали, що в 5 разів перевищувало аналогічний показник в конт-

рольних спостереженнях ($p < 0,001$). Середня вираженість АЗП була меншою (на 31 %) лише в разі введення налоксону ($p < 0,05$), в решті груп цей показник не змінювався ($p > 0,05$).

Через 100 хв. після введення ПЛК щури при захопленні виривалися, намагалися втекти та стали відбиватися передніми лапами, середній показник АЗП становив $3,2 \pm 0,3$ бали, що виявилось більше, ніж у щурів в контролі (3,5 разів; $p < 0,001$). Величина досліджуваного показника була менше лише в разі введення МК-801 ($1,9 \pm 0,2$ бали; $p < 0,05$), а в решті груп цей показник не змінювався.

Отже, у щурів в динаміці безсудомного періоду за умов застосованих моделей хронічного судомного синдрому відбуваються виражені зміни АЗП, які проявлялися зміною вираженості агресивних та захисних реакцій у тварин. Визначений характер АЗП у кіндлінгових щурів в динаміці безсудомного періоду спочатку виявив її значну вираженість. Потім вираженість АЗП зменшувалася, потім знову наростала. Аналогічні зміни поведінки у щурів із ПЛК-провокованими судомами мали прогресивну динаміку протягом усього безсудомного періоду, набуваючи максимальної вираженості в його кінці, перед розвитком спонтанних судомних проявів.

Аналізуючи отримані нейропатохімічні дані, слід визначити, що АЗП у кіндлінгових щурів на момент формування кіндлінгу та в кінці посткіндлінгового періоду детермінується переважно опіїдними механізмами, а посередині його – системою збуджуючих амінокислот. Це узгоджується з нашими даними про опіїдні механізми позно-тонічної поведінки кіндлінгових щурів протягом інтеріктального періоду [9].

У щурів із ПЛК-спричиненим хронічним судомним синдромом лише наприкінці безсудомного періоду провідною в аспекті нормалізації АЗП виявилася блокада NMDA-рецепторів введен-

ням МК-801.

Таким чином, наприкінці безсудомного періоду, який передує розвиткові спонтанних судом, агресивно-захисна поведінка, яка детермінується активністю мигдалика – утворенням мозку з вираженими про судомними властивостями, — характеризується активацією опіоїдної системи у кіндлінгових щурів, а у щурів із ПЛК-спричиненими судомами максимальної активності набуває система збуджуючих амінокислот. Інакше кажучи, протягом безсудомного інтервалу при хронічному судомному синдромі реактивність мозку проявляється активацією мигдалика шляхом його опіатергічних та глутаматергічних «входів», що висвітлює резерв компенсаторних механізмів, активація яких може спричинити протисудомний вплив.

Висновки

1. Характер АЗП у кіндлінгових щурів мав хвилеподібний характер (активація '1 пригнічення '1 активація АЗП) з переважним опіоїд-залежним механізмом реалізації ефектів.
2. Вираженість АЗП у щурів із ПЛК-спричиненим хронічним судомним синдромом наростала в динаміці безсудомного періоду та була опосередкована системою збуджуючих амінокислот.
3. Протягом безсудомного інтервалу при хронічному судомному синдромі реактивність мозку проявляється активацією мигдалика шляхом його опіатергічних та глутаматергічних «входів», що висвітлює резерв компенсаторних механізмів, активація яких може спричинити протисудомний вплив.

Литература

1. Дизрегуляционная патология нервной системы ; под ред. Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство, 2009. — 512 с.
2. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) / Л. Р. Зенков. — М. : ООО Медицинское ин-

формационное агентство, 2002. — 415 с.

3. Шандра А. А. Киндлинг как модель формирования нарушений поведения / А. А. Шандра, Л. С. Годлевский, А. М. Мазарати // Успехи физиол. наук. — 1990. — Т. 21, № 4. — С. 50-68.
4. Shandra A. A. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation / A. A. Shandra, L. S. Godlevsky, R. S. Vastyanov // Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy / Ed. by Feng Ru Tang/. – Singapore : Research Signpost, 2009. – P. 99-120.
5. Антиэпилептическая система / Крыжановский Г. Н., Шандра А. А., Годлевский Л. С., Мазарати А. М. / Успехи физиол. наук. — 1992. — Т. 23, № 3. — С. 53-77.
6. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность/ Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И.. – Одесса : Астропринт, 1999. – 191 с.
7. Shandra A. A. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model / Shandra A. A., Mazarati A. M., Godlevsky L. S., Vastyanov R. S. // Epilepsia. — 1996. — Vol. 37, N 3. — P. 269 — 274.
8. The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures / Post R.M., Squillace K.M., Pert A., Sass W. // Psychopharmacology (Berl). -1981. - Vol.72, N 2. -P.189-196.
9. Карпов Л. М. Дослідження механізмів реактивності мозку щурів протягом безсудомного періоду пікротоксин- та пілокарпін-індукованих судом / Л. М. Карпов, М. М. Топал // Досягнення біології та медицини. – 2014. – № 2 (24). – С. 18-23.

References

1. Dysregulative pathology of nervous system / Ye. I. Gusev, G. N. Kryzhanovsky Eds./. — М. : ООО «Medical Informative Agency, 2009. — 512 p.
2. Zenkov L.R. Clinical epileptology (with elements of neurophysiology). — М. : ООО «Medical Informative Agency, 2002. — 415 p.
3. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Mazarati A.M. 1990, "Kindling as model of behaviour disturbances formation", Adv. Physiol. Sci., Vol. 21, No 4, pp. 50-68 (In Russian).

4. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation // Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy / Ed. by Feng Ru Tang/. – Singapore : Research Signpost, 2009. – pp. 99-120.
5. Kryzhanovsky G.N, Shandra A.A., Godlevsky L.S., Mazarati A.M. 1992, "Antiepileptic system", Adv. Physiol. Sci., Vol. 23, No 3, pp. 53-77 (In Russian).
6. Shandra A.A., Godlevsky L.S., Brusentsov A.I. Kindling and epileptic system. – Odessa : Astroprint, 1999. – 191 p (In Russian).
7. Shandra A.A., Mazarati A.M., Godlevsky L.S., Vastyanov R.S. 1996, "Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model", Epilepsia, Vol. 37, No 3, pp. 269 – 274.
8. Post R.M., Squillace K.M., Pert A., Sass W. 1981, "The effect of amygdala kindling on spontaneous and cocaine-induced motor activity and lidocaine seizures", Psychopharmacology (Berl), Vol.72, No 2, pp. 189-196.
9. Karpov L.M., Topal M.M. 2014, "Brain reactivity investigation throughout the interseizure period of picrotoxin- and pilocarpine-induced convulsions", Adv. Biol. Med., No 2 (24), pp. 18-23.

Резюме

ДИНАМИКА АГРЕССИВНОГО
ПОВЕДЕНИЯ ВО ВРЕМЯ
БЕССУДОРОЖНОГО ПЕРИОДА ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ СУДОРОЖНОМ
СИНДРОМЕ КАК ВОЗМОЖНОЕ
ОТБРАЖЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ МОЗГА

Топал М.М.

Одесский национальный университет
имени И.И. Мечникова

В статье описываются результаты исследования агрессивно-оборонительного поведения (АОП) крыс в течение бессудорожного периода пикротоксин- и пилокарпин-индуцированного хронического судорожного синдрома. Показано волнообразный характер изменения АОП у киндлинговых крыс в динамике интериктального периода в преимущественным опиоид-зависимым механизмом реализации эффектов. Выраженность

АОП у крыс с пилокарпиновыми судорогами нарастали в течение всего бессудорожного периода и была опосредована возбуждающим механизмами мозга. Авторы делают вывод об активации миндалины в течение бессудорожного периода при хроническом судорожном синдроме посредством его опиат- и глутаматергических «входов».

Ключевые слова: хронический судорожный синдром, бессудорожный период, реактивность мозга, опиатные механизмы, система возбуждающих аминокислот

Summary

AGGRESSIVE BEHAVIOUR DYNAMIC
THROUGHOUT THE CHRONIC
CONVULSIVE SYNDROME INTERICTAL
PERIOD REFLECTS BRAIN REACTIVITY

Topal M.M.

Odessa I.I. Mechnikov National University

Article deals with the results of the aggressive-defensive behaviour (ADB) investigation in rats during the picrotoxin- and pilocarpine-induced chronic convulsive syndrome. The wave-like character of ADB changes in kindled rats was shown throughout the interictal period with the prevalence of opiate mechanism. ADB expression in rats with pilocarpine-induced seizures increased throughout the whole interictal period and it was mediated by excitatory neurotransmission. Authors concluded about amygdala activation throughout the interictal period in conditions of chronic convulsive syndrome by means of its opiate- and glutamatergic 'inputs'.

Key words: chronic convulsive syndrome, interictal period, brain reactivity, opiate mechanisms, the system of excitatory aminoacids

Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-092,11: 656,02]-092

ВЛИЯНИЕ СТАЖА ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДИЗРЕГУЛЯТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОМОБИЛЬНОГО ТРАНСПОРТА

Горша О.В., Щулипенко Л.И.

Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса; e-mail: gorshao@mail.ru

Установлены патофизиологические особенности дизрегуляторных состояний у водителей автотранспорта в зависимости от стажа работы. Многомерный факторный анализ позволил выявить критерии и этапы напряжения, стабилизации и разбалансировки процессов регуляции и адаптации и их зависимость от стажа работы водителей.

Ключевые слова: *дизрегуляторные состояния, водители транспорта, стаж работы.*

Введение

Стремительные темпы развития автомобильного транспорта, специфические условия труда, характеризующиеся комплексом неблагоприятных производственных факторов, необходимость решения медицинских проблем обеспечения безопасности движения обуславливает актуальность проведения дальнейших изысканий по изучению состояния здоровья водителей [1-3].

Преыдущими нашими исследованиями было показано, что у водителей автомобильного транспорта после 10 лет работы развивается дизрегуляторное состояние [2, 3]. Помимо других аспектов проблемы, представляет интерес установление особенностей развития дизрегуляторного состояния в зависимости от стажа работы водителей.

Цель исследования – выявить при помощи факторного анализа механизмы формирования дизрегуляторных состояний у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы.

Материал и методы исследований

Объектом исследования явились механизмы регуляции и адаптации у водителей автомобильного транспорта. Проведено комплексное клинко-инструментальное обследование 330 про-

фессиональных водителей (мужчин) городского пассажирского и санитарного транспорта г. Одессы. Критерием привлечения водителей в исследование был профессиональный стаж более 10 лет. Все обследованные были условно здоровы и допущены к работе. Совокупность обследованных водителей автомобильного транспорта была разделена на четыре группы в соответствии со стажем работы: 1-я группа – стаж работы 10-14 лет, 2-я группа – стаж работы 15-19 лет, 3-я группа – стаж работы 20-24 года и 4-я группа – стаж работы 25 и более лет.

У всех включенных в исследование мужчин изучено состояние метаболических систем нейро-гуморальной регуляции (суммарные катехоламины, нитриты, мочевая кислота), состояние баланса вегетативной регуляции и афекторно-эфекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций (по данным variability ритма сердца и параметров кожных гальванических реакций), состояние адаптационных реакций (по данным лейкограммы).

Для анализа отобрано следующие 20 параметров исследования: 1) МКс – содержание мочевой кислоты в сыворотке крови (ммоль/л); 2) МКм – содержание мочевой кислоты в моче (ммоль/л)

сутки); 3) НП – содержание нитритов в плазме крови (мкмоль/л); 4) НМ – содержание нитритов в моче (мкмоль/л); 5) КХ – содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах крови; 6) СЗЭКС – среднее значение параметров электрокожного сопротивления (ЭКС), зарегистрированных с правой стороны тела – ЭКС-d и с левой стороны тела – ЭКС-s, когда ЭКС (Ом) = ЭКС-d+ЭКС-s/2; 7) КЛА – коэффициент латеральной асимметрии – разница между параметрами ЭКС-d и ЭКС-s (Ом); 8) RR – показатель средней величины, дисперсии сердечных циклов (мс); 9) SDNN – стандартное отклонение RR-интервала (мс); 10) RMSSD – квадратный корень средней суммы квадратов различий длительностей соседних интервалов RR (мс); 11) pNN50 – отношение соседних NN интервалов, разница между которыми превышает 50 мсек (%); 12) ИН – индекс напряжения Баевского: $ИН = АМО / (2 * D * МО)$, где АМО – амплитуды моды в %, МО – абсолютная величина моды в сек и D – размаха вариации кардиоциклов в сек; 13) VLF – мощность в диапазоне очень низких частот (меньше 0,04 Гц) (мс²); 14) LF – мощность в диапазоне низких частот (0,04 — 0,15 Гц) (мс²); 15) HF – мощность в диапазоне высоких частот (0,15 — 0,4 Гц) (мс²); 16) ЛейО – количество лейкоцитов периферической крови ($\cdot 10^9$); 17) ЛимЦ – относительное содержание лимфоцитов периферической крови (%); 18) НейФ – относительное содержание нейтрофилов периферической крови (%); 19) ЭозФ – относительное содержание эозинофилов периферической крови (%); 20) МонЦ – относительное содержание моноцитов периферической крови (%).

Для статистического описания выборок использовали стандартные методы оценки вариационных рядов [4, 5]. Факторный анализ осуществлялся методом главных компонент, ротация проведена способом varimax normalized. При помощи факторного анализа формировали структуру главных компонент (фак-

торный портрет), отражающую взаимоотношения между несколькими одновременно наблюдаемыми переменными. Вклад показателя в выделенную главную компоненту считался значимым только в случае его сильной связи с соответствующей компонентой ($r \geq 0,7$). Для клинической трактовки изучаемого явления использовали лишь те главные компоненты полученной структуры, которые имели наибольший удельный вес и в сумме составляли 50 % общей дисперсии (ОД) [5].

Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления механизмов нарушений регуляции и адаптации, приводящих к дизрегуляторному состоянию, у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы проведен многомерный факторный анализ. Результаты факторного анализа в виде сформированной структуры факторов объекта исследования представлены в табл. 1.

Из этой таблицы следует, что в целом по выборке механизмы регуляции и адаптации дизрегуляторного состояния у водителей автомобильного транспорта определялись четырьмя главными факторами. 1-й и 2-й факторы были сформированы семью показателями состояния метаболических систем нейрогуморальной регуляции, баланса вегетативной регуляции и афекторно-эфекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций (МКм, КХ, КЛА, ИН, LF, НП, pNN50), 3-й и 4-й факторы – четырьмя показателями клеточных адаптационных реакций (ЛимЦ, НейФ, ЛейО, ЭозФ).

Наиболее значимым фактором (31,9 % ОД) явилась совокупность показателей, характеризующих одновременно состояние метаболических систем нейрогуморальной регуляции (МКм, КХ), афекторно-эфекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций (КЛА), баланс вегетативной регуляции по активности симпатического отде-

Таблица 1

Факторные структуры показателей исследования, характеризующих механизмы регуляции и адаптации, у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы

Номер фактора	Вся выборка (n = 330)		Группы водителей и стаж работы							
			1-я группа 10-15 лет (n = 94)		2-я группа 16-20 лет (n = 112)		3-я группа 21-25 лет (n = 48)		4-я группа 26 и больше лет (n = 76)	
	% в ОД	Показатели	% в ОД	Показатели	% в ОД	Показатели	% в ОД	Показатели	% в ОД	Показатели
I	31,9	МКм КХ КЛА ИН LF	11,7	ЛимЦ НейФ	20,6	МКс МКм НП КХ pNN50	24,6	МКм НП КХ СЗЭКС ИН LF	18,9	КХ КЛА LF
II	18,3	НП pNN50	9,9	ЛейО ЭозФ	12,3	ЛимЦ НейФ	14,2	ЛимЦ НейФ	10,9	ЛимЦ НейФ
III	11,9	ЛимЦ НейФ	9,8	НМ ИН	8,4	НМ HF	10,2	RR VLF	9,2	ЭозФ МонЦ
IV	8,2	ЛейО ЭозФ	9,4	VLF	8,2	ЛейО ЭозФ	8,2	pNN50	8,6	МКс
V			8,8	МКс МКм	7,9	ИН	8,1	SDNN	7,4	НП
VI			8,1	СЗЭКС КЛА	7,7	VLF	7,6	МКс	6,9	НМ
VII			7,4	HF	7,1	SDNN			6,6	RR
VIII			6,7	RMSSD					6,3	RMSSD
ОД, %	70,3		71,8		72,2		72,9		74,8	

Примечание. ОД – общая дисперсия. Жирным шрифтом выделены факторы, в сумме описывающие более 50 % ОД.

ла вегетативной нервной системы (LF) и уровень приспособительных реакций (ИН).

Второе место по значимости (18,3 % ОД) в описании механизмов регуляции и адаптации дизрегуляторных состояний у водителей автотранспорта заняли два показателя, которые характеризовали состояние межнейронных связей в центральной нервной системе (ЦНС) по уровню НП (уровень тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС)) и состояние парасимпатического отдела ВНС по спектральному показателю variability ритма сердца pNN50.

На третьем месте (11,9 % ОД) оказались показатели, характеризующие состояние клеточных адаптационных реакций по относительному содержанию ЛимЦ и НейФ в крови.

Четвертый фактор (8,2 % ОД)

сформирован двумя показателями лейкоцитарного звена крови, которые отражают общий уровень клеточной защиты организма (ЛейО) и состояние аллергических реакций (ЭозФ).

Факторные структуры выделенных групп по продолжительности стажа работы водителей характеризовались, в сравнении со всей выборкой, большим количеством факторов в них (от 4 до 8) и большим количеством включенных показателей в эти факторы.

Для водителей со стажем работы 10-15 лет (1-я группа) сформирована структура из восьми факторов, включающих 13 показателей исследования. Из них первые шесть факторов в сумме описывали более 50 % общей дисперсии (ОД). 1-й фактор в этой группе составили такие показатели, как ЛимЦ, НейФ, 2-й фактор – ЛейО, ЭозФ и 3-й фактор – НМ, ИН, 4-й фактор – VLF, 5-й

фактор – МКс, МКм и 6-й фактор – СЗЭКС, КЛА.

Факторная структура 2-й группы водителей (стаж работы 16-20 лет) сформирована семью факторами (14 показателей исследования), пять из которых описывали более 50 % ОД. Здесь 1-й фактор составили показатели МКс, МКм, НП, КХ, рNN50, 2-й фактор – ЛимЦ, НейФ, 3-й фактор – НМ, НФ, 4-й фактор – ЛейО, ЭозФ и 5-й фактор – ИН.

Факторная структура 3-й группы водителей (стаж работы 21-25 лет) сформирована шестью факторами (13), четыре из которых описывали более 50 % ОД. Здесь 1-й фактор составили показатели МКм, НП, КХ, СЗЭКС, ИН, LF, 2-й фактор – ЛимЦ, НейФ, 3-й фактор – RR, VLF и 4-й фактор – рNN50.

