

- Gubka P. I. Optimizacija trenirovochnyh rezhimov zanjatij dlja muzhchin razlichnyh professional'nyh grupp./ P.I. Gubka // Teorija i praktika fizicheskoj kul'tury -M., №1, - 1989 .S. 27-30.
- Gubka P. I. Ljogkaja atletika: Uchebno-metodicheskoe posobie GCOLIFK / P. I. Gubka Ju. G. Travin //-M.-1989. 186 s.
- Gubka P. I. Izmenenie fizicheskoj rabotosposobnosti u ljudej pod vlijaniem zanjatij ozdorovitel'nym begom / P. I. Gubka // - M., №6, - 1996, S. 46-49
- Galaguz A. A. Harakteristika faktoriv, shho vplivajut' na zdorov'ja studentiv vishnih navchal'nih zakladiv / A. A. Galaguz //Teorija ta metodika fizichnogo vihovannja. № 3, - 2004. S. 41-44.
- Gubka P. I. Psihofizichna pidgotovka kursantiv i studentiv; Navchal'no-metodichnij posibnik / P. I. Gubka // - Osvita. K. - 2005, 129 s.
- Gubka P. I. Profesijno-prikladna fizichna pidgotovka studentiv-medikov na osnovi ocinki rivnja ruhoivoj ta psihofizichnoj pidgotovlenosti / P.I. Gubka, O.V. Lupalo, S.G. Kopchikova // Svit medicini ta biologii, - 2012.-№1.- S. 55-58.
- Dejneka K. V. 10 urokov psihofizicheskoj trenirovki / K. V. Dejneka // - M.: Fis, 198 s.
- Dakal N. A. Analiz podhodov k organizacii fizicheskogo vospitanija v vysshih uczebnyh zavedenijah, napravlenykh na povshenie motivacii k dvigatel'noj aktivnosti. «Sovremennaja strategija i innovacionnye tehnologii fizicheskogo sovershenstvovanija studencheskoj molodjozhi» / N.A. Dakal, L.V. Anikeenko // - Odessa, - 2005 S. 354 – 358.

Реферати

ПСИХОФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА В ФИЗИЧЕСКОМ ВОСПИТАНИИ СТУДЕНТОВ МЕДИКОВ СПЕЦИАЛЬНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ГРУППЫ

Губка П. И.

В статье рассматривается значение психофизической подготовки, как неотъемлемой части образования и воспитания студентов. В частности внимание уделяется дыхательным упражнениям, развитию или поддержке определенного уровня, профессионально важных психических и физических качеств. Материалы исследования позволяют определить влияние занятий психофизическими упражнениями на функциональное состояние студентов специальной медицинской группы.

Ключевые слова: студент, образование, специальная медицинская группа, психофизические упражнения.

Стаття надійшла 11.12.2014 р.

PSYCHOPHYSICAL TRAINING IN PHYSICAL EDUCATION OF MEDICAL STUDENTS OF SPECIAL MEDICAL GROUP

Gubka P. I.

In the article the value of psychophysical training is examined as to inalienable part of education and training of students. Attention is spared in particular, to respiratory exercises, development or support of certain level, professionally important psychical and physical qualities. Research materials allow defining influence of employments psychophysical exercises on the functional state of students of special medical group.

Key words: student, education, special medical group, psychophysical exercises.

Рецензент Гунас І.В.

УДК 615.9:615.916'1:546.815:576.524

О. О. Карлова, О. П. Яворовський, Б. С. Шейман
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПРАЦІВНИКІВ В УМОВАХ ДІЇ НИЗЬКИХ КОНЦЕНТРАЦІЙ СВИНЦЮ

У роботі представлено результати обстеження працівників, які професійно контактують зі свинцем. Встановлено формування токсемії на рівні важкого ступеню. Визначені основні механізми формування токсемії, розміри молекул і частинок ендотоксинів, потенціал токсин-індукованої цитолітичної активності (ТІЦА), пріоритетні місця накопичення ендотоксинів на токсиннесучих фракціях крові в залежності від рівня свинцю у крові. Встановлено перевищення вмісту нітритів-нітратів у сироватці крові (NO²-/NO³-) всіх обстежених працівників, яке супроводжувалось накопиченням вмісту S-нітрозотіолів (RS--NO⁺) та динітрозильних комплексів заліза ((RS-)2Fe+(NO⁺)₂). Запропоновано визначення вмісту суми нітритів-нітратів (NO²-/NO³-) та його стабільних метаболітів (S-нітрозотіолів (RS--NO⁺)і динітрозильних комплексів заліза ((RS-)2Fe+(NO⁺)₂) у сироватці крові, як маркерів ранньої діагностики вазотоксичного впливу свинцю. Визначена його роль у формуванні ендотеліальної дисфункції при інтоксикації свинцем.

