

# LEAD AS A TRIGGER FACTOR IN THE FORMATION OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION UNDER OCCUPATIONAL EXPOSURE TO LEAD

Karlova O.O., Yavorovsky O.P.

## СВИНЕЦЬ ЯК ТРИГЕРНИЙ ФАКТОР У ФОРМУВАННІ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ЗА ПРОФЕСІЙНОЇ ЕКСПОЗИЦІЇ СВИНЦЕМ

# A

**КАРЛОВА О.О.,  
ЯВОРОВСЬКИЙ О.П.**

Національний медичний  
університет  
ім. О.О. Богомольця, м. Київ  
УДК 613.63:615.916:546.815

**Ключові слова: свинець,  
нітри-нітрати,  
S-нітрозотіоли,  
динітрозильні комплекси  
заліза, маркери,  
діагностика, профілактика.**

Актуальною медико-екологічною проблемою, пов'язаною з забрудненням об'єктів довкілля та виробничого середовища важкими металами, зокрема свинцем та його сполуками, є вивчення їхнього впливу на серцево-судинну систему [1-3]. Особливого значення набуває виявлення ранніх клінічних проявів інтоксикації свинцем та дослідження механізмів їх формування на молекулярно-генетичному рівні, що дозволяє науково обґрунтувати відповідні методи ранньої діагностики, лікування та патогенетичної профілактики даної інтоксикації.

Згідно з сучасними науковими уявленнями важлива роль у формуванні багатьох захворювань, у тому числі і серцево-судинної системи, відводиться виникненню ендотеліальної дисфункції. На думку багатьох дослідників, ендотелій виступає

при цьому "ендокринно активним органом" і бере безпосередню участь у регуляції судинного гомеостазу аутокринними, паракринними та ендокринними шляхами [6].

Як відомо, основні функції ендотелію полягають у вазорегуляторній дії шляхом звільнення вазоактивних субстанцій; у вазодилататорній дії за допомогою синтезу оксиду азоту, ендотеліального гіперполяризуючого фактора та інших; у вазоконстрикторній дії — синтезі ендотеліну-1, простагландинів, ангіотензину II тощо.

У наукових джерелах багато уваги приділяється питанню біосинтезу та метаболізму оксиду азоту, що виконує функцію первинного та вторинного месенджера [6]. Зважаючи на те, що оксид азоту ( $\text{NO}_x$ ) є лабільною молекулою, для визначення її концентрації у лабораторній ді-

**СВИНЕЦЬ КАК ТРИГГЕРНЫЙ ФАКТОР  
В ФОРМИРОВАНИИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ  
ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ  
ЭКСПОЗИЦИИ СВИНЦОМ**

**Карлова Е.А., Яворовский А.П.**  
*НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев*

**Цель работы:** определение характера изменений содержания оксида азота и его метаболитов в крови в зависимости от концентрации свинца в крови у электромонтеров.

**Материалы и методы.** Анализ результатов мониторинга по показателю концентрации свинца в крови 146 электромонтеров ПАТ "Кабельные сети" по ремонту и монтажу кабельных сетей показал, что концентрация ксенобиотика в крови определялась в пределах (1,34-2,31) мкмоль/л, при этом у 51 работника (35%) он превышал верхнюю границу допустимых значений (1,93 мкмоль/л), что относилось к опасным уровням для здоровья работников. В клинической картине рабочих преобладали симптомы неврастенического и астеновегетативного синдромов. Именно эти лица составили I группу. У 95 из них (65%) содержание свинца в крови находилось на допустимом уровне (0,96-1,93) мкмоль/л, что, по данным И.Н. Трахтенберга с соавторами (1999), указывает на носительство металла в организме. С учетом особенностей клинических проявлений астеновегетативного и неврастенического синдромов рабочие с допустимым содержанием свинца были разделены на две группы: II группу составили

46 человек с клинической симптоматикой выраженного астеновегетативного синдрома; III группу — 49 рабочих, в клинической картине которых наблюдались отдельные симптомы астенического синдрома. Концентрация свинца в крови рабочих I группы составила (2,12±0,012) мкмоль/л, II группы — (1,92±0,013) мкмоль/л, III группы — (1,72±0,028) мкмоль/л. В каждой группе обследованных уровень свинца в крови достоверно отличался между собой ( $p < 0,05$ ). Контрольную группу составили 57 рабочих, которые, по данным профессионального анамнеза, не имели контакта со свинцом.