Факторная структура водителей со стажем работы 26 и более лет (4-я группа) сформирована восемью факторами (12 показателей исследования), пять из которых описывали более 50 % ОД. Здесь 1-й фактор составили показатели КХ, КЛА, LF, 2-й фактор – ЛимЦ, НейФ, 3-й фактор – ЭозФ, МонЦ, 4-й фактор – МКс и 5-й фактор – НП.

Представленные данные свидетельствуют как о сходстве, так и о различии сформированных факторных структур, т.е. дизрегуляторных состояний водителей в зависимости от стажа их работы.

Особенностью факторной структуры показателей регуляции и адаптации у водителей со стажем 10-15 лет (1-я группа) является ее «размытость» (7 значимых факторов), когда все факторы включают по 1-2 показателя (даже 1-й) и они почти равны между собой по вкладу в ОД. Наиболее компактной факторной структурой по количеству значимых факторов является структура 3-й группы (21-25 лет) – 4 значимых фактора. Для 2-й, 3-й и 4-й групп водителей характерен большой вклад 1-го фактора в описание ОД, что говорит о том, что именно эти факторы, точнее входящие в них показатели исследования, характеризу-

ют особенности дизрегуляторных состояний водителей. По количеству (5-6) показателей, входящих в 1-й фактор, схожи между собой водители 2-й и 3-й групп и этим различаются от водителей 1-й и 4-й групп, у которых в 1-й фактор входят по 2-3 показателя.

Если считать, что каждый фактор может являть собою патофизиологический механизм дизрегуляторного состояния, то у водителей со стажем работы 10-15 лет нет тесных взаимоотношений между этими механизмами, т.е. каждый механизм обладает «патофизиологической самостоятельностью» (отдельные факторы) в формировании дизрегуляторного состояния. В свою очередь, у водителей со стажем работы 16-20 лет и 21-25 лет отмечаются тесные взаимоотношения нескольких патофизиологических механизмов в формировании дизрегуляторного состояния (много показателей в одном факторе). Это говорит о более глубоких расстройствах систем регуляции и адаптации у этих водителей, что потребовало поликооперативного взаимодействия патофизиологических механизмов для достижения стабильного состояния указанных процессов. Этого не отмечается у водителей со стажем работы 26 и более лет.

Предметное описание параметров исследования, сформировавших значимые факторы, может служить для характеристики патофизиологических механизмов дизрегуляторного состояния у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы.

С этих позиций дизрегуляторное состояние у водителей со стажем работы 10-15 лет является, прежде всего, следствием состояния клеточных адаптационных реакций и защитных клеточных механизмов с активацией тканевых повреждающих реакций, состояния межнейронных связей в центральной нервной системе (ЦНС) и уровня приспособительных реакций организма, состояния энерго-метаболических процессов в нейро-гормональных симпатических

путях регуляции и метаболизма центральных и периферических отделов вегетативной нервной системы (ВНС).

Дизрегуляторное состояние у водителей со стажем работы 16-20 лет является выражением расстройств метаболизма центральных и периферических отделов ВНС, межнейронных связей в ЦНС, метаболизма катехоламинов, тонуса парасимпатического отдела ВНС, клеточных адаптационных реакций, межнейронных связей в ЦНС и защитных клеточных механизмов с активацией тканевых повреждающих реакций.

Дизрегуляторное состояние у водителей со стажем работы 21-25 лет является расстройством метаболизма центральных и периферических отделов ВНС, межнейронных связей в ЦНС, метаболизма катехоламинов, рефлекторных реакций, приспособительных реакций организма, метаболизма и активности центральных механизмов регуляции, клеточных адаптационных реакций, вегетативного баланса с преобладанием нарушения тонуса парасимпатического отдела ВНС и энерго-метаболических процессов в нейро-гормональных симпатических путях регуляции.

Дизрегуляторное состояние у водителей со стажем работы 26 и более лет характеризуется состоянием метаболизма катехоламинов, эффекторно-аффекторных взаимодействий ВНС, метаболизма и активности центральных механизмов регуляции, клеточных адаптационных реакций и защитных клеточных механизмов с активацией тканевых повреждающих реакций, метаболизма центральных и периферических отделов ВНС и межнейронных связей в ЦНС.

Приведенные выше предметные характеристики можно считать патофизиологическими особенностями дизрегуляторных состояний у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы. Несмотря на некоторую схожесть в патофизиологическом описании выделенных групп водителей следует подчеркнуть их различие в том, как

одни и те же патофизиологические механизмы представлены в структуре факторов, что указывает на их разную клиническую значимость в формировании дизрегуляторных состояний.

Если проанализировать роль показателей, описывающих обмен веществ, принимающих участие в процессах нервной регуляции и адаптации (МКс, МК, НМ, НП, КХ), то обращает внимание, что у водителей 2-й и 3-й групп они почти все собраны в одном первом факторе. Это может свидетельствовать о слаженности и высокой активности всех метаболических процессов, обеспечивающих механизмы регуляции и адаптации. Этого не отмечается у водителей 1-й группы, что говорит о таком уровне функционирования регуляции и адаптации, который не требует активного включения метаболизма. У водителей 4-й группы, стаж работы у которых самый продолжительный, анализируемые показатели обмена веществ «разбросаны» по нескольким факторам (1-й, 4-й, 5-й и 6-й), что может свидетельствовать о разбалансировке обмена веществ и утрате целевого межсистемного функционирования процессов регуляции и адаптации.

Выводы

Факторным анализом определены патофизиологические особенности дизрегуляторных состояний у водителей автомобильного транспорта в зависимости от стажа работы, которые выявляются в разной значимости и разных взаимоотношениях механизмов, описывающих состояние метаболических систем нейро-гуморальной регуляции, состояние баланса вегетативной регуляции, аффекторно-эффекторного взаимодействия рефлекторных вегетативных реакций и состояние адаптационных реакций.

Установлено, что у водителей автомобильного транспорта со стажем работы 10-15 лет в развитии дизрегуляторных состояний главную роль играют клеточные адаптационные реакции, защитные клеточные механизмы с активацией

тканевых повреждающих реакций и лишь затем расстройства метаболизма и деятельности ВНС; со стажем работы 16-20 и 21-25 лет – расстройства метаболизма центральных и периферических отделов ВНС, межнейронных связей в ЦНС, метаболизма катехоламинов и нарушения деятельности ВНС; со стажем работы 26 и более лет – расстройства метаболизма катехоламинов, эффе́кторно-аффе́кторных взаимодействий ВНС, метаболизма и активности центральных механизмов регуляции.

Выявлено, что у водителей со стажем работы 16-20 лет и 21-25 лет сохранены компенсаторные взаимодействия между разными патофизиологическими механизмами формирования дизрегуляторных состояний, чего не отмечается у водителей со стажем работы 26 и более лет и что может свидетельствовать об утрате целевого межсистемного функционирования процессов регуляции и адаптации

Литература

1. Засипка Л.Г. Гігієнічна оцінка умов праці водіїв мікроавтобусів, що працюють в режимі маршрутних таксі / Л.Г. Засипка., К.Р. Гвенцеладзе. Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2011. — №2. (24). – С. 27 — 32.
2. Гоженко А.И. Патогенетическая классификация дизрегуляторных состояний у операторов транспорта (сообщение 1) / Гоженко А.И., Горша О.В., Савченко В.М., [и др.] Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. — №1. (31). – С. 125 — 133.
3. Горша О.В. Комплексна система оцінки та корекції фізичними методами дизрегуляторних станів у водіїв автотранспорту : дис. ...доктора мед.наук / О. В. Горша – Ялта 2011. – 293 с.
4. Мінцер О. П. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. пос. для студ. / О. П. Мінцер, Ю. В. Вороненко, В. В. Власов. – К.: Вища школа, 2003. – 350 с. – (Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині : у 10-и кн./ О. П. Мінцер; кн. 5).
5. Трухачева Н.В. Математическая статистика

в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

References

1. Zasyпка L. G. Hygienic assessment of the occupational conditions of route taxi drivers / L. G. Zasyпка, K.R. Gvantheladze. Actual problems of transport medicine. – 2011. — №2. (24). – P. 27 — 32.
2. Gogenko A. I. Pathogenetic classification of dysregulatory conditions of operators of transport (report 1) / Gogenko A. I., Gorsha O.V., Savchenko V.M. [and others] Actual problems of transport medicine. – 2013. — №1. (31). – P. 125 — 133.
3. Gorsha O.V. Complex system of valuation and correction of physical methods of dysregulatory states of drivers of transport: look.... The doctors of medical science/ O.V. Gorsha – Yalta. 2011. – 293 p.
4. Mintser O.P. Elaboration of clinical and experimental facts in medicine: educat. man. for stud. / O.P. Mintser, Y. V. Voronenko, V. V. Vlasov. – С.: High school, 2003. – 350 p. – (Informational technologies in the security of health and practical medicine: in 10 books/ O.P. Mintser; b. 5).
5. Truhacheva N. V. Mathematical statistics in medico biological researches with application of packet Statistica / N. V. Truhacheva –Moscow: GEOTAR — Media, 2012. – 384 p.

Резюме

ВПЛИВ СТАЖУ ТРУДОВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ НА ФОРМУВАННЯ ДИЗРЕГУЛЯТОРНИХ СТАНІВ У ВОДІЇВ АВТОМОБІЛЬНОГО ТРАНСПОРТУ

Горша О.В., Щулипенко Л.І.

Встановлено патофізіологічні особливості дизрегуляторних станів у водіїв автотранспорту в залежності від стажу роботи. Багатомірний факторний аналіз дозволив виявити критерії та етапи напруження, стабілізації та розбалансування процесів регуляції та адаптації та їх залежність від стажу роботи водіїв.

Ключові слова: *дизрегуляторні стани, водії транспорту, стаж роботи.*

Summary

INFLUENCE OF WORK EXPERIENCE ON THE FORMATION OF DISREGULATORY STATES IN ROAD TRANSPORT DRIVERS

Gorsha OV, Schulipenko LI

Pathophysiological features of disregulatory states in automobile drivers, depending on the length of service have been established. Multivariate factor analysis revealed the criteria and stages of

voltage unbalance and stabilization processes of regulation and adaptation, and their dependence on the length of service of the specialists under study.

Key words: *disregulatory state, transport driver, work experience.*

*Впервые поступила в редакцию 03.02.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 613.693.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА В АВИАЦИИ

Люлько О.М.

Департамент здравоохранения Харьковской областной государственной администрации; lyulkooleg@ukr.net

В статье на основании анализа причины авиационной катастрофы пассажирского самолета, произошедшей 24 марта 2015 года, дается оценка существующей системе медико-психологического отбора в авиации. Практика проведения врачебно — летной экспертизы свидетельствует о том, что специалисты эксперты должны владеть знаниями в области авиационной эргономики, психофизиологии. Ключевым вариантом решения этой проблемы является введение должности врача-психофизиолога в состав медицинских комиссий.

Ключевые слова: *чрезвычайные происшествия, человеческий фактор, психофизиология, авиационные аварии и катастрофы.*

Предотвращение аварий и катастроф остается одной из наиболее острых проблем в авиации, поэтому изучение причин возникновения и последствий особых ситуаций полета имеет особое значение. Наличие или отсутствие ошибочных действий является главным показателем надежности летного труда [1-4]. 24 марта 2015 года днем в простых метеоусловиях на юго-востоке Франции, в местечке Динь-ле-Бен к северу от Ниццы потерпел катастрофу пассажирский самолет «Airbus A320» авиакомпании «Germanwings», следовавший из Барселоны в Дюссельдорф. На борту самолета находилось 144 пассажира и шесть членов экипажа. В результате столкновения с горой – все погибли. Уже через несколько дней стали известны предва-

рительные обстоятельства крушения авиалайнера: предположительно второй пилот, имеющий отклонения в состоянии здоровья, заблокировал дверь в кабину, изменил пароль, и, вероятнее всего, перевел автопилот самолета в режим свободного падения. Попытки командира экипажа проникнуть в кабину самолета до момента столкновения с землей, оказались безуспешны.

Сразу же после обнародования таких данных, ведущие авиакомпании мира и Европейское агентство авиационной безопасности (EASA) сообщили, что изменят правила безопасности во время полета, обязав находиться в кабине самолетов минимум двух человек из числа членов экипажа, т.е. говоря языком медицины – планируется внедрение экстренных паллиативных мер, направленных

на безопасность полетов.

Вышеупомянутый инцидент по количеству жертв, причине его происхождения имел широкую, резонансную реакцию во всем мире. Общественность была шокирована тем, что в аэропортах, несмотря на строжайшие современные меры безопасности среди пассажиров, никто не застрахован, оказывается, от аварий и катастроф по вине перевозчика.

Ни одного слова в настоящий момент не прозвучало в средствах массовой информации о проблемах самой системы профессионального отбора.

Цель исследования

Изучение недостатков существующей системы медико-психологического отбора в авиации и разработка предложений по ее совершенствованию.

Материал и методы исследования

Изучены причины летного происшествия, произошедшего 24.03.2015 года пассажирского самолета «Airbus A320», авиакомпании «Germanwings», следовавший из Барселоны в Дюссельдорф, некоторых других происшествий на транспорте, где основной причиной инцидентов были неадекватные действия лиц ведущих профессий, связанных с отклонениями в состоянии здоровья.

Результаты и обсуждения

Не вдаваясь в подробности прохождения авиационным персоналом рейса 4U9525 по маршруту Барселона-Дюссельдорф, медицинского освидетельствования, как в плановом порядке, так и предрейсового, назрела крайняя необходимость дать оценку самой системе отбора специалистов на ведущие профессии в транспортной сфере. Перед тем как обсудить вопросы медико-психологического отбора [3,4], приведем еще один случай, который случился десять лет назад на Российских железных дорогах, когда машинист грузового поезда, дважды проигнорировал красный сигнал семафора [5]. И, только благодаря, сво-

временному вмешательству извне (было применено аварийное отключение электрооборудования железнодорожного участка дороги) удалось предотвратить необратимые последствия. В дальнейшем выяснилось, что машинист проходил предрейсовый медицинский осмотр, со стороны физического состояния здоровья отклонений не было выявлено. Окончательный диагноз – острая психогенная реакция.

Приведенные примеры свидетельствуют о необходимости критического отношения к существующей незыблемой уже десятки лет системе профессионального отбора, и требует переосмысления самой методологии проведения медико-психологических обследований и дальнейшего усовершенствования способов медицинского контроля.

Проблеме профессиональной ориентации уделено достаточно внимания. В широком понимании профессиональный отбор включает в себя изучение социальных характеристик человека и уровня его общеобразовательной и специальной подготовленности, а также медицинское и психологическое обследование. Существуют определенные медицинские критерии для отбора на различные специальности, выработана схема и процедура проведения психофизиологической экспертизы при отборе на работы, например, с повышенной опасностью, на транспорте и при других видах деятельности. Казалось бы все довольно просто и понятно. Но почему-то при таком отлаженном механизме строгого профессионального отбора мы наблюдаем сплошь и рядом всплеск аварий, катастроф, опасных ситуаций на транспорте, производстве. Наверно здесь имеются какие-то особенности, не учет которых приводит к подобным явлениям?

Первое. Принятая сейчас четырехуровневая система оценки профессиональной пригодности, где лица с четвертой группой профотбора не допускаются к выполнению сложных видов

деятельности, носит условный характер. Не секрет, что те, кто имеет, например, третью группу профотбора, могут приближаться ко второй или четвертой группе, а кто имеет вторую – к первой или третьей. А если учесть, что границы между группами носят условный не жестко регламентированный характер, то как можно предугадать годность того или иного индивидуума к операторской деятельности, не учитывая другие индивидуальные возможности человека?

Второе. Вообще, мы хоть и говорим, что медицинская и психофизиологическая экспертизы являются компонентами профессионального отбора, но почему-то они проводятся порознь. Это все правильно, но психика и «соматика» едины, поэтому, следуя философской категории единичного и целого, следует наверно, все же учитывать состояние физического, психического здоровья, психофизиологических свойств личности комплексно. Причем, если при медицинском освидетельствовании дается возможность пересдачи лабораторных (анализы), клинических исследований, то при проведении психологических обследований ограничиваются, как правило, однократными данными, при этом в момент проведения психологического тестирования никто не поинтересуется объективным состоянием здоровья пациента в момент обследования (не предусмотрено законодательно).

Третье. Вообще при грамотном подходе к профессиональному отбору вся медико-психологическая экспертиза должна проводиться в два этапа. Основная задача медицинского, психофизиологического отбора первого этапа состоит в выявлении лиц, которым, вследствие их индивидуальных психологических особенностей, уровня здоровья противопоказана определенная деятельность, в частности летная. Целью психофизиологического, медицинского отбора на втором этапе является выявление лиц, обладающих наиболее высоким уровнем развития профессионально значимых психи-

ческих, физических качеств для такого рода деятельности. Именно психофизиологический отбор должен рассматриваться как составная часть мероприятий по комплексной оценке профессионально значимых особенностей организма человека, дополняющая медицинские обследования, уровень знаний, физическое развитие индивидуума.

А, чтобы быть настоящим экспертом, определяющим степень годности к определенному виду деятельности, необходимо очень тонко разбираться именно в этом виде деятельности [1-3]. Вообще у нас вся психофизиологическая, медицинская экспертиза проводится путем выявления индивидуальных психологических свойств личности, уровня здоровья индивидуума, его физических качеств и на основе этих данных определяется годность для определенного рода деятельности. То есть учитывается только личный, а не человеческий фактор, а ведь последний проявляется именно в процессе деятельности в системе «человек – техника – среда». Именно здесь как раз применим следующий принцип психофизиологической экспертизы, предложенный доцентом С.Г. Кисель [4]. По его мнению, сейчас система психофизиологического отбора построена с позиций «личного фактора» — по принципу «отсеивания» худших, а, если определять фундаментальные характеристики индивида с позиций «человеческого фактора», то заключение о профессиональной пригодности необходимо делать по принципу «выбора» лучших. Тогда, уже точно место второго пилота злополучного рейса 4U9525 досталось бы другому пилоту.