Ключові слова: свинець, нітрити-нітрати, S-нітрозотіоли, динітрозильні комплекси заліза, маркери, діагностика, профілактика, ендотоксемія, механізми формування.

Робота є фрагментом НДР «Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження» № держреєстрації 0112U001413.

За даними ВООЗ свинець виступає одним з пріоритетних і небезпечних забруднювачів навколишнього середовища. З чисельних наукових публікацій добре відомо, що свинець є одним з високотоксичних металів з політропною та кумулятивною дією [2, 8]. Він викликає зміни з боку центральної та периферичної нервової системи, впливає на кістковий мозок, кров, судини, генетичний апарат клітини, проявляє гонадотоксичну та ембріотоксичну дію.

Результатами наукових досліджень останніх років встановлено, що при дії патогенетичного чинника, зокрема хімічного генезу, в організмі формується токсемія, яка являє собою багатостадійний процес, що характеризується тенденцією до генералізації та прогресування [6, 7]. Формування патологічного процесу обумовлено накопиченням у біологічних рідинах

організму речовин «токсичних протеом», які мають загальні та специфічні властивості. Серед загальних спектрів дій слід виокремити наявність потенціалу пошкоджуючої дії по відношенню до біологічних мішеней організму. До специфічних властивостей віднесені розбіжності у розмірах «токсичних протеом», переважне накопичення їх на токсиннесучих фракціях крові та вибірково системно-органна тропність [6, 7, 9, 10].

Найхарактернішими клініко-лабораторними проявами специфічної дії свинцю на організм людини є гематотропність з розвитком сидероахрестичної анемії, нейротоксичність з розвитком енцефалопатії та нефротропність з розвитком нефропатії.

В останні роки важливу увагу приділяють вазотоксичному впливу свинцю. Однак конкретна роль дії ксенобіотика у формуванні серцево-судинної патології, зокрема, професійної, може бути неоднозначною [8]. Дія хімічних речовин на серцево-судинну систему може мати як прямий ефект, так і бути фактором ризику у розвитку захворювань, мати опосередковану дію на серцево-судинну систему та викликати міжсистемну дію.

Разом з тим, глибинні екзотоксинзалежні порушення гомеостазу у робітників, що працюють зі свинцем і мають порівняно незначні надходження ксенобіотика у кров, залишаються не вивченими. Це стосується в першу чергу вивчення взаємозв'язків між формуванням токсемії та основних механізмів формування ендотеліальної дисфункції при дії свинцю, як фактора малої інтенсивності. Зазначене вище вказує на актуальність обраної теми та створює підґрунтя для подальшого вивчення вазотоксичних механізмів формування токсемії при дії факторів малої інтенсивності.

Метою роботи було вивчення механізмів формування токсемії за умов впливу низьких концентрацій свинцю у крові та визначенні особливостей змін оксиду азоту і його метаболітів - як маркерів ендотеліальної дисфункції у працівників, експонованих свинцем у виробничих умовах.

Матеріал та методи дослідження. Об'єктом медичних досліджень були 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 всі електромонтери кабельних мереж виконували основні технологічні операції по монтажу та спаюванню електричних кабелів упродовж 80% робочої зміни та зазнавали дію свинцю на організм, максимально-разові концентрації якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК. у 1,4–1,8 рази.

Клінічні обстеження працівників, у відповідності до наказу МОЗ України від 21 травня 2007 року № 246, здійснювали на базі ДПС МСЧ № 18 МОЗ України. В залежності від вмісту свинцю у крові працівники були розподілені на 3 групи. До I групи увійшли особи, що віднесені до небезпечних (загрозливих для здоров'я) рівнів свинцю в 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-ї групи (51 особа) склав $43,5 \pm 1,3$ років; II-ї (46 осіб) - $39,9 \pm 1,8$ років; III-ї (49 осіб) - $40,3 \pm 1,4$ років. У контрольну групу увійшли 57 практично здорових чоловіків, середній вік яких становив $44,7 \pm 1,5$ роки.