**Результаты.** В работе представлены результаты обследования рабочих, экспонированных свинцом. Выявлено превышение содержания нитритов-нитратов в сыворотке крови ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3^-$ ) всех обследованных, которое сопровождалось повышением концентрации S-нитрозотіолов ( $\text{RS}^- - \text{NO}^+$ ) и динітрозильних комплексів заліза ( $\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_2$ ). Рекомендовано определение содержания нитритов-нитратов ( $\text{NO}_2/\text{NO}_3^-$ ) и его стабильных метаболитов (S-нітрозотіолов ( $\text{RS}^- - \text{NO}^+$ ) и динітрозильних комплексів заліза ( $\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_2$ ) в сыворотке крови в качестве маркеров ранней диагностики эндотеліальної дисфункції при інтоксикації свинцем.  
**Ключевые слова: свинець, нітри-нітрати, S-нітрозотіоли, динітрозильні комплекси заліза, маркери, діагностика, профілактика.**

© Карлова О.О., Яворовський О.П. СТАТТЯ, 2015.

№ 3 2015 ENVIRONMENT & HEALTH 4

агностиці використовують визначення у сироватці крові сумарного рівня оксиду азоту — нітритів ( $\text{NO}_2^-$ ) та нітратів ( $\text{NO}_3^-$ ) і його стабільних метаболітів (S-нітрозотіолів ( $\text{RS}^-\text{NO}^+$ ), динітрозильних комплексів заліза  $(\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_2$ ).

Доведено, що негативний вплив на організм справляють і низькі, і високі концентрації оксиду азоту. Низька концентрація оксиду азоту сприяє формуванню ендотеліальної дисфункції у разі серцево-судинної патології, зокрема гіпертонічної хвороби, хронічної серцевої недостатності [6, 8]. За надмірних концентрацій оксиду азоту виникають кардіотоксичні судинні ефекти, зумовлені підвищенням утворенням пероксинітратів, з розвитком генералізованої вазодилатації та зниженням артеріального тиску. Його надмірна концентрація спостерігається також у разі виникнення геморагічного, травматичного, анафілактичного та кардіогенного шоків.

В експериментальних роботах доведено роль свинцю у формуванні токсичного впливу на серцево-судинну систему. Встановлено, що реалізація вазотоксичного впливу свинцю відбувається з розвитком порушення обміну оксиду азоту, який супроводжується зростанням активності індуцибельної ізоформи синтази оксиду азоту та концентрації його стабільних метаболітів.

Таким чином, вивчення особливостей синтезу оксиду азоту та його метаболітів, характеристика і динаміка їхніх якісних та кількісних змін, стратифікація прогнозу ступеня виникнення ускладнень у працівників, що професійно контактують зі свинцем, має важливе клінічне та профілактичне значення.

**Метою дослідження** було виявлення характеру змін вмісту оксиду азоту та його стабільних метаболітів залежно від концентрації свинцю у крові в електромонтерів кабельних мереж.

**Методи дослідження.** Об'єктом біомедичних досліджень бу-

## ФУНДАМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ли 203 чоловіки — працівники кабельних мереж віком від 38 до 47 років, з них 146 електромонтерів кабельних мереж зі стажем роботи у професії 8-9 років, які склали основну групу, 57 працівників — робітники інших професій — контрольна група. За даними санітарно-гігієнічної характеристики умов праці, усі електромонтери кабельних мереж виконували основні технологічні операції з монтажу та спаювання електричних кабелів протягом 80% робочої зміни та зазнавали дії свинцю на організм, максимально-разові концентрації якого у повітрі робочої зони перевищували ГДК в 1,4-1,8 рази.

Клінічні обстеження працівників відповідно до наказу МОЗ України від 21.05.2007 р. № 246 здійснювали на базі ДПС МСЧ № 18 МОЗ України.