Четвертое. А что из себя представляют сами тесты? Мировая литература по вопросу исследования психических процессов, качеств, свойств личности, богатая и разнообразная. Традиционно, учитывая передовой опыт развитых стран в профессионально-психологическом отборе, нам предлагается в этих целях использовать психологические

вопросники, разработанные зарубежными авторами, адаптированные к нашим условиям тридцатилетней, сорокалетней давности. Практика такого подхода, особенно к специальностям представляющим важное государственное значение (летчики, космонавты, моряки, железнодорожники, военнослужащие, водолазы, шахтеры и т.д.) показала некоторую несостоятельность при интерпретации данных о психофизиологическом состоянии обследуемых. Об этом неоднократно указывали ведущие специалисты авиационной медицины Б.Л. Покровский, В.А. Бодров, В.А. Пономаренко [2], которые раньше всех столкнулись с проблемой профотбора в авиации. Ими было установлено, что существует немалая категория лиц, которые, не обращая внимания на неудовлетворительные результаты психологического обследования, достаточно успешно адаптируются к условиям и характеру определенной деятельности. Все это происходит оттого, что использование зарубежных тестов при профотборе требует не только адекватного перевода на государственный язык, но и адаптации их к социальным нормам общества, правильной рестандартизации нормативных данных для определенной профессии. А вообще, все тесты, вопросники, применяемые в психофизиологии, оценивают личные качества индивидуума, практически не учитывая роль человеческого фактора в деятельности. Поэтому они построены по принципу: «от психологического теста — к «практике», когда жизнь диктует необходимость, наоборот использовать принцип: «от практики — к психологическому тесту».

Пятое. А ведь главное в этой ситуации это иметь в руках такой инструмент, который способен оценить способность действовать человека в стрессовых ситуациях, экстремальных условиях. А ведь чаще всего эти функции определяются при проведении аппаратных, стендовых, тренажерных исследованиях, и самое главное, посредством изучения индивидуальных свойств личности. И опять же,

сколько мы бы ни усовершенствовали методы профотбора, всех жизненных ситуаций не предусмотреть. Здесь необходима прогностическая, вероятностная оценка индивида, которая должна складываться с учетом всех полученных объективных и субъективных данных профотбора, физического развития испытуемого, его функционального состояния.

А, что сейчас происходит? Судя по ставшемуся инциденту, ничего. Ведь ведущие компании мира не сказали, что они будут усовершенствовать систему отбора в авиацию, а ограничились только организационными мерами – обязательность присутствия двух операторов в кабине самолета

Что надо сделать. Пока будет решаться вопрос усовершенствования системы медико-психологического отбора (и будет ли он решаться?) необходимо следовать главному принципу – отбирать в летный состав не по принципу «отсева худших», а по принципу «выбора лучших». А для более качественного проведения медико-психологического освидетельствования необходимо включение в состав экспертных комиссий врача-психофизиолога, что в данном случае, например, пока не предусмотрено на законодательном уровне.

Вывод

Определяющим в перспективе овладения профессией летчика является не голый набор показателей психологического тестирования, а комплексные значения, характеризующие состояние здоровья, уровень развития профессиональных качеств, психофизиологическую готовность к определенному виду деятельности, и, что самое важное, способность к развитию этих компонентов в экстремальных ситуациях, которые способен оценить полноценный член врачебной комиссии — врач-психофизиолог.

Литература

1. Козлов В. В. Человеческий фактор: история, теория и практика в авиации. – М.: 2002. – 280 с

2. Пономаренко В. А., Лапа В. В., Чунтул А. В. Деятельность летных экипажей и безопасность полетов. – М.: 2003. – 202 с
3. Алпатов И.М., Пономаренко В.А. Психологические основы обеспечения безопасности полетов // Авиационная медицина. – М.: Медицина, 1986. – С. 418-432.
4. Вонаршенко А.П., Люлько О.М., Петкевич С.Г., Кисель С.Г. Медико-психологический отбор и эргономика в авиации // Медико-социальные проблемы современной России: Сборник научных статей. Выпуск 2. – Липецк: Липецкий государственный педагогический университет, 2007. – С.46-49.
5. Люлько О.М., Тубольцев О.М., Гудима О.П. Медико-психологическая экспертиза і безпека руху /Збірник наукових праць об'єднаного науково — дослідного інституту. — Випуск 3 (5). — Харків, — 2006. — С. 202-206.

References

1. Kozlov V.V. The Human factor: history, theory and practice in aviation. — M.: 2002. – 280
2. Ponomarenko V.A., Lapa V.V., Chuntul A.V. Activities of the flight crew and flight safety. — M.: 2003. — 202 p.
3. Alpatov I.M., Ponomarenko V.A. Psychophysiological bases of safety //Aviation medicine. — M.: Medicine, 1986. — S. 418-432.
4. Vonarchenko A.P., Lyulko O.M., Petkevich S.G/, Kissel S.G. Medico-psychological selection and ergonomics in aviation /Medical-social problems of modern Russia: Collection of scientific articles. Issue 2. — Lipetsk: Lipetsk state pedagogical University, 2007. — P.46-49.
5. Lyulko O. M., Tuboltsev O. M., Gudima O. P. Health-psychology expertise: BEZPEKA Ruh /Collected articles “ the Kozhedub Ob dianoga Naukova — doleo Institute. — Issue 3 (5). — Kharkiv, — 2006. Pp. 202-206.

Резюме

ПЕРСПЕКТИВИ ПРОФЕСІЙНОГО ДОБОРУ В АВІАЦІЇ

Люлько О.М.

У статті на підставі вивчення аналізу причини авіаційної катастрофи, що сталася 24 березня 2015 року, надана оцінка існуючій системі медико-психологічного відбору в авіації. Практика проведення лікарсько-льотної експертизи свідчить про те, що фахівці експерти повинні володіти знаннями в галузі авіаційної ергономіки, психофізіології. Ключовим варіантом вирішення цієї проблеми є введення посади лікаря психофізіолога до складу медичних комісій.

Ключові слова: надзвичайні події, людський фактор, психофізіологія, авіаційні аварії та катастрофи

Summary

PERSPECTIVES OF PROFESSIONAL SELECTION IN AVIATION

Lyulko O.M.

In the article on the basis of the analysis of the causes of the plane crash of a passenger plane that took place on 24 March 2015, an assessment of the existing system of medical and psychological screening in aviation. The practice of conducting medical — flying examination shows that experts should possess knowledge in the field of aviation ergonomics, psychophysiology. The key solution to this problem is the introduction of the post of physician psychophysiology part of the medical commissions.

Keywords: accidents, the human factor, psychophysiology, aviation accidents and disasters

*Впервые поступила в редакцию 01.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.832-004.2-06 : 616.89-008.45/47-008.9 : 547.857.5]-057 : 656.2

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ОБМЕНА МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ У РАБОТНИКОВ ЖЕЛЕЗНОЙ ДОРОГИ, СТРАДАЮЩИХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Науменко О.Ю., Гоженко А.И.

*Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Одесса;
gozhenko@mail.ru*

На основании результатов исследования когнитивных функций 52 больных РС, авторы выявили у них нарушение этих функций в виде легкой степени деменции, снижении параметров MMSE, удлинении времени пробы Шульте, снижение мнестических способностей. Одновременно имело место резкое снижение содержания мочево́й кислоты у этих больных. Авторы полагают, что снижение интенсивности обмена мочево́й кислоты свидетельствует о нарушении нуклеинового обмена, в том числе и в нейронах, у больных РС. Подобные метаболические изменения могут быть патогенетически значимыми факторами для поражения когнитивных функций.

Ключевые слова: когнитивные функции, рассеянный склероз, мочево́я кислота.

Хроническое, проградентное, демиелинизирующее поражение ЦНС — рассеянный склероз, аутоимунную природу которого сегодня рассматривают как основной патогенетический механизм, характеризуется двумя большими симптома́токомплексами — неврологическим и нейропсихологическим [1, 2]. Нейропсихологические расстройства проявляются нарушениями высших (когнитивных) функций ЦНС [1, 3, 4]. Изменения в когнитивной сфере колеблются в широком диапазоне от полной их сохранности до тяжелых расстройств. Особо следует отметить, что расстройства когнитивных функций часто фиксируются на ранних стадиях патологического процесса [2, 7]. Корреляция когнитивных расстройств и структурно-функциональных изменений головного мозга при рассеянном склерозе отмечается [6], но в основном это касается интенсивности процессов демиелинизации. В тоже время, в доступной литературе мы не встретили данных о возможности участия других дисрегуляторных процессов в развитии структурно-функциональных изменений головного мозга у больных РС и их влияния на состояние когнитивных фун-

кций. Одной из регуляторных молекул, интерес к которой проявляют исследователи является мочево́я кислота. Ее связь с состояниями азотистого и нуклеинового обмена описана. В последнее время описана ее роль в эндогенном повреждении клеточных структур за счет связи с системой ПОЛ/АОС. Поскольку сбалансированность и активность последней рассматривают как существенный фактор повреждения клеточных мембран, в том числе и у нейронов, на наш взгляд целесообразным было бы оценить связь выраженности когнитивных расстройств у больных рассеянным склерозом и состояния когнитивных функций у них. Выявление такой связи составляло цель нашей работы.

Материалы и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили результаты обследования 52 больных рассеянным склерозом. Диагноз «рассеянный склероз» (РС) — церебро-спинальная форма у всех обследованных был выставлен в соответствии с критериями Мак-Досальда. Среди обследованных 41 пациент женщины и 11 — мужчины. Средний возраст боль-

ных $35,6 \pm 1,0$ год. Средняя продолжительность патологического процесса $11,0 \pm 0,8$ лет. В качестве контроля использованы данные полученные при обследовании 10

практически здоровых людей, проходивших профилактический осмотр в Днепропетровской дорожной больнице. Среди добровольцев было 7 мужчин и 3 женщины, средний возраст добровольцев $36,7 \pm 2,0$ года.

При обследовании проводили комплекс нейропсихологических исследований, позволявший оценить состояние когнитивного статуса. Комплекс исследований включал методику краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), позволявшую оценить ориентацию в пространстве и времени; кратковременную и долговременную память, внимание, оптико-пространственную функцию, счет и письмо. Оценка состояния памяти, объема активного внимания проводилась по методике запоминания 10 слов А.А. Лурия [4]. Скорость сенсомоторных реакций, объем внимания, способность к переключению внимания, динамику работоспособности оценивали с помощью пробы Шульте.

У всех обследованных определяли содержание мочевой кислоты в сыворотке крови и в моче. Исследования проводилось с помощью ферментно-калориметрического метода с использованием наборов фирмы Натан.

Оценка состояния обмена мочевой кислоты позволяла исследовать процессы нуклеинового обмена и степень участия мочевой кислоты в процессах управления.

Полученные данные подвергали стандартной статистической обработке с

Таблица 1

Усредненные показатели когнитивных функций у больных рассеянным склерозом

Метод	MMSE баллы	Запоминание 10 слов		Таблица Шульте, сек.
		Объем вербального запоминания (слов)	Объем долговременной памяти	
Контроль	28 — 30	9,6	≥ 6	30 — 40
Больные с РС	$16,0 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,3$	$3,0 \pm 1,0$	$54,0 \pm 7,0$

использованием коэффициента Стьюдента и сводили в таблицы.

Результаты и обсуждение

Результаты оценки изменений когнитивных функций у обследованных у обследованных пациентов приведены в таблице 1.

Общая оценка когнитивных функций по результатам применения шкалы MMSE показала достоверное снижение их параметров у больных с рассеянным склерозом, по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,05$). В целом нарушения когнитивных функций отмечались у 71,6 % обследованных лиц с РС. Умеренные нарушения этих функций отмечались у 46,8 % всех обследованных, а у 24,8 % обследованных диагностирована деменция. Деменция у 23 % больных была легкой степени, а 1,8 % — средней степени. Средний балл по шкале MMSE у больных рассеянным склерозом были почти вдвое ниже, чем у лиц, включенных в контрольную группу.

При этом у почти 25 % обследованных имела место легкая степень деменции. Следует отметить, что наличие деменции более характерно для больных с прогрессирующими формами рассеянного склероза.

Исследование мнестической деятельности по методике А.Р. Лурия выявило снижение способности воспроизведения слов (почти двукратное) как непосредственное, так и отсроченное. Это может свидетельствовать о нарушении процессов запоминания и/или вос-

произведение запомненной информации. Оценивая темпы сенсомоторной реакции по таблицам Шульте, мы выявили у 69,7 % больных полуторакратное увеличение суммарного времени выполнения теста, что достоверно отличалось от данных контрольной группы ($p < 0,05$).

Наряду с оценкой когнитивных нарушений в крови больных РС определяли содержание мочевой кислоты. Обнаружено почти двойное снижение этого метаболита в крови больных РС, по сравнению с контрольными данными. Если в среднем по группе контроля содержание мочевой кислоты составляло $280,0 \pm 0,12$ мкмоль/л, то у больных РС этот показатель составлял $157,5 \pm 0,06$ мкмоль/л. При этом следует отметить, что у здоровых людей отличия максимального и минимального содержания мочевой кислоты оценивалось в 1,3 раза, а у больных РС это отличие составляло 1,75 раз, т.е. у последних имеет место большая индивидуальность в интенсивности обмена мочевой кислоты. Одновременно мы отмечали, что чаще минимальные значения содержания мочевой кислоты имели место у лиц молодого возраста с проградентным течением РС. Последние обстоятельства позволяют полагать, что изменения обмена мочевой кислоты (его инактивация) являются изначальной особенностью лиц, страдающих рассеянным склерозом. Поскольку обмен мочевой кислоты отражает интенсивность нуклеинового обмена, можно полагать, что у лиц с развивающимся рассеянным склерозом нуклеиновый обмен, в том числе и в клетках мозга, ослаблен. Поскольку обмен нуклеиновых кислот является важным компонентом функциональной активности клетки, в том числе и нервной, можно полагать, что выявленное снижение интенсивности обмена мочевой кислоты является важным патогенетическим механизмом нарушения когнитивных функций у больных РС.

Литература

1. Алексеева Т.Г. Комплексный подход к оценке когнитивной и эмоционально-личностной сфер у больных рассеянным склерозом / Т.Г. Алексеева, Е.В. Ениколова, Е.В. Садалская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — спец. выпуск «Рассеянный склероз». — С. 20 — 26.
2. Алексеева Т.Г. Когнитивные и эмоционально-личностные изменения при рассеянном склерозе / Т.Г. Алексеева, А.Н. Бойко, Т.Г. Батышева. — Руководство для врачей: рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М., Миклош. — 2004. — С. 199 — 216.
3. Коркина М.В. Психические нарушения при рассеянном склерозе / М.В. Коркина, Ю.С. Мартынов, Г.Ф. Малков. — Минск, УДН. — 1986. — 123 с.
4. Лурья А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / А.Р. Лурья. — М., МГУ. — 1962. — 480 с.
5. Прахова Л.Н. Новые возможности изучения клинко-психологических нарушений у больных рассеянным склерозом. В сб.: Материалы X конф. «Нейроиммунология» / Л.Н. Прахова, Г.Н. Бисага, Ф.Г. Ильвес. — СПб. — 2001. — С. 223 — 297.
6. Харченко Е.Т. Иммунная уязвимость мозга / Е.Т. Харченко, М.Н. Клименко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 1. — С. 68 — 77.
7. Vannoti S. Cognitive impairment in multiple sclerosis: result of multicenter in Argentina / S. Vannoti, R. Benedict, F. Caceres // Multiple sclerosis. — 2006. — № 1. — P. 141.

References

1. Alekseeva T.G. An integrated approach to the assessment of cognitive, emotional and personal spheres of patients with multiple sclerosis / T.G. Alekseeva, E.V. Enikolakova, E.V. Sadalskaya // Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov. — 2002. — spec. issue of "Multiple Sclerosis". — S. 20 — 26.
2. Alekseeva T.G. Cognitive, emotional and personality changes in multiple sclerosis / T.G. Alekseev, A.N. Boyko, T.G. Batysheva. — A Guide for Physicians: multiple sclerosis and other demyelinating

- diseases. — M., Miklos. -2004. — S. 199 — 216.
3. Korkina M.V. Mental disorders in multiple sclerosis / M.V. Korkina, Y.S. Martynov, G.F. Malkov. — Minsk, UDN. -1986. — 123.
 4. Luria A.R. Higher cortical functions of man and their disturbances in local brain lesions / A.R. Luria. — M., MSU. — 1962. — 480 p.
 5. Prahova L.N. New possibilities for studying the clinical and psychological disorders in patients with multiple sclerosis. Proc.: Proceedings of the X conf. "Neuroimmunology" / L.N. Prahova, G.N. Bisaga, F.G. Ilves. — SPb. — 2001. — S. 223 — 297.
 6. Kharchenko E.T. Immune vulnerability of the brain / E.T. Kharchenko, M.N. Klimenko // Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov. — 2007. — № 1. — pp 68 — 77.
 7. Vannoti S. Cognitive impairment in multiple sclerosis: result of multicenter in Argentina / S. Vannoti, R. Benedict, F. Caceres // Multiple sclerosis. — 2006. — № 1. — P. 141.

Резюме

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ПОРУШЕНЬ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ І ОБМІНУ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ У ПРАЦІВНИКІВ ЗАЛІЗНИЦІ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

Науменко О.Ю., Гоженко А.І.

УкрНДІ медицини транспорту МОЗ України

На підставі результатів дослідження когнітивних функцій 52 хворих РС, автори виявили у них порушення цих функцій у вигляді легкого ступеня деменції, зниженні параметрів MMSE, подовженні часу проби Шульте, зниження мнестичних здібностей. Одночасно мало місце різке зниження вмісту сечової кис-

лоти у цих хворих. Автори вважають, що зниження інтенсивності обміну сечової кислоти свідчить про порушення нуклеїнового обміну, в тому числі і в нейронах, у хворих РС. Подібні метаболічні зміни можуть бути патогенетично значущими факторами для ураження когнітивних функцій.

Ключові слова: когнітивні функції, розсіяний склероз, сечова кислота.

Summary

INTERRELATION OF COGNITIVE FUNCTIONS DISTURBANCE AND URIC ACID METABOLISM IN RAILROADS WORKERS WITH DISSEMINATED SCLEROSIS

Naumenko O.Yu., Gozhenko A.I.

Based on the research results of cognitive functions 52 MS patients, the authors have identified a breach of these functions in the form of mild dementia, reduction MMSE, lengthening the time the sample Schulte, and reducing mnemonic abilities. At the same time, there has been a sharp decrease in uric acid in these patients. The authors suggest that the reduction in the intensity of the exchange of uric acid indicates a violation of nucleic acid metabolism, including neurons in patients with MS. These metabolic changes may be pathogenically significant factors for the destruction of cognitive functions.

Keywords: *cognitive function, multiple sclerosis, uric acid.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании
редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.85-092.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ СТРУКТУРЫ НЕВРОТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Гайворонский А.Н., Савицкий И.В.

*Одесский национальный медицинский университет
farmakod@rambler.ru*

В отчете ВОЗ по 2013 депрессия была названа главной угрозой человеческому здоровью и мировой экономике. Но депрессия, не является самостоятельной болезнью, а является только частью невротического симптомокомплекса.

На данной модели 8 самых значимых биполярных факторов, с помощью которых можно описать отношение характеристик личности с нозологии расстройств.