Виділення білкових фракцій з плазми проводили за методом висолювання сульфатом амонію 50 та 100% концентрації за загальноприйнятою методикою [1980, В.В.Меньшиков]. Для вивчення прямої пошкоджуючої дії плазми крові та її токсиннесучих фракцій на клітини крові було використано метод цитолітичної активності лейкоцитів (ЦАЛ). Припустимий рівень лабораторної маніфестації токсемії (пряма пошкоджуюча дія токсинів) відповідав ЦАЛ <20%; легка ступінь - 20-30%; середня - 30-40%; та тяжка – >40% [7].

Дослідження крові з визначенням загальних характеристик токсемії (розміри молекул і частинок ендотоксинів, потенціал токсин-індукованої цитолітичної активності (ТІЦА), пріоритетні місця переважного накопичення ендотоксинів на токсиннесучих фракціях крові, проводили з використанням методики комплексної токсиметрії [10]. Отримані дані токсиметричних досліджень систематизовані і проаналізовані за допомогою методів математичної статистики з використанням програми Statistica_6, StatSoft фірми StatSoft Inc, USA.

Дослідження крові з визначення продукції оксиду азоту проводили за сумарним вмістом нітритів/нітратів у плазмі крові за допомогою реакції Гріса [4]; оцінку рівня метаболітів оксиду азоту - за вмістом S-нітрозотіолів [1]; визначення окислювальної модифікації білків - за вмістом 2,4 динітрозильних комплексів заліза [1].

Для збору та обробки результатів досліджень була побудована база даних у форматі Microsoft Excel 2007, яка включала 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 як параметричної так і 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 коефіцієнту кореляції Пірсона, з визначенням його достовірності та коефіцієнтів лінійного рівняння регресії.

Результати дослідження та їх обговорення. Для визначення ролі і значення токсин-індукованих аутоімунних реакцій (ТІЦА) у розвитку та реалізації токсемії, верифікації основної ланки ендотоксемії, що характеризується найбільш вираженим ушкоджуючим потенціалом, в ході дослідження були виокремлені такі етапи роботи: • механізм пошкодження біологічної мішені токсинами, переважно накопиченими у кров'яному руслі; • ТІЦА цільної плазми та токсиноносних фракцій, асоційованих з токсинами; • ТІЦА токсинів, накопичених на токсиноносних фракціях плазми крові.

При дослідженні показників токсичності (цитолітичної активності) встановлено, що рівні цитолітичної активності у всіх обстежених працівників супроводжувалися вираженим підвищенням токсичності цільної плазми, рівень якої у всіх випадках відповідав важкому ступеню токсемії (>40%). Рівні ТІЦА для I групи склали $42,55 \pm 1,24\%$, для II групи - $42,67 \pm 0,54\%$, для III групи $40,84 \pm 0,73\%$. Розбіжності між II та III групами достовірні ($p < 0,05$). Найбільші рівні ТІЦА встановлені у I та II групи працівників, найменші у III групи працівників.

Встановлено, що у працівників із різним вмістом свинцю спостерігаються різні рівні цитолітичної активності в залежності від накопичення на токсиноносних фракціях плазми крові. Так, найбільші рівні ТІЦА встановлені у I та II групи працівників.

У працівників I групи рівень ТІЦА глобулінової фракції сягав $46,04 \pm 0,85\%$; альбумінової фракції $43,28 \pm 1,36\%$; вільно - циркулюючої фракції $37,19 \pm 1,61\%$. У працівників II групи рівень ТІЦА глобулінової фракції мав значення $42,37 \pm 0,54\%$; альбумінової фракції $45,23 \pm 0,61\%$; вільно-циркулюючої фракції $43,1 \pm 0,42\%$. Дещо менші рівні ТІЦА встановлені для вільноциркулюючої фракції $18,42 \pm 0,37\%$ працівників III групи, однак при цьому зберігалися високі рівні глобулінової та альбумінової фракцій, які відповідно становили $45,26 \pm 0,47\%$ та $41,43 \pm 0,69\%$.