Залежно від концентрації свинцю у крові працівники були розподілені на 3 групи. До I групи увійшли особи, що були віднесені нами до небезпечних (загрозливих для здоров'я) рівнів свинцю у крові ( $2,12 \pm 0,013$ ) мкмоль/л; до II групи (з допустимим вмістом свинцю у крові та вираженою астено-вегетативною симптоматикою) — рівень свинцю ( $1,92 \pm 0,013$ ) мкмоль/л; до III групи (з допустимим вмістом свинцю у крові та окремими симптомами астеничного синдрому) — рівень свинцю ( $1,72 \pm 0,028$ ) мкмоль/л.

Середній вік працівників I групи (51 особа) становив ( $43,5 \pm 1,3$ ) роки; II групи (46 осіб) — ( $9,9 \pm 1,8$ ) років; III групи (49 осіб) — ( $40,3 \pm 1,4$ ) роки. Серед-

ній вік працівників контрольної групи (57 осіб) дорівнював ( $44,7 \pm 1,5$ ) роки.

У всіх обстежених працівників спектрофотометричним методом визначалася продукція оксиду азоту за сумарним вмістом нітритів/нітратів у плазмі крові (за реакцією Гріса [7]); рівень вмісту метаболітів оксиду азоту оцінювався за вмістом S-нітрозотіолів [4, 8]; визначення окислювальної модифікації білків проводилося за вмістом 2,4 динітрозильних комплексів заліза [4].

Для збору та обробки результатів досліджень було побудовано базу даних у форматі Microsoft Excel 2007, яка містила розділи з широким діапазоном показників — від демографічних даних до результатів моніторингу і клінічного спостереження. З урахуванням відсутності апріорної інформації про вид розподілу значень показників, що вивчалися у вибірках, для їх обробки використовували критерії параметричної та непараметричної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Усі дані, розподіл яких наближався до нормального, представлені як середнє значення та стандартне відхилення ( $M \pm SD$ ), інші дані — як  $M$  та 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Кореляційний аналіз проводили з розрахунком парного коефіцієнта кореляції Пірсона з визначенням його достовірності та коефіцієнтів лінійного рівняння регресії.

Для визначення прогностичних характеристик (чутливості, специфічності) та порогових

Таблиця 1

Показники обміну оксиду азоту у працівників, експонованих свинцем

| Показник   | Одиниця виміру | Значення показника ( $M \pm m$ ) у групах |                        |                             | Показник практично здорових осіб |
|--|----------------|---|------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
|  |                | I група                                   | II група               | III група                   |                                  |
| Нітрити-нітрати ( $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ )        | мкмоль/л       | $6,93 \pm 0,09^{\circ}$                   | $6,98 \pm 0,1^{\circ}$ | $7,01 \pm 0,04^{\circ}$     | $4,69 \pm 0,04$                  |
| S-нітрозотіоли ( $\text{RS}^-\text{NO}^+$ )              | нмоль/мл       | $1,99 \pm 0,02^{*o}$                      | $1,75 \pm 0,01^{\#o}$  | $1,54 \pm 0,02^{\dagger o}$ | $0,85 \pm 0,05$                  |
| 2,4-ДНКЗ ( $(\text{RS}^-)_2\text{Fe}^+(\text{NO}^+)_2$ ) | мкмоль/л       | $6,03 \pm 0,04^{\circ}$                   | $5,96 \pm 0,04^{\#o}$  | $5,08 \pm 0,06^{\dagger o}$ | $4,13 \pm 0,35$                  |

Примітка: Статистично значимі відмінності між групами ( $p < 0,05$ ):

$^{\circ}$  — між обстеженими групами та групою практично здорових осіб;  $^{*}$  — 1-2;  $^{\#}$  — 2-3;  $^{\dagger}$  — 1-3.

LEAD AS A TRIGGER FACTOR IN THE FORMATION OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION UNDER OCCUPATIONAL EXPOSURE TO LEAD

Karlova O.O., Yavorovsky O.P.