На первом месте по важности находится фактор Ф 1, названный нами «эксцентрично-концентрический» (9,44 %). Континуум данного фактора определяет внутренне личные отношения к своим проблемам и степень их «демонстрации» окружающим.

На втором месте находится фактор Ф 2, названный нами «астеничности-истеричности» (6,22 %), который, в свою очередь, состоит из континуумов астеничности и истеричности.

Третий по важности фактор Ф 3, «паничности-шизоидности» (6,14 %). Этот фактор характеризует континуум возникновения и проявления пароксизмальных реакций.

Фактор Ф 4, «личной деструкции-паранояльности» (5,90 %). В основе данного фактора выступает мотивация создания-разрушения межличностных связей.

Фактор Ф 5 — «прективно-эпилептоидный» (5,83 %). Континуум данного фактора характеризует склонность к трансформациям энергии сексуального влечения с формированием сексуальности от полностью дифференцированной к перерождению ее в патологическое состояние и с развитием страха перед этими аффектами.

Фактор Ф 6 — «эротичности» (5,83 %). На одном полюсе данного фактора нормальная эротичность с накоплением психической энергии, а на противоположном подавления этой активности.

Фактор Ф 7 — «направленности агрессивной активности (внутри извне)» (5,83 %). На одном полюсе недоверчивость и замкнутость. На противоположном фактор готовности к нормальной сексуальной активности.

Фактор Ф 8 — «астенического конверсии» (5,83 %). Данный фактор на одном полюсе содержит фактор удовольствия, а на противоположном — фактор зависимости от объекта привязанности.

При проведении корреляционного анализа нами были выявлены статистически достоверные взаимосвязи нозологии невротических расстройств.

Ключевые слова: *неврозы, психофизиологические тесты, фактор Сонди*

В отчёте ВОЗ за 2013 депрессия названа главной угрозой человеческому здоровью и мировой экономике [7]. Однако депрессия, не является самостоятельным заболеванием или расстройством, а является только частью невро-

тического симптомокомплекса. Несложно спрогнозировать, что если не предпринять срочные меры по борьбе с причинами стрессов, посттравматическими стрессовыми расстройствами и неврозами, то к 2020 году невротические рас-

стройства просто парализуют экономики ведущих мировых держав.

На основании результатов наших многолетних исследований и их статистической обработки нами разработана модель структуры невротических расстройств и её связи с индивидуально-личностными особенностями.

Необходимо учитывать, что невротические расстройства развиваются у конкретной личности с уникальной специфической личностной структурой, опытом, и уникальным набором последствий психологических травм, поэтому для успешной диагностики и лечения невротических расстройств необходим обязательный учёт особенностей личностной структуры и особенностей протекания внутриличностных конфликтов у конкретной личности.

Нами были проведены многолетние исследования патофизиологии невротических расстройств, разработан и запатентован методический инструментарий, для их донозологической и патогенетической диагностики на базе частного психологического центра и ОПБ 2 (г. Одесса) [2, 3, 4].

Результаты, представленные в данной статье, содержат статистическую обработку данных 51 испытуемых с типичными клиническими проявлениями различных видов неврозов.

Поэтому на основе факторного анализа нами построена описательная патофизиологическая модель невротических расстройств. В данной модели 8-мь наиболее значимых биполярных факторов, с помощью которых можно описать соотношение личностных характеристик с нозологией невротических расстройств.

На первом месте по значимости оказался фактор Ф 1, названный нами «эксцентричности-концентричности» (9,44 %), состоящий в свою очередь из континуумов эксцентричности и концентричности (+ 0,803 и — 0,803 соответственно). Континуум данного фак-

тора определяет внутренне личностное отношение к своим проблемам и степень их «демонстрации» окружающим.

На втором месте по значимости оказался фактор Ф 2, названный нами «астеничности-истеричности» (6,22 %) состоящий в свою очередь из континуумов астеничности и истеричности (+ 0,798 и — 0,587 соответственно). Астеничность – проявление «слабости выражения» личностных свойств и проблем. Истеричность – проявление «силы выражения» личностных свойств и проблем.

Третьим по значимости выступает фактор Ф 3, «паничности-шизоидности» (6,14 %) (+ 0,670 и — 0,692 соответственно). Этот фактор характеризует континуум возникновения и проявления пароксизмальных эмоциональных реакций от истероидных до тревожно-панических проявлений вплоть до шизоидных проявлений.

Четвёртым по значимости выступает фактор Ф 4, – «личностной деструкции-паранояльности» (5,90 %). В основе данного фактора выступает мотивация создания-разрушения межличностных связей (социальная боязнь-небоязнь межличностных контактов).

Пятым по значимости выступает фактор Ф 5 – «прективно-эпилептоидный» (5,83 %). Континуум данного фактора характеризует склонность к качественной и количественной степени трансформации энергии сексуального влечения с формированием сексуальности от полностью недифференцированной, до преобразования её в патологические аффекты с последующим возможным развитием страха перед этими аффектами (эпилептоид).

Фактор Ф 6 – «эротичности» (5,83 %). Данный фактор на одном полюсе содержит фактор нормальной эротичности с накоплением эротической потребности и готовность к её реализации (фактор h + Сонди) (0,601) (Эр. 1) на противоположном подавление или вы-

теснение этой потребности [10, 11].

Фактор Ф 7 – направленности агрессивной активности (внутри-вовне) (садизма-мазохизма) (5,83 %). Данный фактор на одном полюсе содержит фактор недоверчивости и замкнутости (0,502), наличия мазохистических тенденций (фактор s — по Сонди) (0,498) (М. 2), и фактор присоединения, стремления к обладанию (фактор k + по Сонди) (0,337). На противоположном полюсе фактор готовности к нормальной сексуальной активности (фактор h +! по Сонди) (- 0,698), фактор отделения (фактор m — по Сонди) (- 0,644), и фактор деструктивной агрессивности (фактор s +! по Сонди) (- 0,501) [10, 11].

Фактор Ф 8 – астеничной конверсии (неврологические защитные реакции конверсионного типа) (5,83 %). Данный фактор на одном полюсе содержит фактор удовлетворения (отсутствия напряжения) поисковой потребности (фактор d0 по Сонди) (0,690), фактор склонности к защитным конверсионным реакциям (0,468), склонность к проекции (фактор p — по Сонди), фактор склонности к навязчивости при астении (0,323). На противоположном полюсе фактор зависимости от объекта привязанности (фактор d — по Сонди) (- 0,699), фактор нормальной агрессивности (фактор s + по Сонди) (-0,408) и фактор отказа от осознанности собственных потребностей (фактор p0 по Сонди) (- 0,393) [10, 11].

В дополнение к факторному анализу, при проведении корреляционного анализа нами были выявлены статистически достоверные взаимосвязи показателей нозологии невротических расстройств с индивидуально-личностными свойствами и патогенетическими факторами их возникновения.

Так, выявлена значимая связь астено-депрессивной симптоматики с параметрами экстра – интроверсии, в частности отмечается выраженная отрицательная корреляция астенического син-

дрома с экстраверсией и соответственно положительная с интроверсией ($r = - 0, 736$; $p \leq 0,01$) и положительная признаком (m -) – депрессивности (по Сонди) ($r = - 0, 303$; $p \leq 0,05$).

Невротическая структура переживаний, выявляемая опросником ИТО Собчик Л.Н [11] напрямую связана с такими тремя личностными особенностями, как выраженная интроверсия, высокая личностная тревожность и высокая личностная сензитивность (чувствительность). По нашим данным невротическая структура переживаний, так же тесно коррелирует с низким уровнем агрессивности (фактор s0 по Сонди) ($r = 0,644$; $p \leq 0,01$), слабо выраженной способностью личности осознавать бессознательные побуждения и их контролировать (фактор p ± по Сонди) ($r = 0,474$; $p \leq 0,01$) и опасностью неконтролируемого самосознанием безмерного расширения «Я» с возможным формированием бисексуальности, бредовой симптоматики (разновидностей эротомании, бреда обвинения, религиозного бреда) ($r = 0,376$; $p \leq 0,01$). На наш взгляд невротическая структура переживаний так же связана наличием остаточного инфантильного невротического страха разрыва контакта с матерью (m0 по Сонди) о чём свидетельствует корреляция показателей ($r = 0, 288$; $p \leq 0,05$) [10, 11].

Отмечается связь навязчивых страхов, паничности с низкой стрессоустойчивостью (склонностью к образованию патологической реакции на стресс) ($r = 0,495$; $p \leq 0,01$) и актуализацией потребности в социальной поддержке (фактор d + по Сонди) ($r = 0,303$; $p \leq 0,05$) [10, 11].

Показатель инфантилизма отрицательно коррелирует с показателем СО (суммарного отклонения от аутовегетативной нормы) ($r = - 0, 299$; $p \leq 0,05$), положительно коррелирует с регрессией сексуального развития (сексуальной недифференцированностью) (фактор h ± по Сонди) ($r = 0,472$; $p \leq 0,01$), положительно коррелирует со склонность к об-

разованию проективных психозов (фактор р — по Сонди) ($r = 0,290$; $p \leq 0,05$) [10, 11].

Выводы

1. Проведенное исследование позволило установить, что в основе клинических проявлений и особенностей патогенеза невротических расстройств лежит взаимоотношение «базисных невротических компонентов», формально-динамических свойств личности (темперамента) и особенностей вегетативного баланса.
2. Основой невротического базиса являются: инфантильный невроз страха отрыва от матери, вытесненные аспекты сексуальных влечений и низкий уровень осознанности бессознательных влечений.
3. В формировании личностной специфики невротической симптоматики основную роль играют формально-динамические свойства нервной системы (темпераментные особенности).
4. Форма невротического реагирования определена вегетативным балансом (степенью доминирования симпатической либо парасимпатической активации).
5. Чётко прослеживается связь между 2 крайними вариантами структуры функционального ответа: экстраверсия – симпатическое доминирование – эксцентричность – истеричность, а интроверсия – парасимпатическое доминирование – концентричность – астеничность, что может быть положено в основу современной классификации невротических расстройств.
6. Патогенез формирования «симпатического варианта» невротической симптоматики, предполагает нарушение (сбой) ВНД из за, формирования высоких (избыточных) уровней непродуктивного НПН, с формированием «истерических видов» невротических расстройств.

ческих расстройств. Патогенез формирования «парасимпатического варианта» невротической симптоматики, предполагает, наоборот недостаточную активированность, что вызвано недостаточностью энергетического ресурса, с формированием «астенических видов невротических расстройств».

7. Невротической предрасположенностью является наличие в структуре личности, высоких уровней тревожности, сензитивности, лабильности и вариантов невротического развития.

Литература

1. Вилков А. Неврозы нашего времени. СПб.: Написано пером, 2013. — 146 с.
2. Дегтяренко Т.В., Гайворонський А.Н. Індивідуально-типологічні властивості особистості та до нозологічні ознаки прояву невротичних розладів. Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. Т 2. № 1-2, 2006, ДонДМУ.
3. Дегтяренко Т.В., Гайворонський А.Н. Спосіб інтегральної оцінки психофізіологічного стану людини на підставі уніфікованого критеріального аналізу параметрів стійкості психо-функціональних систем. Патент на корисну модель № 27147 від 25 жовтня 2007.
4. Дегтяренко Т.В., Гайворонський А.Н. Спосіб комплексної індивідуалізованої оцінки психомоторних якостей людини за об'єктивними параметрами її психофізіологічного статусу. Патент на корисну модель № 27148 від 25 жовтня 2007.
5. Карвасарский Б. Д. Неврозы. М.: Медицина, 1990. — 576 с.
6. Каменецкий Д.А. Неврозология и психотерапия. М.: Гелиос АРВ, 2002. — 367 с.
7. Мировая статистика здравоохранения 2013 г. (World health statistics 2013). Всемирная организация здравоохранения, 2014 г. Публикации Всемирной организации здравоохранения с сайта ВОЗ (www.who.int).
8. Немчин Т.А. Состояния нервно-психического напряжения. — Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1983. — 167 с.
9. Нейрофизиологические исследования в экспертизе трудоспособности. Под редакцией А.М. Зимкиной, В.И. Климовой-Черкасовой. Л., «Медицина», 1978.

10. Собчик Л.Н. Психология индивидуальности. Теория и практика психодиагностики. СПб.: «Речь», 2006. — 624 с.
11. Сонди Л. Учебник экспериментальной диагностики влечений. М.: Когито-Центр, 2005. — 557 с.
12. Фрейд З. Влечения и их судьба. М.: ЭКСМО-Пресс, 1999. — 432 с.
13. Чуркин А.А., Мартюшов А.Н. Краткое руководство по использованию МКБ-10 в психиатрии и наркологии. М.: «Триала-Х», 2000 — 232 стр.

References

1. Vilkov A. Neuroses of our time.- St. Petersburg: Napisano perom, 2013. — 146 p.
2. Degtiarienko T. V., Gayvoronsky A. N. Individual-and-typological properties of a personality and prenosologica; signs of neurotic disorders manifestations. – Neurosciences: theoretical and clinical aspects.- 2006.- Vol 2,. № 1-2 (DonSMU).
3. Degtiarenko T. V., Gayvoronskaya A. N. Method of integral estimation of psychophysiological state of a personality on the basis of unified criterial analysis of psychophysiological systems of resistance // Patent for utility model № 2714, October, 25, 2007.
4. Degtiarenko T. V., Гайворонський А. N. Method of complex individual estimation of human's psychomotor properties by objective parameters of psychophysiological status// Patent for utility model 27148, October, 25, 2007.
5. Karvasarsky B. D. Neuroses.- Moscow: Medicine, 1990. — 576 p.
6. Kamenetsky D. A. Neurosology and psychotherapy. Moscow: Gelios APB, 2002. — 367 p.
7. World health statistics 2013.- WHO, 2014 г. (www.who.int).
8. Nemchin T. A. State of neuro-psyhic tension. — Leningrad: Leningrad University, 1983. — 167 p.
9. Neurophysiological researches at the expertise of workability. Ed. A M. Zimina, V. I Klimova-Cherkassova.- Leningrad: Medicine, 1978. – 234 p.
10. Sobchik L. N. Psychology of particularity. Theory and practice of psychodiagnosics. –St. Petersburg: Rech, 2006. —624 p.
11. Sondy L. Manual on experimental diagnosis of attraction. — Moscow: Kogito-Centre, 2005. — 557 p.

12. Freud Z. Attraction and their fortune.- Moscow: ESMO-Press, 1999. — 432 p.
13. Churkin A. A., Martuishov A. N. Outline for ICD-10 use in psychiatry and narcology. Mosco.: Triada-X, 2000. — 232 p.

Резюме

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ СТРУКТУРИ НЕВРОТИЧНИХ РОЗЛАДІВ Гайворонський А.М., Савицький І.В.

У звіті ВОЗ за 2013 р. депресія була названа головною загрозою людському здоров'ю та світовій економіці. Але депресія, не є самостійною хворобою, а є тільки частиною невротичного симптомокомплексу.

На даній моделі 8 най значущих біполярних факторів, за допомогою яких можливо описати відношення характеристик особистості з нозологією розладів.

На першому місці по важливості знаходиться фактор Ф 1, названий нами «ексцентрично-концентричний» (9,44 %). Континуум даного фактора визначає внутрішньо особисті відношення до своїх проблем і ступінь їх «демонстрації» оточуючим.

На другому місці знаходиться фактор Ф 2, названий нами «астенічності-істеричності» (6,22 %), який, в свою чергу, складається з континуумів астенічності та істеричності.

Третій по важливості фактор Ф 3, «панічності-шизоїдності» (6,14 %). Цей фактор характеризує континуум виникнення та проявлення пароксизмальних реакцій.

Фактор Ф 4, «особистої деструкції-паранояльності» (5,90 %). В основі даного фактора виступає мотивація створення-розрушення між особистих зв'язків.

Фактор Ф 5 – «прективно-епілептоїдний» (5,83 %). Континуум даного фактора характеризує схильність до трансформацій енергії сексуального потягу з формуванням сексуальності від повністю диференційованої до переродження її у патологічний стан та з розвитком страху перед цими афектами.

Фактор Ф 6 – «еротичності» (5,83 %). На одному полюсі даного фактору нормальна еротичність з накопиченням потягу, а на протилежному придушення цієї активності.

Фактор Ф 7 – «направленості агресивної активності (всередину-зовні)» (5,83 %). На одному полюсі недовірливість та замкнутість. На протилежному фактор готовності до нормальної сексуальної активності.

Фактор Ф 8 – «астенічної конверсії» (5,83 %). Даний фактор на одному полюсі містить фактор задоволення, а на протилежному – фактор залежності від об'єкту прихильності.

При проведенні кореляційного аналізу нами були виявлені статистично достовірні взаємозв'язки нозології невротичних розладів.

Ключові слова: *невроз, психофізіологічні тести, фактор Сонді*

Summary

PATHOPHYSIOLOGICAL MODEL OF NEUROTIC DISTURBANCES STRUCTURE

Gayvoronskiy A.N., Savitsky I.V.

The WHO report on the 2013 depression was named the main threat to human health and the global economy. But depression is not an independent disease, but is only part of a neurotic symptom.

In this model, the 8 most significant bipolar factors that can be used to describe the attitude of the individual characteristics of a disorder nosology.

In the first place in importance is the factor F 1, we called "eccentric-concentric" (9.44 %). Continuum of this factor is determined by internal personal relationship to their problems and the degree of their "demonstration" to others.

In second place is the factor F 2,

called by us "adynamic-hysteria" (6,22 %), which, in turn, consists of a continuum and hysteria adynamic.

The third important factor F 3, "panichnosti-schizoі≤ (6,14 %). This factor describes the continuum of origin and manifestations of paroxysmal reactions.

Factor F 4, "personal-paranoyalnosty destruction" (5,90 %). At the heart of the motivation factor is the creation-destruction of the interpersonal relations.

Factor F 5 — "prektivno-epileptoidny" (5,83 %). Continuum of this factor characterizes the propensity for energy transformation of sexual desire with the formation of sexuality from a fully differentiated to rebirth in its pathological state, and with the development of fear of these affects.

Factor F 6 — "erotic" (5,83 %). At one extreme of this factor with the accumulation of normal erotichnost train, and at the opposite suppress this activity.

Factor F 7 — "direction aggressive activity (inside outside)" (5,83 %). At one extreme distrust and isolation. On the opposite factor ready for normal sexual activity.

Factor F 8 — "asthenic conversion" (5,83 %). This factor at one end contains a factor of pleasure, but on the opposite — a factor depending on the object of affection.

During the correlation analysis we have identified statistically significant relationship nosology neurotic disorders.

Keywords: *neurosis, physiological tests, factor Sondhi.*

*Впервые поступила в редакцию 09.06.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК: 616.853:616.89-008.48-085.847.8

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ, В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ

Муратова Т.Н.

*Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина?
vastyanov@mail.ru*

У 87 пациентов с височной формой эпилепсии и давностью заболевания 15 лет применение тестов MMSE и FAB показало наличие когнитивной дисфункции, соответствующую легкой степени деменции. Также отмечалось достоверное удлинение латентного периода когнитивного потенциала P300 и снижение его амплитуды. На фоне транскраниальных стимуляций мозжечка и применения леварицетама регистрировались потенцированные корригирующие эффекты в отношении указанных нарушений.

Ключевые слова: когнитивная функция, вызванный потенциал, эпилепсия, левитирацетам, транскраниальная магнитная стимуляция.

Введение

Одним из методов, которые позволяют проводить анализ получения и обработки информации, является метод исследования связанных с событиями вызванных потенциалов (ВП) [1, 2]. При этом наиболее информативным компонентом ВП является волна P3 (P300), которую также идентифицируют как когнитивный ВП (КВП) [1, 2, 3]. Исследования КВП в качестве маркера когнитивных нарушений является общеизвестным методом исследований у пациентов с различными заболеваниями головного мозга, включающими нейродегенеративные заболевания (болезнь Паркинсона, Альцгеймера) и др. [2]. При интеллектуально-мнестических расстройствах наблюдается достоверное увеличение латентности и снижение амплитуды ВП [4]. В настоящее время методика P300 включена в рекомендуемые методы обследования ВП для клинического использования Международной и Американской ассоциациями клинических нейрофизиологов [5].

Показано, что фармакотерапия при эпилепсии может приводить к сокращению латентного периода КВП, уменьшению его амплитуды, свидетельствующее о снижении когнитивной функции [6], в

то время как применение транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) оказывает обратное действие [3].

Мало исследована роль мозжечка в формировании когнитивных нарушений у пациентов с височной формой эпилепсии, хотя в последнее время установлена роль данного образования мозга как в контроле эпилептогенного возбуждения, так и в обеспечении когнитивной деятельности мозга [7,8].

Цель исследования – дать оценку состояния когнитивных функций у больных эпилепсией с отдельным и комбинированным применением леварицетама и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) мозжечка.

Материалы и методы

Под амбулаторным наблюдением с установленным диагнозом височной эпилепсии находились 87 пациентов. Средний возраст мужчин и женщин составлял $44,3 \pm 2,7$ и $45,6 \pm 2,5$ года соответственно. Длительность заболевания у мужчин составила $15,3 \pm 2,3$ года, у женщин – $14,6 \pm 2,1$ года. Всех пациентов разделили на четыре подгруппы: пациенты с традиционной фармакотерапией (вальпроевая кислота, ламотриджин) - 27 больных; пациенты с применением леварицетама (20 пациентов); па-

циенты с применением ТМС мозжечка (25 больных) и пациенты с применением ТМС на фоне лечения леварицетамом (15 пациентов).

ТМС проводили с помощью прибора «Нейро МС/Д» («Нейрософт», (РФ, приказ МОЗ Украины № 216 от 3007.2004 г. о регистрации и разрешении на применение). Индукция магнитных импульсов составляла 2,0 Тл, при частоте импульсов 5 Гц длительность воздействия составила 10 с. Исследования проводили через час с момента проведения стимуляций. Все исследования проведены в соответствии с требованиями приказа МЗ Украины №281 от 01.11.2000 г. и одобрены комиссией по биоэтике Одесского национального медицинского университета.

Леветирацетам (ЛВР) («ЮСБ Фарма», Германия) применяли двукратно ежедневно в дозе до 1000 — 1500 мг в сутки [6].

Оценку когнитивных функций у пациентов проводили с помощью нейропсихологических методик: краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE — Mini Mental State Examination и батареи лобных тестов (FAB — Frontal Assessment Battery) с оценкой концептуализации, беглости речи, динамического праксиса, простой и усложненной реакции выбора. Методика исследования Р300 основана на предъявлении в случайной последовательности серии двух слуховых стимулов, среди которых есть незначимые и значимые для пациента, в связи с чем Р300 регистрируется только при опознании значимого стимула. Исследование проводилось на приборе «DX-5000» (Харьков, Украина) с компьютерной обработкой.

Для статистической обработки использовался критерий t Стьюдента, а также непараметрический критерий U Уилкоксона. Изменения считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Нейропсихологическое тестирова-

ние позволило выявить следующие результаты. По краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) суммарный балл для всей совокупности больных составил $21,7 \pm 0,59$, что соответствует деменции легкой степени выраженности.

В отдельных группах исследования показали наличие наиболее грубых отклонений в когнитивном статусе, соответствующие деменции умеренной степени выраженности у пациентов с традиционной фармакотерапией ($14,2 \pm 1,36$), в то время как на фоне применения ТМС данный показатель составил $24,2 \pm 1,09$ балла по MMSE соответственно, ($P < 0,01$). Кроме того, в подгруппах с применением ЛВР комбинированного лечения с применением ЛВР и ТМС исследуемые показатели составили соответственно $25,1 \pm 1,78$ и $27,1 \pm 2,11$ балла ($P < 0,01$).

Применение комплекса тестов, направленных на оценку лобной дисфункции (FAB) позволило выявить в целом у всех больных легкие когнитивные нарушения ($13,28 \pm 0,29$). При этом у пациентов с применением традиционного лечения диагностировалась лобная деменция ($11,8 \pm 0,44$ балла, $P < 0,01$), что согласовалось с ранее полученными результатами при применении шкалы MMSE. При применении данного тестирования в группах пациентов, лечение которых проводилось с применением ТМС, а также ЛВР показатели когнитивных функций были близки к норме ($16,07 \pm 0,14$ и $17 \pm 0,32$ балла соответственно, ($P < 0,01$). В то же время, наиболее оптимальными показателями были в группе пациентов, получавших комбинированное лечение с применением ТМС и ЛВР ($19,5 \pm 0,5$ балла, $P < 0,01$).

Проведенное нейрофизиологическое исследование когнитивной волны Р300 в исследуемой группе больных выявило достоверное ($P < 0,05$) увеличение латентного периода, которое составило $355,2 \pm 7,6$ мс в сравнении с контрольной группой ($314,4 \pm 4,7$ мс).

При этом данный показатель в группе пациентов с применением ТМС составил $340,3 \pm 7,5$ мс ($P < 0,05$), у пациентов с применением ЛВР – $337,3 \pm 6,5$ мс ($P < 0,05$), в то время как при сочетанном применении ТМС и ЛВР данный показатель составил $225,3 \pm 4,7$ мс ($P > 0,05$). Амплитуда потенциала P300 у пациентов с традиционным лечением была сниженной и составила $6,1 \pm 1,1$ мкВ, в то время как в группе практически здоровых данный показатель был равен $8,1 \pm 1,3$ мкВ ($P < 0,01$). В группах с применением ЛВР и ТМС отмечалась тенденция к увеличению амплитуды потенциала P300, хотя сохранялись достоверные различия в сравнении с таковыми в группе контроля – соответственно $6,4 \pm 1,2$ и $6,5 \pm 1,3$ мкВ ($P < 0,05$). В то же время, в условиях сочетанного применения ТМС и ЛВР амплитуда потенциала P300 составила $7,5 \pm 1,4$ мкВ, что не имело достоверных отличий в сравнении с группой контроля ($P > 0,05$).

Таким образом, представленные результаты показали, что у пациентов страдающих височной формой эпилепсии в интериктальном периоде проявляются когнитивные нарушения, которые, согласно шкалы MMSE, можно квалифицировать как легкую степень деменции. Также характерными были изменения, связанные с нарушениями деятельности лобной коры мозга. Примечательно, что именно данный отдел коры мозга имеет прямые связи со структурами мозжечка и в эволюционном отношении эти отделы претерпели наиболее выраженную позитивную динамику развития у человека. По-видимому, именно возбуждение структур мозжечка создает предпосылку развития корригирующего когнитивную функцию эффекта у больных эпилепсией за счет нормализации функционального состояния лобной коры.

Установленное в исследовании сокращение латентного периода P300, наряду с увеличением амплитуды потенциала может объясняться тем, что очаги

эпилептической активности могут оказывать тормозные тонические влияния на таламические ядра, что замедляет обработку информационного сигнала [6]. Устранение подобных влияний способствует возобновлению динамики нейрофизиологических процессов, что, по-видимому, имеет место при возбуждении структур мозжечка, которые имеют прямые синпатические связи с вентрально-передними и латеральными ядрами таламуса [3]. Можно также полагать, что механизмы действия ЛВР в этом отношении также способствуют «растормиванию» путей следования сенсорных сигналов, так как препарат не вызывает выраженного повышения активности тормозных систем мозга [6].

Выводы

1. У больных височной эпилепсией в интериктальном периоде отмечается снижение когнитивной функции до уровня легкой деменции, сопровождающееся типичными нарушениями когнитивного потенциала в виде увеличения его латентного периода и амплитуды.
2. Леветирацетам и транскраниальная стимуляция структур мозжечка у пациентов с височной эпилепсией приводит к потенцированной коррекции нарушенной в связи с заболеванием когнитивной функции.

Литература

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы головного мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 264 с.
2. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Неврол. журн. 2006. Прил. 1. С. 4—12.
3. Effects of transcranial magnetic stimulation on the cognitive event-related potential p300: a literature review / S. R. Rego, M. A. Marcolin, G. May, K. Gjini // Clin. EEG Neurosci.- 2012. – Vol. 43, N4. – P. 2852-290.
4. Когнитивные нарушения при фокальной эпилепсии у взрослых/ О.В.Гребенюк, Е.Ю.Лапина, В.М.Алифирова, Т.В.Казенных // Бюллетень сибирской медицины.- 2008. — Приложение 1. — С.213-217.
5. Маджидова Е.Н., Рахимбаева Г.С., Азизова Р.Б. Клиническая характеристика когнитив-

ных расстройств у больных эпилепсией/ Е.Н.Маджидова, Г.С.Рахимбаева, Р.Б.Азизова // Междунар. неврол. журнал.- 2013.- №2(56).- С.98-102

6. The effects of levetiracetam, carbamazepine, and sodium valproate on P100 and P300 in epileptic patients/ Y.Tumay, Y.Altun, K.Ekmecki, Y.Ozkul// Clin. Neuropharmacol.- 2013.- Vol.36, N2.- P.55-58.
7. Cerebellar magnetic stimulation decreases levodopa-induced dyskinesias in Parkinson disease/ G. Koch, L. Brusa, F. Carrillo et al. // Neurology July 14, 2009.- Vol. 73, N 2.- P.113-119.
8. Transcranial cerebellar direct current stimulation (tcDCS): Motor control, cognition, learning and emotions. Ferruci R., Priori A. / Neuroimage.- 2013 May 9. pii: S1053-8119(13)00490-4. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.122.

References

1. Gnezditsky V. V. Brain evoked potentials in clinical practice. – М : MEDpress-inform, 2003. – 264 p. (In Russian)
2. Yakhno N. N. 2006, "Cognitive disorders in neurological practice", Neurol J., Suppl. 1, pp. 4-12 (In Russian).
3. Rego S.R., Marcolin M.A., May G., Gjini K. 2012, "Effects of transcranial magnetic stimulation on the cognitive event-related potential p300: a literature review", Clin. EEG Neurosci, Vol. 43, No 4, pp. 2852-290.
4. Grebenyuk O.V., Lapina Ye.Yu., Alifirova V.M., Kazennyh T.V. 2008, "Cognitive disorders in adult patients with focal epilepsy", Bull. Siberial Med., Suppl. 1, pp. 213-217 (In Russian).
5. Madzhidova Ye.N., Rakhimbaeva G.S., Azizova R.B. 2013, "Clinical characteristic of cognitive disorders in patients with epilepsy", Int. Neurol. J., No 2(56), pp. 98-102 (In Russian).
6. Tumay Y., Altun Y., Ekmecki K., Ozkul Y. 2013, "The effects of levetiracetam, carbamazepine, and sodium valproate on P100 and P300 in epileptic patients", Clin. Neuropharmacol., Vol. 36, No 2, pp. 55-58.
7. Koch G., Brusa L., Carrillo F., Lo Gerfo E., Torriero S., Oliveri M., Mir P., Caltagirone C., Stanzione P. 2009, "Cerebellar magnetic stimulation decreases levodopa-induced dyskinesias in Parkinson disease:", Neurology, Vol. 73, No 2, pp. 113-119.
8. Ferruci R., Priori A. 2013, "Transcranial cerebellar direct current stimulation (tcDCS): Motor control, cognition, learning and

emotions", Neuroimage. – 2013, May 9. pii: S1053-8119(13)00490-4. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.122.

Резюме

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ СТРАЖДАЮТЬ НА СКРОНЕВУ ЕПІЛЕПСІЮ, ЗА РІЗНИХ УМОВ ЛІКУВАННЯ

Муратова Т.М.

У 87 пацієнтів зі скроневою формою епілепсії і давністю захворювання 15 років застосування тестів MMSE та FAB визначило наявність когнітивної дисфункції, яка відповідає легкому ступеню деменції. Також спостерігалось достовірне подовження латентного періоду когнітивного потенціала P300 та зниження його амплітуди. На тлі транскраніальних стимуляцій мозочка та застосування леветирацетаму спостерігались потенційовані коригуючі впливи у відношенні до зазначених порушень.

Ключові слова: когнітивна функція, викликаний потенціал, епілепсія, леветирацетам, транскраніальна магнітна стимуляція.

Summary

PECULIARITIES OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS SUFFERED FROM TEMPORAL EPILEPSY WITH DIFFERENT TREATMENT

Muratova T.N.

In 87 patients with temporal epilepsy who suffered from disease during 15 years, investigations with tests MMSE and FAB revealed the presence of cognitive dysfunction, which corresponds to light level of dementia. The prolongation of the latency of cognitive evoked potential P300 along with the decreasing of it's amplitude were finely observed. Transcranial magnetic stimulation of cerebellum and levetiracetam administration caused the potentiated correction both upon mnesic functions and characteristics of P300.

Key words: cognitive function, evoked potential, epilepsy, levetiracetam, transcranial magnetic stimulation.

Впервые поступила в редакцию 20.05.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.825.8+613.685

ВАГОВІ КОЕФІЦІЄНТИ ПОКАЗНИКІВ МЕТОДИК, ЩО ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПРОФЕСІЙНО ВАЖЛИВИХ ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНИХ ЯКОСТЕЙ ПРАЦІВНИКІВ, ЯКІ ЗАЛУЧАЮТЬСЯ ДО ВИКОНАННЯ РОБІТ ПІДВИЩЕНОЇ НЕБЕЗПЕКИ

Єна А.І., Маслюк В.В., Єна Т.А.

ТОВ «Експертно-навчальний центр», м. Київ, pfzexp@gmail.com

Проведено психофізіологічну експертизу значної вибірки осіб з метою прогнозу ефективності та надійності виконання ними робіт підвищеної небезпеки із застосуванням комплексу методик для визначення рівня розвитку професійно важливих психофізіологічних якостей, передбачених діючими нормативними актами. Отримано вагові коефіцієнти впливу показників застосованих методик на формування загального висновку психофізіологічної експертизи. Застосування цих коефіцієнтів дозволило значно підвищити надійність прогнозу результатів психофізіологічної експертизи стосовно успішності адаптації та надійності професійної діяльності працівників при виконанні робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору. Пропонується використовувати отримані коефіцієнти у формулах для розрахунку загальної оцінки рівня розвитку комплексу професійно важливих психофізіологічних якостей при формуванні висновку психофізіологічної експертизи.

Ключові слова: психофізіологічна експертиза, професійно важливі психофізіологічні якості, вагові коефіцієнти.

144

Актуальність

Здатність суб'єкта ефективно і надійно виконувати конкретний вид виробничої діяльності при одночасному збереженні здоров'я і високих показників функціональних станів можлива тільки в тому випадку, якщо його здібності та психофізіологічні характеристики оптимально співпадають з вимогами професії [1, 2, 3, 4]. Ефективність адаптації до умов діяльності обумовлена комплексом зовнішніх і внутрішніх чинників. До зовнішніх чинників належать ергономічні, гігієнічні характеристики, а також особливості організації праці. Визначальними внутрішніми чинниками є професійно важливі якості, до яких слід віднести особливості особистості, сукупність психічних і психофізіологічних властивостей людини. Перелічені характеристики можна визначити як "психофізіологіч-

ний потенціал" особи, що забезпечує успішність її адаптації до умов професійної діяльності. Окрім того, надійність і ефективність роботи залежить від стану здоров'я працівника, оскільки будь-які відхилення в ньому можуть вплинути на протікання психічних і психофізіологічних процесів, що забезпечують його професійну діяльність [5, 6, 7, 8].

Як свідчать дані літератури, комплекс несприятливих виробничих чинників спричиняє негативний вплив на психофізіологічний стан і працездатність суб'єкта [9, 10, 11, 12, 13]. Невідповідність можливостей людини умовам і характеру виробничої діяльності приводить до перенапруження функцій, зниження працездатності, розвитку стану дизадаптації, а згодом і захворювань, що нерідко є причиною високого рівня виробничого травматизму [9, 11, 14,]. У зв'язку з цим, вияв-

лення відповідності психофізіологічного потенціалу людини вимогам діяльності в різних виробничих ситуаціях, тобто, оцінка рівня розвитку професійно важливих якостей, розглядається як провідний метод підвищення виробничої надійності персоналу [3, 4, 5, 15, 16, 17, 18].

В умовах дії екстремальних чинників і розвитку психологічного стресу проблема визначення рівня розвитку професійно-важливих якостей привернула до себе підвищену увагу і набула певних контурів самостійності досить давно, адже вона тісно пов'язана з проблемою надійності діяльності. [9, 12, 16, 17, 18, 19, 20,]. Поняття «професійно важливі якості» (англ.: professional abilities) часто вживається в літературі. В енциклопедії [21] дається таке визначення професійно важливих якостей: професійні властивості, сукупність духовних, психічних та фізичних якостей людини, необхідних і достатніх для того, щоб стати професіоналом, тобто, для успішного опанування певної професії, забезпечення кар'єрного росту за даною професією.

У 2015 році авторами розроблено і подано до реалізації установленим порядком проект постанови Кабінету Міністрів України «Питання організації проведення психофізіологічної експертизи працівників, зайнятих на роботах підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору», де наведено визначення терміну «професійно важливі психофізіологічні якості» (далі - ПВПФЯ), а саме: «індивідуальні психофізіологічні характеристики особи, необхідні та достатні для ефективного і безпечного виконання робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору».