Встановлено, що основне місце накопичення токсинів з найбільшим потенціалом пошкоджуючої дії у працівників I групи це глобуліни та альбуміни, у II групи - альбуміни, у III групи - глобуліни. Результати дослідження ТІЦА у працівників, експонованих свинцем, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Параметри токсемії, обумовленої токсин - індукованою цитолітичної активністю при експозиції свинцем

Параметри токсемії	Значення показників ($M \pm m$) у групах		
	I група, небезпечні (загрозливі для здоров'я)	II група, допустимі (носієство металу)	III група, допустимі (носієство металу)
Рівень ТІЦА (%) токсиннесучих фракцій плазми крові, асоційованих з ендотоксинами			
Токсичність плазми крові (у цілому)	$42,55 \pm 1,24$	$42,67 \pm 0,54\#$	$40,84 \pm 0,73$
Токсичність глобулінової фракції	$46,04 \pm 0,85^*$	$42,37 \pm 0,54\#$	$45,26 \pm 0,47$
Токсичність альбумінової фракції	$43,28 \pm 1,36$	$45,23 \pm 0,61\#$	$41,43 \pm 0,69$
Токсичність вільно-циркулюючої фракції	$37,19 \pm 1,61^*$	$43,1 \pm 0,42\#$	$18,42 \pm 0,37\ddagger$
Основне місце накопичення токсинів у кров'яному руслі	Альбумін Глобуліни	Альбуміни	Глобуліни
Міцність зв'язку токсиннесучих білкових фракцій з ендотоксинами з найвищим рівнем активності, щодо пошкодження			
Міцність зв'язку	Неміцна	Міцна	Міцна

Примітка. Статистично значимі відмінності між групами ($p < 0,05$): * - 1 - 2; # - 2 - 3; † - 1 - 3.

Встановлено, що ТІЦА токсиноносних фракцій у працівників з різним вмістом свинцю у крові зумовлена переважним накопиченням токсинів, що мають різні токсикометричні характеристики (табл.2). У працівників I групи цитолітична активність з провідною

пошкоджуючою дією обумовлена накопиченням токсинів із розмірами часток 10-200 нм, накопичених на глобулінах, альбумінах та у вільній циркуляції відповідно 40,81±0,74 %; 43,25±1,36 %; 37,7±1,6 %. Зв'язок ендотоксинів з молекулами та частками різних розмірів був неміцний. У II групи працівників провідна пошкоджуюча цитолітична активність обумовлена накопиченням токсинів із розмірами часток понад 200 нм, на глобулінах 40,93±1,49%. У III групи працівників цитолітична активність обумовлена накопиченням токсинів із розмірами часток понад 200 нм, на альбумінах 45,26±0,47% (табл.2). Зв'язок токсинів з молекулами та частками різних розмірів у II та III групи був міцний. У таблиці 2 наведені параметри токсемії, обумовленої ТЩА.

Таблиця 2

Параметри токсемії, обумовленої ТЩА при експозиції свинцем

Параметри токсемії	Розміри часток (молекул) токсинів, нм	Характеристика параметра / Групи хворих		
		I група Небезпечні (загрозливі для здоров'я)	II група Допустимі (носії металу)	III група Допустимі (носії металу)
Рівень ТЩА (%) ендотоксинів з молекулами та частками різних розмірів				
Токсини (10-200 нм) на глобулінах	10-200 нм	40,81±0,74*	19,04±1,57#	14,43±0,62†
Токсини (10-200 нм) на альбумінах		43,25±1,36*	45,11±0,59	45,27±0,59
Токсини (10-200 нм) вільноциркулюючі		37,7±1,6*	43,1±0,42#	18,42±0,37†
Токсини (<10 нм) на глобулінах	<10	32,97±1,43*	9,13±0,1	9,13±0,11†
Токсини (<10 нм) на альбумінах		38,06±0,76*	14,64±1,1#	10,61±0,48†
Токсини (<10 нм) вільноциркулюючі		38,05±1,41*	22,99±1,1	23,06±1,14†
Токсини на глобулінах	>200	38,71±3,48*	23,84±4,08#	40,84±0,73
Токсини на альбумінах		3,11±2,12*	40,93±1,49#	45,26±0,47†
Токсини вільноциркулюючі		0,37±0,02	0,22±0	0,16±0
Розміри молекул токсинів, з найбільш високою ТЩА		10-200нм	>200нм	>200нм
Середній пошкоджуючий потенціал накопичених токсинів %				
10-200нм		40,59±0,81	35,75±0,6	26,04±0,32
<10 нм		39,69±0,75	22,29±0,4	12,72±0,19
>200 нм		26,19±1,63	78,8±36,47	79,7±38,03

Примітка. Статистично значимі відмінності між групами (p<0,05): * – 1 – 2; # – 2 – 3; † – 1 – 3.