O.O. Bohomolets National Medical Academy

**Objective.** We determined a character of the content of nitrogen oxide and its metabolites in blood depending on the lead concentration in the blood of electricians.

**Materials and methods.** Monitoring result analysis by the index of lead concentration in the of 146 electricians of the PJSC Kabelnye Seti for repair and installation of cable net demonstrated that xenobiotic concentration in blood were determined in the limits of (1.34-2.31)  $\mu\text{mol/l}$ , in 51 persons it exceeded an upper limit of the allowable values (1.93  $\mu\text{mol/l}$ ). Those levels are dangerous for the workers' health. The symptoms of neurasthenic and astheno-vegetative syndromes prevailed in the clinical finding of the workers, just those persons made up the 1-st group. In 95 of them (65%) a content of lead in blood was at the allowable level (0.96-1.93)  $\mu\text{mol/l}$ . According to the data by I.N. Trakhteberg et al. (1999), it pointed to the presence of the metal in the organism. Taking into account the features of clinical manifestations of the astheno-vegetative and neurasthenic syndromes, the workers with the allowable content of lead were divided into two

groups: the 2-nd group constituted 46 persons with the clinical symptoms of the severe astheno-vegetative syndrome; the 3-rd group made up 49 workers with the separate symptoms of astheno-vegetative syndroms in their clinical finding. Lead concentration in the blood of the 1-st group made up (2.12  $\pm$  0.012)  $\mu\text{mol/l}$ , the 2-nd group — (1.92  $\pm$  0.013)  $\mu\text{mol/l}$ , the 3-rd group — (1.72  $\pm$  0.028)  $\mu\text{mol/l}$ . In each group of the examined persons the level of lead in blood differed authentically between each other ( $p < 0.05$ ). The control group consisted of 57 workers who didn't have contact with lead according to their occupational anamnesis.

**Results.** We presented the results of the examination of the workers exposed to lead. The revealed excess of the content of nitrates-nitrites in the blood serum of all examined workers was accompanied with the accumulation of the content of S-nitrozotioles ( $\text{RS}^- \text{-NO}^+$ ) and dinitrosyl iron complexes ( $\text{RS}^- \text{)}_2\text{Fe}^+ (\text{NO}^+)_2$ ).

Determination of the content of nitrites-nitrates ( $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ ) and their stable metabolites (S-nitrozotiol ( $\text{RS}^- \text{-NO}^+$ ) and dinitrosyl iron omplexes ( $\text{RS}^- \text{)}_2\text{Fe}^+ (\text{NO}^+)_2$ ) in serum was recommended as the markers of early diagnosis of endothelium dysfunction at lead intoxication.

**Keywords:** lead, nitrates-nitrites, S-nitrozotioles, dinitrosyl iron complexes, markers, diagnosis, prophylaxis.

рівнів показників, що відповідають небезпечним рівням свинцю у крові, нами використано методику ROC-аналізу. Для оцінки вірогідності виявлення відхилень клінічних показників відносно їхніх порогових рівнів проведено розрахунок відносних ризиків з оцінкою довірчих інтервалів (95% ДІ) та статистичної значимості показників.

Результати дослідження вмісту показників обміну оксиду азоту у сироватці периферичної крові та його стабільних метаболітів при експозиції свинцем наведено у таблиці 1.

З даних, наведених у таблиці 1, видно, що для працівників усіх груп характерною особливістю був високий рівень концентрації нітритів-нітратів. Так, вміст нітритів-нітратів у працівників I групи сягав (6,93  $\pm$  0,09) мкмоль/л, у II групи — (6,98  $\pm$  0,1) мкмоль/л, у III — (7,01  $\pm$  0,04) мкмоль/л. При цьому статистично значимі відмінності

концентрації нітритів-нітратів виявлено між показниками у працівників I, II, III груп та групою практично здорових осіб (4,69  $\pm$  0,42 мкмоль/л;  $p < 0,05$ ) з перевищенням показника відповідно на 47,7%, 48,8% та 49,4%. Мінімальний вміст нітритів-нітратів виявлено у працівників I групи.