Відомо багато способів оцінки, контролю чи самоконтролю рівня розвитку ПВПФЯ людини. Якщо надійність устаткування може бути з достатньою точністю визначена, виходячи з технічного стану конструкційних матеріалів і

технології виробництва, то кількісні оцінки стану працюючих, особливо, в умовах підвищеної небезпеки, розроблені недостатньо. Оцінка ПВПФЯ дуже важлива для ранньої діагностики станів втоми і дизадаптації, адже напружена праця може сприяти розвитку дисфункції ЦНС і ССС, що, у свою чергу, підвищує вірогідність виникнення аварійної ситуації [11, 14, 22, 23, 24].

Протягом певного часу проблему визначення психофізіологічних критеріїв прогнозування надійної діяльності прагнули вирішити зіставленням показників окремої функції та ефективності виробничої діяльності. Цим шляхом для ряду професій встановлені функції, які мають найбільше значення і які слід досліджувати при прийомі на навчання тій або іншій професії [3, 25, 26, 27]. Проте, така методологія не завжди забезпечує високу надійність прогнозу.

За останні 20 років нами проаналізовано значну кількість патентів з даного напрямку [28, 29-47]. Описані методики, в основному, оцінюють один чи декілька показників психофізіологічного потенціалу людини, а тому на їх основі складно сформулювати узагальнений висновок про відповідність особи професійним вимогам до виконання певного виду робіт, а особливо – робіт підвищеної небезпеки. Розглянуті нормативні документи, літературні дані та патенти не визначають перелік та послідовність психофізіологічних тестів для кожного окремого виду робіт, а, головне, не беруть до уваги різний ступінь «вагового» впливу окремих показників ПВПФЯ на загальний прогноз ефективності та надійності професійної діяльності.

Результати застосування методик контролю працездатності, що використовуються останнім часом, ґрунтуються на аналізі стану однієї або декількох ПВПФЯ організму, оцінюються незалежно, без урахування їх взаємозв'язку, а також «вагових» коефіцієнтів, що

обумовлюють різний вплив тієї чи іншої якості на загальний прогноз успішності адаптації до умов професійної діяльності [28, 29-47].

Все це не дозволяє встановити в повному обсязі сукупні взаємопов'язані характеристики психофізіологічного потенціалу людини, що, в свою чергу, не дає змоги отримати повну картину впливу індивідуальних ПВПФЯ людини на прогноз придатності до певного

виду діяльності, особливо при роботі в умовах підвищеної небезпеки.

Метою дослідження є визначення вагових коефіцієнтів впливу показників методик, використаних при дослідженні рівня розвитку ПВПФЯ, на формування загального висновку стосовно прогнозу надійності виконання обстеженими особами робіт підвищеної небезпеки.

Матеріали та методи

Таблиця 1

Кількість обстежень працівників, які залучаються до виконання робіт підвищеної небезпеки, та тих, що потребують професійного добору, в залежності від виду робіт

№	Назва виду робіт підвищеної небезпеки	Кількість обстежень
1	Усі види підземних робіт.	5486
2	Робота в кесонах, барокамерах, замкнутих просторах.	600
3	Водолазні роботи.	550
4	Роботи на висоті, верхолазні роботи, роботи, пов'язані з підйомом на висоту.	10354
5	Роботи по обслуговуванню діючих електроустановок напругою до і вище 1000 В та виконання в них оперативних переключень, налагоджувальних, монтажних робіт та високовольтних випробувань, роботи під напругою в електроустановках до і вище 1000 В, роботи пов'язані з діючим енергетичним обладнанням.	7033
6	Роботи, пов'язані із застосуванням вибухових матеріалів, роботи у вибухо- та пожежонебезпечних виробництвах.	2745
7	Роботи, виконання яких передбачає зберігання, носіння і застосування вогнепальної, травматичної зброї та спецзасобів.	886
8	Аварійно-рятувальні роботи та роботи по гасінню пожеж.	614
9	Роботи, пов'язані з управлінням наземним, підземним та водним транспортом.	4828
10	Роботи, пов'язані з нервово-емоційним напруженням (тонкозорові та тонкослухові роботи; диспетчери авіаційного, залізничного, підземного і водного транспорту; оператори трубопровідного транспорту; диспетчери і оператори об'єктів підвищеної небезпеки та інші (клас III напруженості трудового процесу).	1870
11	Роботи по технічному обслуговуванню і експлуатації компресорних, нафтоносних та газорегуляторних станцій, лінійних систем магістральних нафто- і газопроводів.	526
12	Роботи, пов'язані з бурінням, видобутком та переробкою нафти, газу, конденсату та підготовкою їх до транспортування та зберігання.	655
13	Роботи, які безпосередньо пов'язані з виробництвом чорних та кольорових металів.	604
	Всього	36751

Дослідження здійснювались на підставі аналізу масиву даних, напрацьованого в ТОВ “Експертно-навчаль-

ний центр” та отриманого за допомогою “Програмного тестового комплексу для професійного психофізіологічно-

Таблиця 2

Усі види підземних робіт

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,32
2	Пам'ять зорова та слухова	0,17
3	Увага	0,16
4	Реакція на об'єкт, який рухається	0,13
5	Сенсомоторні реакції	0,04
6	Стійкість до впливу стресів	0,03
7	Орієнтація у замкнутому просторі	0,02
8	Недбалість	0,01
	Незалежний коефіцієнт	6,04

Таблиця 3

Робота в кесонах, барокамерах, замкнутих просторах

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,31
2	Орієнтація у замкнутому просторі	0,13
3	Швидкість переключення уваги	0,13
4	Здатність до адаптації	0,13
5	Сенсомоторні реакції	0,12
6	Увага	0,12
7	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,02
	Незалежний коефіцієнт	2,69

Таблиця 4

Водолазні роботи

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Орієнтація у замкнутому просторі	0,24
2	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,21
3	Пам'ять зорова та слухова	0,18
4	Втома	0,10
5	Увага	0,06
6	Швидкість переключення уваги	0,05
7	Сенсомоторні реакції	0,02
8	Реакція на об'єкт, який рухається	0,01
	Незалежний коефіцієнт	2,02

Таблиця 5

Роботи на висоті, верхолазні роботи, роботи, пов'язані з підйомом на висоту

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,23
2	Втома	0,20
3	Орієнтація у просторі	0,14
4	Пам'ять зорова та слухова	0,13
5	Здатність до адаптації	0,12
6	Сенсомоторні реакції	0,10
7	Увага	0,09
8	Стійкість до впливу стресів	0,01
	Незалежний коефіцієнт	-1,03

Таблиця 6

Роботи по обслуговуванню діючих електроустановок напругою до і вище 1000 В та виконання в них оперативних переключень, налагоджувальних, монтажних робіт та високовольних випробувань, роботи під напругою в електроустановках до і вище 1000 В, роботи пов'язані з діючим енергетичним обладнанням

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,35
2	Пам'ять зорова та слухова	0,16
3	Сенсомоторні реакції	0,12
4	Недбалість	0,12
5	Швидкість переключення уваги	0,10
6	Увага	0,09
7	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,03
	Незалежний коефіцієнт	2,08

го відбору спеціалістів, які зайняті на роботах з підвищеною небезпекою. Версія 1", тобто, стандартного набору комп'ютеризованих тестових методик, що застосовується в існуючій системі психофізіологічної експертизи працівників, які залучаються до виконання робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору [15].

Матеріали досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики за допомогою пакета програм STATISTICA 8.0, зокрема, зас-

тосовувались методи множинного крокового регресійного, канонічного кореляційного та дисперсійного аналізів.

Результати та обговорення

Проведено аналіз значної кількості результатів обстеження осіб, які проходили психофізіологічну експертизу з метою визначення їх можливості виконувати роботи підвищеної небезпеки та ті, що потребують професійного добору [48, 49]. Кількісні показники обстежень в залежності від видів

Таблиця 7

Роботи, пов'язані із застосуванням вибухових матеріалів, роботи у вибухо- та пожежонебезпечних виробництвах

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,33
2	Пам'ять зорова та слухова	0,15
3	Сенсомоторні реакції	0,14
4	Недбалість	0,14
5	Швидкість переключення уваги	0,10
6	Увага	0,10
7	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,02
	Незалежний коефіцієнт	1,13

Таблиця 8

Роботи, виконання яких передбачає зберігання, носіння і застосування вогнепальної зброї

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,47
2	Агресивність	0,30
3	Реакція на об'єкт, який рухається	0,16
4	Сенсомоторні реакції	0,11
5	Швидкість переключення уваги	0,11
6	Увага	0,05
7	Емоційна стійкість та почуття тривоги	-0,11
	Незалежний коефіцієнт	-5,3

робіт наведено в табл. 1.

За допомогою методу множинного покрокового регресійного аналізу було отримано вагові коефіцієнти впливу окремих показників методик, використаних при дослідженнях рівня розвитку ПВПФЯ, на формування загального висновку стосовно прогнозу надійності виконання обстеженими особами робіт підвищеної небезпеки.

В таблицях 2-15 наведено ці коефіцієнти в залежності від виду робіт.

Зовнішнім критерієм було визначено інтегральну Т-оцінку висновку психофізіологічної експертизи. Такий підхід є обґрунтованим на підставі значної кількості проаналізованих да-

них (див. табл. 1).

В таблицях наведено перелік ПВПФЯ з урахуванням ступеня впливу ("ваги") показників, що відображають рівень їх розвитку, на загальний прогноз ефективності адаптації до умов професійної діяльності та надійності при виконанні робіт підвищеної небезпеки, відповідно, - від найбільш впливових до найменш впливових. Наприклад, в табл. 2 для усіх видів підземних робіт показник оцінки "емоційної стійкості та почуття тривоги" знаходиться на першому місці, що говорить про його більший ступінь впливу на загальний прогноз та висновок психофізіологічної експертизи, на відміну від

Таблиця 9

Аварійно-рятувальні роботи та роботи по гасінню пожеж

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,26
2	Орієнтація у просторі	0,13
3	Здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах	0,11
4	Сенсомоторні реакції	0,11
5	Реакція на об'єкт, який рухається	0,10
6	Швидкість переключення уваги	0,08
7	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,08
8	Увага	0,07
9	Стійкість до впливу стресів	0,01
	Незалежний коефіцієнт	2,51

Таблиця 10

Роботи, пов'язані з управлінням наземним, підземним та водним транспортом

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,24
2	Орієнтація у просторі	0,11
3	Пам'ять зорова та слухова	0,10
4	Здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах	0,09
5	Емоційна стійкість та почуття тривоги	0,09
6	Стійкість до монотонії	0,09
7	Реакція на об'єкт, який рухається	0,09
8	Сенсомоторні реакції	0,07
9	Швидкість переключення уваги	0,06
10	Увага	0,03
11	Стійкість до впливу стресів	0,01
	Незалежний коефіцієнт	-0,05

Таблиця 11

Роботи, пов'язані з нервово-емоційним напруженням (авіадиспетчери, диспетчери по управлінню рухом залізничного транспорту, оператори енергетичних систем)

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,38
2	Пам'ять зорова та слухова	0,16
3	Здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах	0,15
4	Сенсомоторні реакції	0,14
5	Швидкість переключення уваги	0,09
6	Увага	0,08
7	Стійкість до впливу стресів	-0,02
	Незалежний коефіцієнт	0,91

Таблиця 12

Роботи по технічному обслуговуванню і експлуатації компресорних, нафтоносних та газорегуляторних станцій, лінійних систем магістральних нафто- і газопроводів

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,23
2	Недбалість	0,20
3	Здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах	0,16
4	Пам'ять зорова та слухова	0,16
5	Сенсомоторні реакції	0,15
6	Увага	0,15
	Незалежний коефіцієнт	-3,14

Таблиця 13

Роботи, пов'язані з бурінням, видобутком та переробкою нафти, газу, конденсату та підготовкою їх до транспортування та зберігання

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Втома	0,31
2	Здатність приймати рішення та дії в екстремальних умовах	0,20
3	Увага	0,17
4	Стійкість до впливу стресів	0,16
5	Сенсомоторні реакції	0,13
	Незалежний коефіцієнт	1,55

Таблиця 14

Роботи, які безпосередньо пов'язані з виробництвом чорних та кольорових металів

№	Найбільш важливі психофізіологічні якості, що впливають на прогноз успішності адаптації осіб до виконання робіт підвищеної небезпеки	Коефіцієнти, що впливають на загальну оцінку за результатами ПФЕ
1	Емоційна стійкість	0,31
2	Увага	0,19
3	Стійкість до монотонії	0,10
4	Сенсомоторні реакції	0,03
5	Стійкість до впливу стресів	0,03
6	Пам'ять зорова та слухова	0,02
7	Орієнтація у просторі	0,02
8	Урівноваженість нервових процесів	0,01
	Незалежний коефіцієнт	15,27

показника оцінки “недбалості”, що найменшою мірою впливає на прогноз стосовно психофізіологічного потенціалу обстежених осіб при адаптації до умов виконання підземних робіт.

Проведені в подальшому канонічний кореляційний та дисперсійний аналізи дозволили визначити, що застосування отриманих вагових коефіцієнтів підвищило надійність прогнозу стосовно успішності адаптації та надійності професійної діяльності працівників при виконанні ними робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору, до 77-80 %, в залежності від виду робіт, у порівнянні з 70-73 % попереднього підходу без урахування коефіцієнтів.

Отримані результати мають прикладне практичне значення, адже запропонований підхід з визначенням рангових місць ПВПФЯ з урахуванням їх вагових коефіцієнтів впливу на формування загального висновку психофізіологічної експертизи підвищує точність прогнозу щодо успішності адаптації та надійності діяльності обстежених осіб в умовах виконання робіт підвищеної небезпеки.

Висновки

1. На підставі статистичного аналізу результатів психофізіологічних обстежень значних вибірок осіб, які проходили психофізіологічну експертизу з метою прогнозу ефективності та надійності виконання ними робіт підвищеної небезпеки із застосуванням комплексу методик для визначення рівня розвитку професійно важливих психофізіологічних якостей, передбачених діючими нормативними актами, отримано вагові коефіцієнти впливу показників застосованих методик на формування загального висновку психофізіологічної експертизи.
2. Застосування отриманих вагових коефіцієнтів дозволило значно підвищити надійність прогнозу ре-

зультатів психофізіологічної експертизи стосовно успішності адаптації та надійності професійної діяльності працівників при виконанні робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору.

3. Пропонується використовувати отримані коефіцієнти у формулах для розрахунку загальної оцінки рівня розвитку комплексу професійно важливих психофізіологічних якостей при формуванні висновку психофізіологічної експертизи.

Література

1. Волков Б.С. Основы профессиональной ориентации : учеб. пособие для вузов / Б.С. Волков // Моск. регион. ин-т высш. соц.-экон. образования. – М.: Академический Проект, 2007. – 331 с.
2. Иванова Е.М. Профориентационная профессиография : метод. пособие : [для вузов по направлению и специальностям психологии] / Е.М. Иванова ; под ред. В.А. Бодрова. — М. : [Высшая школа психологии], 2005. — 96 с.
3. Мамаенко Ю.В. Психофизиологические корреляты профессиональной адаптации моряков / Ю.В. Мамаенко, Е.В. Черненко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. – № 1 (19). – С. 31–36.
4. Шафран Л.М. Теория и практика профессионального психофизиологического отбора моряков / Л.М. Шафран, Э.М. Псядло. – Одесса: Феникс, 2008. – 292 с.
5. Варус В. И. Методика оценки выраженности психологического типа для прогнозирования эффективности операторской деятельности / В.И. Варус, А.Ю. Буров, И.В. Филатова // ЧФ: проблемы психологии и эргономики. Специальный выпуск. – 2007. – №3(2). – С. 34–35.
6. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека / Е.П. Ильин – СПб.: Питер, 2005. – 412 с.
7. Колганов А.В. Основы инженерной психологии : навчальний посібник для студ. вищ. навч. закл. / А.В. Колганов. – Донецьк: Вебер, Донецька філ., 2009. – 239 с.

8. Розов В.И. Психологическое обеспечение деятельности в экстремальных ситуациях / В.И. Розов // Социальная психология. – 2007. – № 4(24). – С.174–188.
9. Бодров В.А. Психологический стресс: развитие и преодоление / В.А. Бодров. – М.: ПЕР СЭ, 2006. – 528 с.
10. Бодров В.А. Психология профессиональной деятельности. Теоретические и прикладные проблемы / В.А. Бодров. – М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2006. – 623 с.
11. Лисобей В.А. Заболеваемость работников транспорта / В.А. Лисобей. – Одесса: Изд-во «Черноморье», 2005. – 262 с.
12. Милерян Е.А. Эмоционально-волевые компоненты надежности оператора / Е.А. Милерян // Очерки психологии труда оператора. – М.: Наука, 1974. – 308 с.
13. Фізіологічні, психологічні та ергономічні дослідження в гігієні праці / [В.І. Чернюк, Г.О. Гончарук, М.І. Веремій, В.Г. Сук]. – Гігієна праці: методи досліджень та санітарно-епідеміологічний нагляд / за ред. А.М. Шевченка, О.П. Яворовського. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2005. – С. 10–91.
14. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем / П.К. Анохин. – М.: Медицина, 1975. – 447 с.
15. Єна А.І., Маслюк В.В., Єна Т.А. Методика психофізіологічної експертизи працівників, які залучаються до виконання робіт підвищеної небезпеки та тих, що потребують професійного добору: проект. – 2014. – 49 с.
16. Єна А.І. Система професійного психофізіологічного відбору працівників, які виконують роботи підвищеної небезпеки: автореф. дис... д-ра мед. наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна / А.І. Єна. – К., 2004. – 40 с.
17. Макаренко М.В. Основи професійного відбору військових спеціалістів та методики вивчення індивідуальних психофізіологічних відмінностей між людьми. – Київ, 2006. – 395 с.
18. Шафран Л., Псядло Э. Теория и практика профессионального ПФ отбора моряков. – Одесса, 2008. – С. 182-198.
19. Бобыр В.А. Контроль над человеческим фактором на морском флоте: материали наук.-техн. конф. [«Інтегровані комплекси транспортних засобів та безпека судноплавства»], (Одеса, 23 – 24 травня 2006 р.). – Одеса, 2007. – С. 13–14.
20. Екстремальна психологія: [підручник / Євсюков О.П., Куфлієвський А.С., Лебедев Д.В. та ін.]; за заг. ред. проф. О.В. Тімченка. – Х.: УЦЗУ, 2007. – 502 с.
21. Трифонов Е.В. Психофизиология человека: Русско-англо-российская энциклопедия, 13-е изд. / Е.В. Трифонов. – СПб., 2009. – 853с.
22. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кирилло, С.З. Клецкин. – М.: Наука, 1984. – 221с.
23. Машин В.А. Трехфакторная модель variability сердечного ритма. Часть 1: Исследование психических нагрузок при моделировании операторской деятельности / В.А. Машин // Труды психологической службы в атомной энергетике и промышленности. – Том. 3. – Обнинск: Изд-во ИГ-СОЦИН, 2007. – С. 181–189.
24. Файнзильберг Л.С. Оценка функционального состояния оператора на рабочем месте по фазовому портрету электрокардиограммы / Л.С. Файнзильберг // Кибернетика и вычислительная техника. – 2007. – Вып. 155. – С. 3–17.
25. Завалишина Д.Н. Способы идентификации человека с профессией / Д.Н. Завалишина // Психология субъекта профессиональной деятельности: сб. науч. тр. / Под ред. А.В. Брушлинского, А.В. Карпова. – М.: ДИА-Пресс, 2001. – С. 104–129.
26. Кальниш В.В. Современные направления совершенствования профессионального психофизиологического отбора (обзор литературы) / В.В.Кальниш, А.И. Єна // Журнал АМН України. – 2004. – Т.10. – №2. – С. 368–384.
27. Фрумкин А.А. Психологический отбор в профессиональной и образовательной деятельности / А.А. Фрумкин. – СПб.: Речь, 2004. – 210 с.
28. Методичні вказівки щодо застосування переліку ПФ критеріїв і методів для використання в системі ергономічної сертифікації нових технологій, машин і

устаткування: наказ МОЗ України №197 від 04.04.2006. – 27 с.