Середній пошкоджуючий потенціал накопичених токсинів для I групи склав 40,59±0,81%; для II групи -78,8±36,47 %; для III групи -79,72±38,03%.

На підставі отриманих результатів і визначення параметрів токсикокінетики ендотоксинів, що володіють найбільш вираженою ТЩА при експозиції свинцем, можна зробити висновок про характеристики основної ланки ендотоксемії: у I групи: альбумін-глобулін-асоційовані ендотоксини з розміром частинок 10-200 нм, зв'язок молекул характеризувався як неміцний; у II групи: альбумін-асоційовані ендотоксини з розміром частинок > 200 нм, зв'язок молекул з токсинами характеризувався як міцний; у III групи: глобулін-асоційовані ендотоксини з розміром частинок > 200 нм, зв'язок молекул з токсинами характеризувався як міцний.

Нашими дослідженнями встановлено, що при експозиції свинцем спостерігалися різні механізми формування та реалізації токсикозу. Чинники цих розбіжностей обумовлені, з одного боку, особливостями виникнення та розвитку інтегративних складових токсикозу – механізмів продукції токсинів, розподілення їх в плазмі крові та місць їх накопичення у кров'яному руслі, міцності зв'язку токсинів з токсиноносними фракціями плазми крові. З іншого боку, кожна з складових токсикозу має різні ступені проявів у залежності від вмісту свинцю у крові. Накопичені у кров'яному руслі токсини здатні здійснювати специфічний вазотоксичний вплив, з формуванням ендотеліальної дисфункції, важливим учасником якої виступає оксид азоту та його метаболіти. Оксид азоту (NOx) - лабільна молекула, тому для визначення її концентрації та оцінки біодоступності в умовах in vivo використовують визначення в сироватці крові сумарного рівня оксиду азоту - нітритів (NO²⁻) та нітратів (NO³⁻). Стабільні метаболіти оксиду азоту - S-

нітрозотіоли (RS --NO+) та динітрозильні комплекси заліза ((RS-)2Fe+(NO+)2), виконують функцію його внутрішньоклітинного депонування та міжклітинного транспорту.

У результаті дослідження вмісту показників обміну оксиду азоту у сироватці периферичної крові та його метаболітів при експозиції свинцем отримано дані, наведені у табл. 3.

Таблиця 3

Показники обміну оксиду азоту у працівників, експонованих свинцем

Показники	Одиниці виміру	Значення показників (M± m) у групах			Показники здорових осіб Оптимальні (фізіологічна норма)
		I група Небезпечні (загрозливі для здоров'я)	II група Допустимі (носіїство металу)	III група Допустимі (носіїство металу)	
Нітрити-нітрати (NO 2-/NO3-)	мкмоль/л	6,93±0,09 °	6,98±0,1 °	7,01±0,04 °	4,69±0,04
S-нітрозотіоли (RS --NO+)	нмоль/мл	1,99±0,02* °	1,75±0,01# °	1,54±0,02† °	0,85±0,05
2,4-ДНКЗ (RS-)2Fe+(NO+)2	мкмоль/л	6,03±0,04 °	5,96±0,04# °	5,08±0,06 †°	4,13±0,35

Примітка. Статистично значимі відмінності між групами (p<0,05): * – 1 – 2; # – 2 – 3; † – 1 – 3, ° – між обстеженими групами та групою практично здорових осіб.

Аналіз даних таблиці №3 показав, що для працівників усіх груп характерною особливістю був високий рівень нітритів – нітратів. Так, вміст нітритів – нітратів I групи склав 6,93±0,09 мкмоль/л, у II групи – 6,98±0,1 мкмоль/л, у III – 7,01±0,04 мкмоль/л. При цьому статистично значимі відмінності нітритів – нітратів виявлені між працівниками I, II, та III груп та показником у групі практично здорових осіб (4,69±0,42 мкмоль/л; p<0,05) з перевищенням показнику відповідно на 47,7%, 48,8% та 49,4%. Максимальні значення показника встановлено у III групи працівників, мінімальне у I групі.