Аналіз вмісту S-нітрозотіолів показав, що у працівників, експонованих свинцем, він статистично значимо відрізнявся від значень практично здорових осіб. При цьому його максимальне значення виявлено у працівників I групи (1,99  $\pm$  0,02) нмоль/мл, що статистично значимо відрізняло цей показник від II групи (1,75  $\pm$  0,01) нмоль/мл та групи практично здорових осіб (0,85  $\pm$  0,05) нмоль/мл,  $p < 0,05$ ). Вміст S-нітрозотіолів у працівників III групи сягав (1,54  $\pm$  0,02) нмоль/мл та достовірно, в 1,81 рази перевищував аналогічні показники контрольної групи (0,85  $\pm$  0,05) нмоль/мл ( $p < 0,05$ ). Мак-

симальні значення показника встановлено у I групи працівників, мінімальне — у групи III.

При аналізі концентрації 2,4-ДНКЗ встановлено перевищення вмісту показника у працівників усіх обстежених груп, який в осіб I групи сягав (6,03  $\pm$  0,04) мкмоль/л; у II групи — (5,96  $\pm$  0,04) мкмоль/л, у III групи — (5,08  $\pm$  0,06) мкмоль/л, що відповідно перевищує аналогічні значення показника відносно аналогічних показників групи практично здорових осіб (4,13  $\pm$  0,35) мкмоль/л) на 46%, 44,3%, 23,02% відповідно. Максимальні значення показника встановлено у працівників I групи, мінімальні — у працівників III групи.

У зв'язку з виявленими відмінностями рівнів досліджуваних показників залежно від концентрації свинцю нами проведено визначення порогових рівнів показників, які мають прогностичне значення та були асоційовані

Таблиця 2

Стан оксиду азоту та його метаболітів у працівників, експонованих свинцем

| Показник                         | Порогове значення | Чутливість, %          | Специфічність, %       | Прогностична ефективність, %. | Оцінка адекватності моделі (AUC, p) |
|----------------------------------|-------------------|------------------------|------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Сума нітритів-нітратів, мкмоль/л | $\leq 7,0$        | 72,73<br>(57,2 - 85,0) | 44,19<br>(29,1 - 60,1) | 58,5                          | AUC=0,592;<br>p=0,155               |
| S-нітрозотіоли, нмоль/л          | $> 1,78$          | 72,73<br>(57,2 - 85,0) | 97,67<br>(87,7 - 99,9) | 85,2                          | AUC=0,909;<br>p=0,0001              |
| 2,4-ДНКЗ, Мкмоль/л               | $> 5,5$           | 90,91<br>(78,3 - 97,5) | 60,47<br>(44,4 - 75,0) | 75,7                          | AUC=0,783;<br>p=0,001               |

з небезпечними рівнями свинцю (табл. 2)

З даних, наведених у таблиці 2, видно, що порогові рівні для вмісту нітритів-нітратів складають  $\leq 7,0$  мкмоль/л. Максимальна діагностична (прогностична) ефективність, яка характеризується оптимальним балансом чутливості і специфічності (максимальна прогностична ефективність чи точність оцінки), для даного показника становить: чутливість — 72,73%, специфічність — 44,19%. Для показника суми нітрит-нітратів не виявлено статистично значимої прогностичної оцінки — оцінки адекватності моделі  $AUC=0,592$ ;  $p=0,155$ .

Пороговий рівень для вмісту S-нітрозотіоліну склав  $>1,78$  нмоль/мл, чутливість — 72,7%, специфічність — 97,67%,  $p=0,0001$ . Встановлено, що зі зростанням концентрації свинцю у крові найсуттєвіше збільшується ризик підвищення 2,4-ДНКЗ (5,26 рази) ( $p<0,05$ ).

Пороговий рівень для вмісту 2,4-ДНКЗ сягає  $>5,5$  мкмоль/л, чутливість — 90,91%, специфічність — 60,47%,  $p=0,001$ .

Наведені порогові рівні вмісту метаболітів оксиду азоту мають високу та статистично значиму прогностичну ефективність (понад 70,0%). Статистично значимої оцінки не виявлено лише для показника сума нітрит-нітратів —  $AUC=0,592$ ;  $p=0,155$ .