29. Патент RU 2033081, А61В 5/16, Способ оценки внимания, Бондарев И.П., Вылегжанин О.И., Софин А.М., Чичерин Д.С., НИИ охраны труда, 1995.
30. Патент RU 2134062, А61В 5/16, А61В5/18, Способ определения профессиональной пригодности оператора к управлению движущимися и стационарными объектами, Єрмаков Ф.Х., 1999.
31. Патент RU 2240038, А61В 5/16, Способ оценки эмоциональной устойчивости, 2004, Зотов М.В., Петрукович В.М., Журавлева О.П.
32. Патент RU 2343835, А61В 5/16, Способ оценки эмоциональной устойчивости, 2009, Чирков Б.П. и др.. ЗАО «Нейроком».
33. Патент RU 2343843, А61В 10/00, Способ оценки уровня распределения внимания, 2009, Чирков Б.П. и др.. ЗАО «Нейроком».
34. Патент RU 2347532, А61В 10/00, Психофизиологический способ оценки уровня восприятия скорости движущихся объектов и расстояния до них, 2009, Чирков Б.П. и др.. ЗАО «Нейроком».
35. Патент RU 2353287, А61В 5/00, А61В 5/16, Способ оценки психических характеристик на основе функционального состояния человека, 2009, Стадников Е.Н., Южный федеральный ун-т.
36. Патент RU 2369325, А61В 5/16, Способ определения профессиональной пригодности операторов, Бондарев И.П. и др., НИИ охраны труда, 2009.
37. Патент RU 2386395, А61В 5/16, Способ тестирования реакции человека на движущийся объект, Ленина Т., Роженцов В., Марийский ТУ, 2010.
38. Патент RU 2446742, А61В 5/16, Способ оценки свойств внимания, Бондарев И.П. и др., НИИ охраны труда, г. Екатеринбург, 2012.
39. Патент UA 18246, А61В 5/16, Спосіб визначення емоційної стрес-стійкості осіб, що зайняті операторською працею, 2006, Демидова Т.В., Незавітіна Т.С., Єфременко Т.О., Укр. НДІ медицини транспорту МОЗУ.
40. Патент UA 27147, А61В 5/16, Спосіб інтегральної оцінки ПФ стану людини на підставі уніфікованого критеріально-

го аналізу параметрів стійкості психофункціональних систем, Дегтяренко Т.В., Гайворонський А.М., Півд.-укр. Держ. Пед. Ун-т ім. К.Д. Ушинського, 2007.

41. Патент UA 40453, G09В 9/00, Астахов В., Бантюков С., Бантюкова С., Огар О. Спосіб професійного відбору операторів, 2009.
42. Патент UA 43546, А61В 5/16, Спосіб визначення ПФ характеристик для оцінки рівня спеціальної підготовленості спортсменів у командних спортивних іграх, Глазирін І., Фролов О., Бондар В. та ін. 2009.
43. Патент UA 58157, А61В 5/16, G09В 7/00, Спосіб визначення професійних та психофізіологічних характеристик для визначення придатності до опанування професії / Бездольний В., Романов Г., Гончаров Є. та ін., ДП «Дельта-лоцман», 2003.
44. Патент UA 59238, А61В 5/16, Спосіб визначення стресостійкості людини при проведенні професійного ПФ відбору, Лурін І. та ін., Ін-т фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ, 2011.
45. Патент UA 83618U. Спосіб психофізіологічної експертизи працівників, Маслюк В.В., Єна А.І., Будник М.М., Бюл. №18, 2013.
46. Патент UA 91842, А61В 5/16, Спосіб прогнозування емоційної стійкості людини, Аршава І., Косенко Е., Хижа О., ДНУ ім. О. Гончара, 2010.
47. Патент UA27148, А61В5/16, Спосіб комплексної індивідуальної оцінки психомоторних якостей людини за об'єктивними параметрами її ПФ статусу / Дегтяренко Т.В., Гайворонський А.М., ПДПУ ім. К.Д. Ушинського, 2007.
48. Наказ МОЗ України № 263/121 від 23.09.94 «Про затвердження переліку робіт, де є потреба у професійному доборі».
49. Наказ МОЗ України № 246 от 21.05.2007 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

References

1. Volkov B.S. 2007, Fundamentals of vocational guidance: a textbook for high schools, Academic Project,. - 331 p. (in Russian)

2. Ivanova E.M. 2005, Career Guidance profesiografiya: method. Tutorial: for universities and industry in the direction of psychology, [Graduate School of Psychology], 96 p. (in Russian)
3. Mamaenko Y.V., Chernenko E.V. 2010, Psychophysiological correlates of professional adaptation of seamen, Actual problem of transport medicine, Vol. 19, № 1, pp. 31-36. (in Russian)
4. Shafran L.M. Psyadlo E.M. 2008, Theory and practice of professional psychophysiological selection of seamen, Phoenix, 292 p. (in Russian)
5. Varus V.I. Burov A.Y., Filatova I.V., 2007, Methods of assessing the severity of psychological type to predict the effectiveness of the operator's activity, BSF: problems of psychology and ergonomics. Special Edition, Vol 2, №3, pp. 34-35. (in Russian)
6. Ilyin E.P. 2005, Psychophysiology conditions of the person, Peter, 412 p. (in Russian)
7. Kolganov A.V. 2009, Fundamentals of engineering psychology: textbook for students, Weber, 239 p. (in Ukrainian)
8. Rozov V.I. 2007, Psychological support of activity in extreme situations , Social Psychology, Vol 24, № 4 pp.174-188. (in Russian)
9. Bodrov V.A. 2006, Psychological stress: development and bridging, PER SE, 528 p. (in Russian)
10. Bodrov V.A. 2006, Psychology of professional activity. Theoretical and applied problems, Publishing House "Russian Academy of Sciences Institute of Psychology", 623 p. (in Russian)
11. Lisobey V.A. 2005, The incidence of transport workers, Publishing House "Chernomorje", 262 p. (in Russian)
12. Mileryan E.A. 1974, Emotional-volitional component of Operator reliability, Essays on the psychology of operator's work, Nauka, 308 p. (in Russian)
13. Chernjuk V.I., Goncharuk G.O., Veremiy M.I., Suk V.G. 2005, The physiological, psychological and ergonomic research in occupational health, Occupational Health: research methods and Sanitary and Epidemiological Supervision, Nova Kniga pp. 10-91. (in Ukrainian)
14. Anokhin P.K. 1975, Essays on the physiology of functional systems, Medicine, 447 p. (in Russian)
15. Ena A.I., Masliuk V.V. EnaT.A. 2014, Methods of psychophysiological examination of workers involved in hazardous work and those requiring professional selection, 49 p. (in Ukrainian)
16. Ena A.I. 2004, The system of professional psychophysiological selection of workers who perform hazardous work: Author. dis . Dr. med. sciences, specialty 14.02.01 - hygiene, 40 p. (in Ukrainian)
17. Makarenko M.V. 2006, Fundamentals of military professional selection of specialists and methods of studying individual psychophysiological differences between people, 395 p. (in Ukrainian)
18. Shafran L.M. Psyadlo E.M. Theory and practice of professional selection of seaman pp. 182-198. (in Russian)
19. Bobyr V.A. 2007, Control of the human factor in the Navy: materials of the scientific-technology Conf. ["Integrated complexes of transport vehicles and maritime security "] pp. 13-14. (in Russian)
20. Evsukov O.P., Kufliyevskyy A.S., Lebedev D.V. et al. 2007, Extreme psychology, UCZU, 502 p. (in Ukrainian)
21. Trifonov E.V. 2009, Human Psychophysiology: Russian-English-Russian Encyclopedia, 13th ed. 853 p. (in Russian)
22. Baevsky R.M., Cyrillo O.I., Kletskin S.Z. 1984, Mathematical analysis of changes in heart rate during stress, Nauka, 221 p. (in Russian)
23. Mashin V.A. 2007, Three-factor model of heart rate variability. Part 1: A study of mental stress in the modeling of operator activity, Works of psychological services in nuclear power engineering and industry, Vol. 3, pp. 181-189. (in Russian)
24. Fainzilberg L.S. 2007, Evaluation of the functional condition of the operator in the workplace for the electrocardiogram phase portrait, Cybernetics and Computer Science, Vol. 155, pp. 3-17. (in Russian)
25. Zavalishina D.N. 2001, The methods of human identification with the profession, Psychology of subject of professional activity, DIA-Press, pp. 104-129. (in Russian)

26. Kalnish V.V., Ena A.I. 2004, Modern directions of improvement of professional psycho-physiological selection (review), Journal of AMS Ukraine, Vol. 10, №2. pp. 368-384. (in Russian)
27. Frumkin A.A. 2004, Psychological selection in professional and educational activities, Rech, 210 p. (in Russian)
28. Guidance on the use of PF list of criteria and methods for use in the ergonomic certification of new technologies, machinery and equipment: MoH Ukraine 04.04.2006 №197, 27 p. (in Ukrainian)
29. Bondarev I.P., Vilegzhanin O.I., Sofin A.M., Chicherin D.S., 1995, Patent RU 2033081, A61B 5/16, Method of evaluation of attention, (in Russian)
30. Ermakov F.H., 1999, Patent RU 2134062, A61B 5/16, A61B5 / 18 A method for determining suitability of the operator to control for moving and stationary objects (in Russian)
31. Zotov M.V., Petrukovich V.M., Zhuravleva O.P. 2004, Patent RU 2240038, A61B 5/16, Emotional stability evaluation method (in Russian)
32. Chirkov B.P. etc 2009, Patent RU 2343835, A61B 5/16, Method of evaluation of emotional stability (in Russian)
33. Chirkov B.P. etc 2009, Patent RU 2343843, A61B 10/00, Method of assessing the level of distribution of attention (in Russian)
34. Chirkov B.P. etc 2009, Patent RU 2347532, A61B 10/00, Psychophysiological way to assess the level of perception of the moving objects speed and distance to them (in Russian)
35. Stadnikov E.N. 2009, Patent RU 2353287, A61B 5/00, A61B 5/16, Mental performance evaluation method based on the human functional state (in Russian)
36. Bondarev I.P. et al 2009, Patent RU 2369325, A61B 5/16, Method of determining the suitability of operators (in Russian)
37. Lenina T., Rozhentsov V. 2010, Patent RU 2386395, A61B 5/16, Test Method human response to a moving object (in Russian)
38. Bondarev I.P. et al 2012, Patent RU 2446742, A61B 5/16, Method of evaluation of the properties of attention (in Russian)
39. Demidova T.V., Nezavitina T.S., Efremenko T.O. 2006, Patent UA 18246, A61B 5/16, Method of determining the emotional stress stability persons engaged in the operator labor (in Ukrainian)
40. Degtyarenko T.V., Gayvoronsky A.M. 2007, Patent UA 27147, A61V 5/16, PF method integrated assessment of the human condition on the basis of a uniform criterion analysis of stability psycho-functional systems parameters (in Ukrainian)
41. Astakhov V., Bantyukov S., Bantyukova S., Ogar A. 2009, Patent UA 40453, G09B 9/00, Method of professional selection of operators (in Ukrainian)
42. Glazyrin I., Frolov O., Bondar V. et al. 2009, Patent UA 43546, A61B 5/16, PF Method of determining the characteristics to assess the special training of athletes in team sports games (in Ukrainian)
43. Bezdolnyy V., Romanov G., Goncharov E. et al. 2003, Patent UA 58157, A61V 5/16, G09B 7/00, Method of determining professional and physiological characteristics to determine suitability for mastering the profession (in Ukrainian)
44. Lurin I. et al. 2011, Patent UA 59238, A61B 5/16, Method of determining resistance of person to stress during a professional selection (in Ukrainian)
45. Maslyuk V.V., Ena A.I., Budnik M.M. 2013, Patent UA 83618U. Method of psychophysiological examination of workers (in Ukrainian)
46. Arshava I., Kosenko A., Huja O. 2010, Patent UA 91842, A61B 5/16, Method of prediction emotional stability of person (in Ukrainian)
47. Degtyarenko T.V., Gayvoronsky A.M. 2007, Patent UA27148, A61V5 / 16 comprehensive method of individual assessment of psychomotor qualities of person on objective parameters of the PF status (in Ukrainian)
48. MoH Ukraine 23.09.1994 № 263/121 "On approval the list of occupations where there is a need for professional selection."(in Ukrainian)
49. MoH Ukraine 21.05.2007 № 246 "On approval of the medical examination of certain categories of workers." (in Ukrainian)

Резюме

ВЕСОВЫЕ КОЭФФИЦИЕНТЫ ВЛИЯНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТОДИК, КОТОРЫЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ВАЖНЫХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КАЧЕСТВ РАБОТНИКОВ, КОТОРЫЕ ВОВЛЕКАЮТСЯ В ВЫПОЛНЕНИЕ РАБОТ ПОВЫШЕННОЙ ОПАСНОСТИ

Ена А.И., Маслюк В.В., Ена Т.А.

Проведена психофизиологическая экспертиза значительной выборки лиц с целью прогноза эффективности и надежности выполнения ими работ повышенной опасности с применением комплекса методик для определения уровня развития профессионально важных психофизиологических качеств, предусмотренных действующими нормативными актами. Получены весовые коэффициенты влияния отдельных показателей использованных методик на формирование общего вывода психофизиологической экспертизы. Применение этих коэффициентов позволило значительно повысить надежность прогноза результатов психофизиологической экспертизы относительно успешности адаптации и надежности профессиональной деятельности работников при выполнении работ повышенной опасности и тех, которые нуждаются в профессиональном отборе. Предлагается использовать полученные коэффициенты в формулах для расчета общей оценки уровня развития комплекса профессионально важных психофизиологических качеств при формировании вывода психофизиологической экспертизы.

Ключевые слова: психофизиологическая экспертиза, профессионально важные психофизиологические качества, весовые коэффициенты.

Summary

THE WEIGHT COEFFICIENTS OF INDICATORS OF METHODS THAT ARE USED TO DEFINE PROFESSIONALLY IMPORTANT PSYCHOPHYSIOLOGICAL QUALITIES OF EMPLOYEES WHO ARE INVOLVED IN TO HIGH-RISK WORKS

Anatoliy Ena, Vasyl Maslyuk, Tatiana Ena

LLC "Expert Training Center", Kiev

Was conducted psychophysiological examination in the large sample of persons with a view to prediction of future efficiency and reliability of execution high-risk Works, with the set of techniques for the measurement of the level of professionally important psychophysiological qualities, under existing regulations. Were obtained the weight coefficients of indicators of methods that affect the overall psychophysiological examination conclusion. Applying these weight coefficients greatly improved the reliability of prediction of psychophysiological examination results for successful adaptation and reliability of professional activities of employees, while performing high-risk works and works requiring professional selection. Proposed to use this weight coefficients in the formula for the calculation of the overall assessment of the level of development of the complex of professionally important psychophysiological qualities in the formation of psychophysiological examination conclusion.

Keywords: psychophysiological examination, Professional psychophysiological qualities, weight coefficients.

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616-091:069:378.4(477.74-25)(091)

ІСТОРІЯ ФОРМУВАННЯ НАВЧАЛЬНОГО МУЗЕЯ КАФЕДРИ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ ОДЕСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Даниленко А.І., Бурячківський Е.С.

Одеський національний медичний університет

У статті викладені основні етапи історії формування навчального музею кафедри патологічної анатомії з секційним курсом Одеського національного медичного університету. Підкреслено внесок ряду вчених, співробітників кафедри патологічної анатомії в створенні й формуванні унікальної колекції музею, що використовується в навчальному й науково-дослідницькому процесах на кафедрі.

Ключові слова: музей, патологічна анатомія, історія.

Будівництво медичного факультету Імператорського Новоросійського університету було почато зі спорудження анатомічного театру (1896-1900 рр., архітектор М.К. Толвинський). Медичний факультет почав навчальне та науково-дослідницьке життя 5 вересня 1900 року.

Відомі одеські прозектори Г.М. Мінх, М.І. Строганов, Ч.І. Хенцинський провели велику підготовчу роботу для заснування медичного факультету в Одесі. Кафедра патологічної анатомії, що розташовувалася в анатомічному корпусі університета, почала навчальну та дослідницьку діяльність в вересні 1902 року. При цьому замість 845 м² площі, що призначались для неї, кафедра отримала всього 463 м².

Спочатку всі приміщення кафедри склалися з чотирьох великих кімнат (прозекторська, лабораторія, секційна та кімната для спеціальних робіт) та трьох маленьких (бактеріологічна, препарувальна, кабінет професора, в якому розміщувалась і бібліотека), однієї великої зали, яка одночасно використовувалася для практичних занять та патологоанатомічного музею. Лише в 1922 році, коли кафедра судової медицини була переведена до інших приміщень, територія ка-

федри патологічної анатомії була значно розширена [1, 2].

Навчальний музей кафедри був заснований в 1902 році і особливо відрізнявся великою кількістю цінних у науковому сенсі препаратів. Спочатку музей став формуватися за рахунок пожертв патологоанатомів різних міст. Особливо активну участь в створенні колекції макропрепаратів прийняли професори Московського університету – професор М.Н. Нікіфоров, автор першокласного підручника по курсу патологічної анатомії, передав створеному музею 35 препаратів, фіксованих за методом Мельникова-Разведьонкова; професор В.Ф. Снегірьов подарував 30 патологоанатомічних препаратів захворювань жіночих статевих органів; професор Ф.І. Сініцин передав 17 макропрепаратів різноманітних захворювань сечостатевих органів [2].