Метаболізм оксиду азоту відбувається з утворенням його стабільних метаболітів, зокрема S-нітрозотіолів. 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±0,02 нмоль/мл, що статистично значимо відрізняло цей показник від II групи (1,75±0,01 нмоль/мл) та групи практично здорових осіб (0,85±0,05 нмоль/мл) (p<0,05). Вміст S-нітрозотіолів у III групи сягав 1,54±0,02 нмоль/мл та статистично значимо у 1,81 рази перевищував аналогічні показники у групи практично здорових осіб (0,85±0,05 нмоль/мл) (p<0,05). Максимальні значення показника встановлено у I групи працівників, мінімальне у III групі.

Взаємодія оксиду азоту з негемовим залізом призводить до утворення динітрозильних комплексів заліза (ДНКЗ), які виконують функцію як внутрішньоклітинного депонування, так і міжклітинного транспортування оксиду азоту(NO) та іону нітрозонію (NO+).

При аналізі показника 2,4-ДНКЗ встановлено перевищення його вмісту у працівників усіх обстежених груп, який для I групи склав 6,03±0,04 мкмоль/л; для II групи 5,96±0,04 мкмоль/л, для III групи – 5,08±0,06 мкмоль/л, що відповідно перевищує аналогічні значення у групи практично здорових осіб (4,13±0,35 мкмоль/л) на 46%, 44,3%, 23,02% відповідно. Максимальні значення показника встановлено у I групи працівників, мінімальні у III групі.

Підсумовуючи дані проведеного нами обстеження можна стверджувати, що за умов постійної дії свинцю на рівні фактора малої інтенсивності відбувається формування токсемії на рівні важкого ступеню за даними токсині-індукованої цитолітичної активності. Це вказує на безпосередню пряму пошкоджуючу тропність з формуванням вазотоксичного ефекту та розвитком ендотеліальної дисфункції, маркером якої виступає гіпероксидазотемія, відзначена нами у працівників всіх досліджуваних груп. Спостерігалось перевищений вміст S-нітрозотіолів, що свідчить про активування процесів нітрозилування SH-груп. Перевищення вмісту показника S-нітрозотіолів встановлено в усіх групах працівників з максимальним значенням показника у осіб I групи (небезпечним вмістом свинцю у крові). За умов формування ендотеліального дисбалансу надмірне утворення S-нітрозотіолів та асоційованих з ними пероксинітритів, ймовірно, пов'язане з активацією NO-синтази в лейкоцитах периферичної крові.

NO в умовах гіперпродукції, може безпосередньо зв'язуватися в тканинах організму з негемове залізом і парними тіоловими групами низькомолекулярних лігандів, пептидів і білків, утворюючи динітрозильний комплекс негемового заліза (DNIC). Основною формою такого депо є динітрозильні комплекси заліза (ДНКЗ). Встановлено перевищення показника 2,4-ДНКЗ у всіх

обстежених осіб ($p < 0,05$), з перевалюванням значень у працівників I групи, що вказує на підвищене депонування оксиду азоту залежно від вмісту свинцю в крові. Надмірне утворення S-нітрозотіолів може викликати незворотню блокаду внутріклітинного дихання і токсичне пошкодження клітин.

Зазначені зміни у метаболізмі в системі оксиду азоту відбуваються на тлі поступового збільшення ендотеліну -1 (I та II група працівників; $p < 0,05$), який є потужний вазоконстриктор.

Таким чином дисфункція ендотелію - це, насамперед, дисбаланс між продукцією вазодилатуючих, ангіопротекторних, антипроліферативних факторів з одного боку (NO, простагліцин, тканинної активатор плазміногену, C-тип натрійуретичного пептиду, ендотеліального гіперполяризуючого фактору) і вазоконстрикторний, протромботичних, проліферативних факторів, з іншого боку (ендотелін, супероксид-аніон, тромбоксан A2, інгібітор тканинного активатора плазміногену).