**Обговорення одержаних результатів.** Отримані у ході нашого дослідження дані про стан оксиду азоту за вмістом нітритів-нітратів ( $NO_2^-/NO_3^-$ ) та його стабільних метаболітів (S-нітрозотіолів ( $RS-NO^+$ ) і 2,4-динітрозильних комплексів заліза ( $2,4-(RS)_2Fe^+(NO^+)_2$ ) дають підстави стверджувати, що вазотоксична дія свинцю супроводжується гіпероксидазотемією у працівників обстежених груп, що підтверджує неспецифічність ендотеліальної дисфункції [1, 2]. На нашу думку, гіперпродукція оксиду азоту на доклінічному етапі формування хронічної інтоксикації свинцем може розглядатися як наслідок прямої вазотоксичної дії свинцю на судинну стінку та відігравати провідну роль у порушенні судинного тонуусу з формуванням стійкої вазодилатації, резистентної до медикаментозного лікування. Окрім цього, підвищений вміст нітритів-нітратів ( $NO_2^-/NO_3^-$ ) може розглядатися як індикатор інтенсивності син-

тезу iNOS у гладеньких м'язах судин та макрофагах. Дія iNOS полягає у збільшенні продукції NO, надлишок якого пригнічує активність eNOS, пошкоджує ендотеліальні клітини, пригнічує мітохондріальне дихання і синтез ДНК, що збігається з сучасними науковими даними [6].

За дії свинцю на організм працівників відбувається депонування оксиду азоту у вигляді стабільних метаболітів з накопиченням S-нітрозотіолів ( $RS-NO^+$ ) та 2,4-динітрозильних комплексів заліза ( $2,4-(RS)_2Fe^+(NO^+)_2$ ) у сироватці крові працівників обстежених груп, які виконують функцію внутрішньоклітинного депо та міжклітинного транспорту оксиду азоту до клітин-мішеней. Надмірне утворення S-нітрозотіолів та асоційованих з ними пероксинітритів викликає блокаду внутрішньоклітинного дихання, пригнічення ензимів циклу Кребса та синтезу ДНК, токсичне пошкодження клітин та здійснює цитотоксичний вплив на судинний ендотелій, що у комплексі з гіпероксидазотемією ускладнює перебіг ендотеліальної дисфункції.

Клінічними наслідками гіпероксидазотемії та надмірного накопичення метаболітів у сироватці крові працівників, на нашу думку, може бути зниження артеріального тиску, зміни ЕХО-КГ показників (фракції викиду лівого шлуночка) та порушення ліпідного спектра, що узгоджується з даними літератури [6].

Встановлені методом ROC-аналізу порогові рівні показників для вмісту нітритів-нітратів  $\leq 7,0$  мкмоль/л, S-нітрозотіолів  $>1,78$  нмоль/мл, 2,4-ДНКЗ  $>5,5$  мкмоль/л відповідають небезпечним для здоров'я концентраціям свинцю у крові. Отримані порогові рівні показників можуть слугувати прогностичними маркерами формування ендотеліальної дисфункції та акцентують увагу лікарів на неможливості застосування у комплексному лікуванні інтоксикації свинцем препаратів з групи нітратів.

Таким чином, можна стверджувати, що за постійної дії свинцю фактори серцево-судинної регуляції порушують тонкий баланс між найважливішими функціями ендотелію, що у кінцевому підсумку реалізуються у прогресуванні атеросклерозу та формуванні кардіо-васкулярних подей. Тому основою одного з нових клінічних напрямків профі-

лактичної медицини ранніх проявів сатурнізму стала теза про необхідність корекції дисфункції ендотелію (тобто нормалізації функції ендотелію) як показника адекватності профілактичних та лікувальних заходів.

#### Висновки

1. Вазотоксичний вплив свинцю на рівні концентрацій, які у повітрі робочої зони незначно перевищують ГДК (в 1,5-2 рази), викликає формування гіпероксидазотемії та супроводжуються накопиченням стабільних метаболітів оксиду азоту — S-нітрозотіолів і динітрозильних комплексів заліза у сироватці крові працівників.