Лікар Новгородської акушерської земської лікарні М.І. Чакалов передав музею 22 каменя при нирково-кам'яній хворобі. Окремі препарати були подаровані музею приват-доцентом В.І. Кедровським та лікарем В.С. Левицьким. Прозектор Одеської міської лікарні Ч.І. Хенцинський, що працював в якості

приват-доцента кафедри, поповнював колекцію свіжими органами, з яких виготовлялись музейні макропрепарати. На початку 1903 року в патологоанатомічному музеї кафедри налічувалось більш ніж 200 препаратів. Необхідно віддати належне Ч.І. Хенцинському, який багато років очолював патологоанатомічне відділення Нової міської лікарні, його енергії та організаторському таланту. Він зробив неоціненний вклад в поповнення та розширення колекції музею.

Значне збільшення числа рідкісних препаратів почалося з 1908 року, коли прозектура старої міської лікарні перейшла до рук викладачів кафедри патологічної анатомії.

В 1910 році в Одесі спалахнула епідемія чуми. Весною цього року в прозектурі Одеської міської лікарні Й.Х. Пожариський провів розтин хворого, якому за життя не був виставлений діагноз. Після ретельного аналізу всіх даних секції був поставлений діагноз бубонної чуми. Й.Х. Пожариський особисто виконав 45 розтинів померлих від чуми. Значна кількість макропрепаратів їх органів поповнили колекцію музею кафедри та використовувалися в навчальному процесі при читанні курсу інфекційної патології [1, 3].

Велика кількість готових препаратів (436 макропрепаратів) до музею кафедри поступило в 1920 році внаслідок об'єднання Вищих жіночих медичних курсів з медичним факультетом.

Надзвичайно плідною для кафедри та музею була діяльність професора М.М. Тізенгаузена (1877-1945), який багато років очолював кафедру. Основним науковим напрямом роботи колектива кафедри були: вивчення патоморфології натуральної віспи, черевного та висипного тифів, холери. В музеї кафедри ретельно зберігаються макропрепарати при цих небезпечних інфекціях.

В 1919 році від професора М.М. Тізенгаузена поступила спеціальна колекція препаратів (1005) для демонст-

рації під час читання курсу загальної та спеціальної патологічної анатомії [3].

В 1924 році професор М.С. Кондрат'єв передав навчальному музею кафедри 94 макропрепарати різних вад розвитку, зібраних покойним професором М.О. Батуєвим. Ця колекція вад розвитку є найбільшою в нашій країні. Серед них унікальні макропрепарати: циклопія, близнюки, що зрослися (торакоомфолопаги, цефалапаги, ішіопаги), рідкісні вади окремих органів та систем.

В середині 20-их років минулого століття на кафедрі була зібрана велика колекція мікроскопічних препаратів. Спочатку основу колекції склали 1000 препаратів, що подарував музею кафедри професор Московського університету М.Н. Нікіфоров [1].

Слід зупинитися на значному внеску у формуванні колекції музею професора Є.О. Успенського (1901-1977), який з 1956 р. до 1973 р. завідував кафедрою. Професор Є.О. Успенський мав великий досвід музейної роботи, так як з 1943 р. до 1954 р. керував патологоанатомічним відділенням Військово-медичного музею при Військово-медичній академії у м. Ленінград. За час його діяльності музей був поповнений цілим рядом цінних макропрепаратів, заведена документація на них, проведена перезаливка макропрепаратів за методом Мельникова-Разведьонкова.

Колекція музею кафедри поповнилась препаратами при професорі А.І. Даниленко (завідував кафедрою у 1984-2007 рр.). Серед них рідкісні вроджені вади розвитку, макропрепарати, що отримані під час епідемії холери в м. Одеса у 1971 році [3].

На теперішній час в колекції музею налічується більш ніж 2500 препаратів, що демонструють патологію органів і систем при самих різноманітних захворюваннях. З 2007 року кафедру патологічної анатомії з секційним курсом очо-

лює професор В.О. Ситнікова, яка разом зі своїми співробітниками ретельно зберігають, реставрують та поповнюють рідкісну колекцію макро- та мікропрепаратів, постійно використовуючи їх в навчальному процесі кафедри.

Література

1. Васильев К. Медицинский факультет Новороссийского университета: документальные очерки / К. Васильев. — Одесса: Optimum, 2008. — 407 с.
2. Червяк П.І. Патологічна анатомія України / П.І. Червяк. — К.: ВЦ "Просвіта", 2012. — 912 с.
3. Золотарёв А.Е. Библиографический словарь профессоров Одесского медицинского института имени Н.И. Пирогова (1900-1990 гг.) / А.Е. Золотарёв, И.И. Ильин, Л.Г. Луки. — Одесса: Маяк, 2002. — 328 с.

References

1. Vasil'ev K. The Medical Faculty of Novorussian University: documental essays. Odessa, Optimum, 2008. 407p. (in Russian)
2. Chervyak P.I. Pathologic Anatomy of Ukraine. Kiev, VCz "Prosvita", 2012. 912p. (in Ukrainian)
3. Zolotarjov A.E., Il'in I.I., Luki L.G. Bibliographical Dictionary of the Professors of N. I. Pirogov Odessa Medical Institute (1900-1990). Odessa, Majak, 2002. 328p. (in Russian)

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Реферат

ИСТОРИЯ ФОРМИРОВАНИЯ УЧЕБНОГО МУЗЕЯ КАФЕДРЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ С СЕКЦИОННЫМ КУРСОМ ОДЕССКОГО НАЦИОНАЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

Даниленко А.И., Бурячковский Э.С.

Одесский национальный медицинский университет

В статье изложены основные этапы истории формирования учебного музея кафедры патологической анатомии с секционным курсом Одесского национального медицинского университета. Подчеркнут вклад ряда учёных, сотрудников кафедры патологической анатомии в создании и формировании уникальной коллекции музея, используемой в учебном и научно-исследовательском процессах на кафедре.

Ключевые слова: музей, патологическая анатомия, история.

Summary

THE FORMATION HISTORY OF EDUCATIONAL MUSEUM OF PATHOLOGICAL ANATOMY WITH SECTIONAL COURSE DEPARTMENT OF THE ODESSA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Danilenko A.I., Buryachkovsky E.S.

Odessa National Medical University

The article describes the main stages of the formation history of educational museum of pathological anatomy with sectional course department of Odessa National Medical University. It is emphasized the contribution of some scientist, members of the pathological anatomy department in the creating and shaping of the unique museum collections used in educational and scientific research at the department.

Keywords: museum, pathological anatomy, history.

УДК 378.661:616:378.146

**СТРУКТУРА ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ
АНГЛОМОВНИМ СТУДЕНТАМ****Дробков О.Л., Кадочников В.С.***Одеський національний медичний університет; aldrob11k@yandex.ru*

Кредитно-модульна система є сучасним фактором підготовки фахівців, яка викликає підвищення ефективності навчання та необхідність приділяти значну увагу самостійній роботі студентів. За умов використання сучасних технологій її продуктивність підвищується. Викладено досвід викладання англійською мовою у студентів на кафедрі загальної хірургії Одеського національного медичного університету.

Ключові слова: загальна хірургія, англомовні студенти, кредитно-модульна система.

Вступ

Однією з головних базових дисциплін у навчальному процесі підготовки лікаря є загальна хірургія. Сучасний розвиток медичної освіти в Україні, ставить перед вищими навчальними медичними закладами нові підходи до організації навчального процесу [1]. Одним з головних шляхів підготовки висококваліфікованих лікарів є володіння сучасними методами діагностики та лікування [2, 3, 4]. Труднощі навчання загальної хірургії у англомовних студентів обумовлені в тому числі язиковим бар'єром при їх спілкуванні з хворими. Впровадження кредитно-модульної системи удосконалює систему викладання сучасного педагогічного процесу, а застосування комп'ютерних технологій надають змогу раціонально організувати навчання і за відносно короткий термін дати змогу студенту засвоїти досить великий обсяг навчального матеріалу.

Основна частина

На кафедрі загальної хірургії Одеського національного медичного університету для навчання студентів – англомовних іноземних громадян існує

методичне забезпечення у вигляді текстів, лекцій, відеофільмів, методичних розробок кафедри, збірник алгоритмів практичних навичок, банк тестів та ситуаційних задач за темами практичних занять, а також банк тестових завдань відповідних тестовим завданням «Крок» на англійській мові. Все це існує, у паперовому і електронному варіанті, і використовується студентами у вільному доступі. Щосуботи на кафедрі організовані консультативні заняття викладачами володіючими англійською мовою, що дозволяє студентам підвищити рівень своїх знань.

Навчальна програма загальної хірургії розділяється на 7 модулів, які вивчаються на протязі 2 семестрів. Практичні заняття починаються з контролю початкового рівня. Студенти отримують тестові завдання по темі заняття. Тести, що мають труднощі, обговорюються разом з викладачем. З метою покращення разом з проведенням тестового контролю для англомовних студентів-іноземців використовують таку сучасну форму ведення практичних занять, як розв'язання ситуаційних задач. В спільній співбесіді сту-

дентів з викладачем всі питання розглядають у зв'язку з дисциплінами які вивчались на попередніх курсах. Після цього студенти у супроводі викладача продовжують заняття в стаціонарах клініки. Приймають участь у клінічних обходах, приймають участь під час перев'язок, та проведення маніпуляцій. Особливо важливим є участь викладачів проводячи заняття у англомовних студентів, які докладно на англійській мові доводять до відома студентів ти чи інші питання.

Значна увага приділяється практичними навичками, що розподілені за темами модулів. Методика опанування практичними навичками детально пояснюється і демонструється викладачем під час практичних занять. Рівень оволодіння практичними навичками оцінюється, як з точки зору теорії, так і виконання їх на практиці на фантомі, згодом, під контролем викладача самостійно в стаціонарі.

Під час курації студенти мають можливість визначити особливості конкретного захворювання, аналізувати клінічну картину і на заставі цього скласти план обстеження, аналізувати дані лабораторних та інструментальних обстежень. Не менш важливим, є те що під час курації студентів оволодіває деонтологічними принципами спілкування. Перед початком курації викладач, повинен достатньо зрозуміло пояснити англомовним студентам, від чого, залежить успіх психологічного контакту з хворим при виконанні студентом завдання.

Важливу роль у формуванні клінічного мислення, грає модуль, присвячений сестринській практиці на третьому курсі. Студенти, у том числі англомовні, під час практики знаходяться в стаціонарах клініки на протязі трьох днів по шість годин щоденно. За термін під контролем викладача вони мають можливість ознайомитись зі існуючої структурою медичного закладу, розкладом його роботи, а також особливос-

тями роботи різних підрозділів. Студенти присутні під час хірургічних втручань та під час перев'язок у перев'язочних та операційних, допомагають медичним сестрам у маніпуляційних і процедурних кабінетах, приймають участь в їх проведенні під контролем викладача в якості молодшого медперсоналу.

Висновки

1. Збільшення та удосконалення підготовки викладачів, володіючих англійською мовою, є заставою успіху викладання загальної хірургії у англомовних студентів в умовах кредитно-модульної системи.
2. Впровадження в навчальний процес та самостійну роботу студентів новітніх технологій та нових форм організації навчального процесу сприяє інтеграції національної освіти до Європейського освітнього простору

Література

1. Авдеєнко А.П. Інтенсифікація навчального процесу та організація самостійної роботи / Авдеєнко А.П., Дементій Л.В., Поляков О.Є. // Проблеми освіти : Наук.-метод. зб / – К.: НМКВО, 2001. – Вип. 24. – С.108–111.
2. Волосовець О.П. Питання якості освіти в контексті впровадження засад Болонської декларації у вищій медичній школі / Волосовець О.П. // Досвід впровадження основних засад Болонського процесу в систему вищої медичної (фармацевтичної) освіти: Матеріали науково-методичної конференції / Т. 2005. – С.8–16.
3. Ковальчук Л.Я. Впровадження нової методики навчального процесу в Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського / / Ковальчук Л.Я. Медична освіта. – 2007. – С. 16 – 20.
4. Корильчук Н.І. Інтенсифікація навчального процесу та організація самостійної роботи / Корильчук Н.І., Корильчук Т.Б.; Медична освіта. – 2006. – №3. – С.109–111.

References

1. Avdeenko A.P. Intensification of the educational process and organization of

- independent work // Avdeenko A.P., Dementii L.V., Polyakov O.E.// Problems of Education: scientific and methodical collection/ Kiev. 2001: Issue 24 p. 108-111
2. Volosovets A.P. The issue of quality education in the context of the Bologna Declaration in higher medical school / A.P. Volosovets // Experience of implementing the basic principles of the Bologna process in higher medical (pharmaceutical) education: Proceedings of the technical conference / T. 2005. — p.8-16.
 3. Kovalchuk L.Y. Introduction of new methods of educational process in the Ternopil State Medical University of I.Y. Horbachevsky // Kovalchuk L.Y. Medical Education. — 2007. — p. 16 — 20.
 4. Korylchuk N.I. Intensification of the educational process and organization of independent work / Korylchuk N.I. Korylchuk T.B.; Medical Education. — 2006. — №3. — p.109-111.

Резюме

СТРУКТУРА ПРЕПОДАВАНИЯ ОБЩЕЙ ХИРУРГИИ АНГЛОЯЗЫЧНЫМ СТУДЕНТАМ

Дробков А.Л., Кадочников В.С.

Одесский национальный медицинский университет

Кредитно-модульная система является современным фактором подготовки специалистов, способствующая повышению эффективности обучения и уделяющая большое внимание самостоятельной работе студента. Использование современных инновационных технологий повышает ее продуктивность. В статье изложен опыт преподавания англоязычным студентам на ка-

федре общей хирургии Одесского национального медицинского университета.

Ключевые слова: *общая хирургия, англоязычные студенты, кредитно-модульная система*

Summary

STRUCTURE OF TEACHING GENERAL SURGERY FOR ENGLISH-SPEAKING STUDENTS

Drobkov A.L., Kadochnikov V.S.

Odessa National Medical University

In the conditions of the credit-module system the important factor of preparation of specialists – students, which are studying on English, the increase of efficiency of teaching becomes. In this connection it is necessary to spare large attention to independent work of students. Its efficiency rises on condition of the use of modern technologies, more effective forms and methods of teaching. In the article the experience of teaching on English language to the students-foreigners on the department of general surgery of the Odessa state medical university is expounded.

Key words: *credit-module education system, general surgery, english-speaking students.*

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Конференции

Conferences



Министерство здравоохранения Украины
ГП Украинский научно-исследовательский
институт медицины транспорта МЗ Украины
ГП Украинский медицинский центр безопасности
дорожного движения и информационных технологий МЗ
Украины

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины приглашает Вас принять участие в работе III Международного конгресса

“МЕДИЦИНА ТРАНСПОРТА – 2015”

Конгресс будет проходить 15-17 сентября 2015 года в г. Одессе (Украина).

Главные программные вопросы Конгресса касаются всех основных видов транспорта (железнодорожного, автомобильного, воздушного, водного), в том числе их разного производственного назначения (гражданского, военного, чрезвычайных ситуаций, силовых и правоохранительных структур, специализированного и т.д.):

- Гигиенические, эпидемиологические и медицинские проблемы;
- Профессиональное здоровье: профилактика, клиника, патофизиология, диагностика, лечение, реабилитация;
- Влияние транспорта на окружающую среду;
- Влияние транспорта на здоровье пассажиров и населения;
- Физиологические и психофизиологические особенности трудовой деятельности;
- Особенности водоснабжения и питания;
- Токсикологические проблемы;
- Аварийные, чрезвычайные и опасные ситуации;
- Особенности санитарно-эпидемиологических требований к международным транспортным коридорам, перевозке опасных и фумигированных грузов и защите границ;
- Совершенствование системы диспансеризации работающих;
- Совершенствование Госсанэпиднадзора на транспорте;
- Медицинские аспекты безопасности дорожного движения;
- Системы этапной медицинской помощи пострадавшим в транспортных происшествиях, медико-психологическая реабилитация;
- Разработка нормативно-методической документации в сфере Госсанэпиднадзора и лечебно-профилактической помощи на транспорте, их гармонизация с международными требованиями и внедрение;
- Разработка и внедрение новых методов и аппаратуры (в т.ч. бортовой) в работе санитарно-эпидемиологических и лечебно-профилактических служб на транспорте.

В рамках Конгресса планируется проведение Круглых столов (сателлитных симпозиумов):

- «Эколого-гигиенические проблемы на транспорте»

- «Гигиена и токсикология опасных фумигированных грузов и чрезвычайные ситуации на транспорте»
- «Медицинская и прикладная микроэлементология»
- «Гигиена полимерных материалов и токсикология горения»
- «Психофизиология работников транспорта и психология труда в проблеме безопасности движения»
- «Медико-психологическая реабилитация участников дорожного движения»
- «Клинические аспекты медицины транспорта»

Официальные рабочие языки: украинский, русский, английский. Пленарный доклад - 20 мин. Докладчикам будет предоставлен мультимедийный проектор и проектор для прозрачных слайдов (формата А-4).

Материалы для печати принимаются на украинском, русском и английском языках компьютерного текста по электронной почте (natali_niimtr@rambler.ru, medtrans2@rambler.ru).

Материалы будут напечатаны в специальном выпуске журнала «Актуальные проблемы транспортной медицины» (статьи) и в приложении к журналу Сборник материалов Конгресса «Медицина транспорта – 2015» (тезисы).

Оформление статей в соответствии с правилами для авторов, размещенными на сайте www.aptm.org.ua.

Оформление тезисов: код УДК, название, фамилия и инициалы авторов, организация, в которой была выполнена работа. Объем тезисов до 2 страниц.

Рукопись должна быть тщательно проверена и отредактирована авторами.

Оргкомитет не несет ответственности за ошибки авторов.

Стоимость публикации – 50 грн. за страницу. Регистрационный взнос - 450 грн., для студентов и молодых ученых – 150 грн.

Срок подачи заявки на участие до 01.08.2015 г.

Срок подачи материалов до 15.08.2015 г.

Заявки на участие (Регистрационная карта) и материалы для публикаций направлять в Секретариат оргкомитета Конгресса по адресу: ГП УкрНИИ медицины транспорта МЗ Украины, 65039, ул. Канатная, 92, г.Одесса;

E-mail: natali_niimtr@rambler.ru, medtrans2@rambler.ru

Секретарь конгресса: *Квасневская Наталья Федоровна*

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА (ЗАЯВКА НА УЧАСТИЕ)

1. **Фамилия, имя, отчество (полностью)** _____

2. Название организации, должность _____

3. Ученая степень, звание _____

4. Почтовый адрес и e-mail для переписки _____

5. Контактный телефон _____ факс _____

6. Форма участия в работе Конгресса:

- без доклада; - пленарный доклад;

- доклад на круглом столе (указать каком) _____

Дата _____

Подпись _____

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.
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). 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.