Висновки

1. Формування ендотеліальної дисфункції при експозиції свинцем відбувається при перевищеному вмісті показнику оксиду азоту у всіх обстежених працівників, супроводжується накопиченням продуктів метаболізму у вигляді S-нітрозотіолів та депонується у вигляді 2,4-ДНКЗ.
2. У працівників експонованих свинцем, відбувається формування токсемії на рівні важкої, параметри якої залежать від вмісту свинцю крові.
3. Для токсин-індукованих цитолітичних реакцій при експозиції свинцем для I групи працівників характерно накопичення у кров'яному руслі токсинів на альбуміновій, глобуліновій фракціях; з молекулами розміром 10-200 нм. з неміцним зв'язком; для II групи характерно накопичення токсинів на альбуміновій фракції розміром понад 200 нм. з міцним зв'язком; для III групи накопичення у кров'яному руслі токсинів на глобуліновій фракції; з молекулами розміром понад 200 нм з міцним зв'язком.

Список літератури

1. Vanin A.F. Dinitrozil'nye komplekxy zheleza i S-nitrozotiol'y – dve vozmozhnye formy stabilizacii i transporta oksida azota v biosistemah / A.F. Vanin // Biohimija. – 1998. – № 63 (7). – S. 924–938.
2. Gigienicheskie kriterii sostojanija okruzhajushhej sredy: Svinec. – Zheneva: VOOZ, - 1980.– Vyp. 3.–192 s.
3. Dubinina E. E. Okislitel'naja modifikacija belkov syvorotki krovi cheloveka, metod opredelenija / E. E. Dubinina, S. O. Burmistrova, D. A. Hodov // Vopr. med. himii.-1995.-№1.-S. 24-26.
4. Lapshina L. A. Znachenie opredelenija nitritov-nitratov kak markerov disfunkcii jendotelija pri serdechno – sosudistoj patologii / L.A.Lapshina [i dr.] // Ukr.med.chasopis. – 2009. –№ 6(74). – S. 49– 53.
5. Malahov V.O., Zavgorodnja G.M., Lichko V.S., Dzhanelidze T.T., Voloh F.O. Problema oksidu azotu v nevrologii: Monografija. – Sumi: Vidavnicтво SumDPU im. A.S. Makarenka, - 2009 r. – 242 s.
6. Pat. 74280 Ukraїni, G 01 N 33/48, A 61B 10/00. Sposib viboru metodu detoksikacijnї terapiї / Prodanchuk M.G. Shejman B.S., Osadcha O.I., Voloshina N.O.; zajavnik i vlasnik patentu Institut ekogigieni i toksikologii im. L.I. Medvedja. - № 74280; zajavl. 22.01.04 ; opubl. 15.11.05, Bjul. № 11.
7. Pat. 76227 Ukraїni, G 01N 33/48, A 61B 10/00. Sposib diagnostiki etiologichnogo chinnika toksemiї / Prodanchuk M.G. Shejman B.S., Osadcha O.I., Voloshina N.O.; zajavnik i vlasnik patentu Institut ekogigieni i toksikologii im. L.I. Medvedja. - № 76227; zajavl. 19.05.04 ; opubl. 17.07.06, Bjul. № 7.
8. Trahtenberg I.M. Rol' jendotelija v mehanizmah razvitija vazotoksicheskih jeffektov svinca / I. M. Trahtenberg, S. P. Lugovskoj // Zhurn. AMN Ukraїni.– 2005.– T. 11,№ 1.– S.63–74.
9. Chemeris M. Toksikoproteomika, specifichni vlastivosti ksenobiotikiv ta pidhodi shhodo individualizacii organo-protectorskoї ta detoksikacijnї terapiї u hvorih na toksikodermii / Mar'jana Chemeris, Boris Shejman // Bukovins'kij medicnij visnik. – 2008. - T. 12, №4. – S. 35-42.
10. Shejman B. S. Mehanizmi formuvannja toksikozu u ditej z poliorgannoju nedostatnistju ta vibir metodiv eferentnoї detoksikacii: dis. ... doktora. med. nauk : 14.01.30 / Shejman Boris Semenovich. – K.,-2002. - 399 s.

Реферати

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У РАБОТНИКОВ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ СВИНЦА

Карлова А. А., Яворовский А. П., Шейман Б. С.