2. Вперше встановлено порогові рівні показників з застосуванням математичного аналізу (ROC-аналізу) для нітритів-нітратів ( $\leq 7,0$  мкмоль/л), для S-нітрозотіолів ( $>1,78$  нмоль/мл), для 2,4-ДНКЗ ( $>5,5$  мкмоль/л), які відповідають небезпечному для здоров'я вмісту свинцю у крові працівників та вказують на можливий вазотоксичний вплив свинцю.

3. Відзначено зміни вмісту оксиду азоту та його стабільних метаболітів у крові працівників, які мають професійний контакт зі свинцем, можуть слугувати маркерами ранньої діагностики ендотеліальної дисфункції у разі свинцевої інтоксикації.

4. Біохімічні зміни вмісту оксиду азоту у крові можуть слугувати підґрунтям для розробки патогенетичних профілактичних заходів ендотеліальної дисфункції та обґрунтовувати призначення препаратів.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Апихтіна О.Л. Вазотоксична дія свинцю: ендотеліальна дисфункція як наслідок порушень у системі ендогенного оксиду азоту / О.Л. Апихтіна // Журнал АМН України. — 2009. — Т. 15, № 2. — С. 346-354.

2. Апихтіна О.Л. Порушення обміну оксиду азоту за вазотоксичної дії свинцю та пошук нових засобів біологічної профілактики інтоксикацій : автореф. дис.: 14.02.01/ О.Л. Апихтіна; Інститут медицини праці АМН України. — К., 2008. — 21 с.

3. Вазотоксична дія свинцю: роль порушень у системі оксиду азоту / О.Л. Апихтіна, А.В. Коцюрuba, Ю.П. Коркач та ін. // Укр. журн. з проблем медицини праці. — 2007. — № 3 (11). — С. 56-62.

4. Ванін А.Ф. Динитрозильные комплексы железа и S-нитрозотиолы — две возможные

формы стабилизации и транспорта оксида азота в биосистемах / А.Ф. Ванин // Биохимия. — 1998. — № 63 (7). — С. 924-938.

5. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистрова, Д.А. Ходов // Вопр. мед. химии. — 1995. — № 1. — С. 24-26.

6. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии / Л.А. Лапшина, П.Г. Кравчун, А.Ю. Титова, О.В. Глебова // Укр. мед. часопис. — 2009. — № 6 (74). — С. 49-53.

7. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction / I. Guevara, J. Ivanejko, A. Dembinska-Kiec et al. // Clin. Chim. Acta. — 1998. — Vol. 274 (2). — P. 177-188.

8. Dynamic state of S-nitrosothiols in human plasma and whole blood / D. Jour'dheuil, K. Hallen, M. Feelisch, M.B. Grisham // Free Radic. Biol. Med. — 2000. — № 28 (3). — P. 409-417.

#### REFERENCES

1. *Apykhtina O.L.* Zhurnal AMN Ukrainy. 2009 ; 15 (2) : 346-354 (in Ukrainian).

2. *Apykhtina O.L.* Porushennia obminu oksydu azotu pry vazotoksychnii dii svyntsiu ta poshuk novykh zasobiv biolohichnoi profilaktyky intoksykatsii : avtoref. dys. [Disturbance of Nitrogen Oxide Exchange at High-Precise Effect of Lead and Quest for the New Means of Biologic Prevention of Intoxication : Abstract of Cand. Med. Sci. Thesis]. Kyiv ; 2008 : 21 p. (in Ukrainian).

3. *Apykhtina O.L., Kotsyuruba A.B., Korkach Yu.P., Andrusyshyna I.M. and Lampeka O.H.* Ukrainyky zhurnal z problem medytyny pratsi. 2007 ; 3 (11) : 56-62 (in Ukrainian).

4. *Vanin A.F.* Biokhimiia. 1998 ; 63 (7) : 924-938 (in Russian).

5. *Dubinina E.E., Burmistrova S.O. and Khodov D.A.* Voprosy meditsinskoi khimii. 1995 ; 1 : 24-26 (in Russian).

6. *Lapshina L.A., Kravchun P.G., Titova A.Yu. and Glebova O.V.* Ukrainyky medichnyi chasopis. 2009 ; 6(74) : 49— 53 (in Russian).

7. *Guevara I., Ivanejko J., Dembinska-Kiec A., Pankiewicz J., Wanat A., Anna P. et al.* Clin. Chim. Acta. 1998 ; 274 (2) : 177-188.

8. *Jour'dheuil D., Hallen K., Feelisch M. and Grisham M.B.* Free Radic Biol Med. 2000 ; 28 (3) : 409-417.

Надійшла до редакції 21.04.2015

## INDIVIDUAL HEALTH: IN SEARCH OF ESSENCE AND MEASUREMENT CRITERIA

Apanasenko G.L.

### ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ЗДОРОВЬЕ: В ПОИСКАХ СУЩНОСТИ И КРИТЕРИЕВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ



АПНАСЕНКО Г.Л.

НМАПО

им. П.Л. Шупика,

г. Киев

ЗУДК 613.95

**Ключевые слова:**  
индивидуальное  
здоровье,  
диагностика  
индивидуального  
здоровья,  
определение  
сущности  
здоровья,  
дефиниция  
индивидуального  
здоровья.

Недавно в журнале "Довкілля та здоров'я" была опубликована статья Э.Г. Булич и И.В. Муравова "На пути познания сущности здоровья: достижения и опасности" [1]. Она посвящена не столько проблеме, вынесенной в заголовок статьи ("...уровень развития медицинских знаний не позволяет выявить сущность здоровья и сформулировать его научную дефиницию", с. 39), сколько обсуждению научных разработок автора этих строк, раскрытию необоснованности его научных позиций. "Самая опасная ложь — слегка извращенная истина", — приводят авторы в другой своей публикации высказывание классика и адресуют его нам [2]. Мы не будем дискутировать с авторами вышеупомянутой статьи, а кратко изложим свои представления о проблеме. Профессионал легко увидит истину.

**Краткая история проблемы.** Проблему индивидуального здоровья медицина исследует более двух тысяч лет. Итог этих исследований поэтично отобразил R. Doll [3]: "Было много попыток построить шкалу позитивного здоровья, но до сих пор измерение здоровья остается такой же иллюзией, как измерение счастья, красоты и любви". И это логично, ибо "благополучие" (ключевое слово в дефиниции здоровья ВОЗ) — такая же абстрактно-логическая категория, как счастье и красота, их невозможно охарактеризовать количественными критериями. Для решения проблемы необходимо отойти от критерия, предложенного ВОЗ, и предложить новый — реальный — критерий здоровья. При этом

**ОСОБИСТЕ ЗДОРОВ'Я: У ПОШУКУ СУТНОСТІ ТА КРИТЕРІЇВ ВИМІРЮВАННЯ**

**Апанасенко Г.Л.**

*НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ*

**Мета дослідження.** Розгляд можливості використання другого закону термодинаміки для оцінки стійкості організму до несприятливих впливів. Обґрунтування сутності індивідуального здоров'я та його операціональна дефініція. Створення простої діагностичної системи для оцінки рівня здоров'я.

**Матеріал та методи.** У багаторічному дослідженні визначено зв'язок рівня здоров'я та клініко-фізіологічних показників кількох тисяч здорових і хворих людей, прояви та поширеність факторів ризику неінфекційних захворювань.

**Результати дослідження.** Розроблено методологію та простий метод діагностики соматичного здоров'я на основі непрямого визначення максимальних аеробних можливостей. Показано кореляцію рівня здоров'я з факторами ризику і поширеністю неінфекційних хвороб. Описано феномени "безпечний рівень здоров'я" та "саморозвиток" патологічного процесу, коли людина виходить з "безпечної зони здоров'я".

**Ключові слова:** індивідуальне здоров'я, діагностика індивідуального здоров'я, визначення сутності здоров'я, дефініція індивідуального здоров'я.

© Апанасенко Г.Л. СТАТТЯ, 2015.

№ 3 2015 ENVIRONMENT & HEALTH 8