В работе представлены результаты обследования рабочих, профессионально контактирующих со свинцом. Выявлено формирование токсемии на уровне тяжелой степени. Определены основные механизмы формирования токсемии, размеры молекул и частиц эндотоксинов, потенциал токсин-индуцированной цитолитической активности, приоритетные места накопления эндотоксинов на токсиннесущих фракциях крови в зависимости от уровня свинца в крови. Установлено превышение содержания нитритов-нитратов в сыворотке крови (NO₂ / NO₃-) всех обследованных работников, которое

PATHOGENETIC MECHANISMS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN WORKERS EMPLOYED IN THE ENVIRONMENT WITH LOW CONCENTRATIONS OF LEAD

Charles A., Yavorovskyy A. P., Sheyman B. S.

The paper presents the results of examination of employees which professionally contacting with lead. Toxemia formation at a heavy degree has been detected. The basic mechanisms of toxemia formation, the size of molecules and particles of endotoxins, potential of toxin-induced cytolytic activity (TITSA), the priority sites for of endotoxins accumulation on toxin-carrying blood fractions depending on the level of lead in the blood have been defined. Excessive contents of nitrite-nitrate in serum (NO₂- / NO₃-) of surveyed

сопровождалось накоплением содержания S-нитрозотиолов (RS --NO +) и динитрозильных комплексов железа ((RS-) 2Fe + (NO +) 2) в сыворотке крови рабочих. Рекомендовано определение содержания суммы нитритов-нитратов (NO 2 / NO3-) и его стабильных метаболитов (S-нитрозотиолов (RS --NO +) и динитрозильных комплексов железа ((RS-) 2Fe + (NO +) 2) в сыворотке крови, как маркеров ранней диагностики вазотоксического воздействия свинца. Определена его роль в формировании эндотелиальной дисфункции при интоксикации свинцом.

Ключевые слова: свинец, нитриты-нитраты, S-нитрозотиолы, динитрозильные комплексы железа, маркеры, диагностика, профилактика, эндотоксемия, механизмы формирования.

Стаття надійшла 9.12.2014 р.

workers, that was accompanied by the accumulation of content S-nitrozotols (RS --NO +) and dynitrosyl iron complexes ((RS-) 2Fe + (NO +) 2) have been established. It is recommended to define the content of nitrite-nitrate amount (NO 2- / NO3-) and its stable metabolites (S-nitrozotols (RS --NO +) and dynitrosyl iron complexes ((RS-) 2Fe + (NO +) 2) in serum as markers of early diagnosis of vazotoxic effects of lead. Its role in the formation of endothelial dysfunction in lead intoxication was defined.

Key words: lead, nitrate, nitrite, S-nitrozotiole, dinitrosyl iron complexes, Markers, diagnosis, prevention, endotoxemia, mechanisms of formation.

Рецензент Іщейкін К.Є.

УДК 616.72 – 002 – 021.5 – 053.2 - 036

В. А. Клименко, В. М. Савво, К. О. Яновська
Харківський національний медичний університет, м. Харків

ПРОГНОЗУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОРУШЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ І БІЛІАРНОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З РЕАКТИВНИМИ АРТРИТАМИ

У дітей з реактивними артритами була визначена клініко-лабораторна характеристика підшлункової залози та печінки. Діти були розділені за віком, виділено три вікові групи. Оцінювалися скарги, дані об'єктивного огляду, біохімічного аналізу крові, УЗД, копрограми. УЗД органів черевної порожнини проводилося натще і з харчовим навантаженням для визначення функціонального стану підшлункової залози. Були розроблені прогностично несприятливі критерії, що свідчать про можливі порушення функціонального стану печінки та підшлункової залози у дітей з реактивними артритами.

Ключові слова: реактивний артрит, діти, підшлункова залоза, печінка.

Робота являється фрагментом НДР «Вивчення стану органів і систем дитини і їх структурно-функціональна характеристика при соматичній патології в сучасних умовах» (номер державної реєстрації № 01114003577).

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є патологія підшлункової залози та жовчовивідних шляхів у дітей. Розвитку запальних процесів у підшлунковій залозі (ПЗ) та біліарному тракті передують дисфункціональні розлади, рання діагностика яких необхідна для своєчасної профілактики запальних захворювань та їх ускладнень. Необхідність ранньої діагностики зумовлена тяжкістю перебігу захворювань і високою летальністю від хронічного панкреатиту (ХП), яка в популяції становить у середньому 12 %, причому до 20 % – протягом перших 10 років після первинно встановленого діагнозу ХП і більше 50 % – через 20 років [1, 2, 6, 9].

Реактивний артрит (РеА) є найпоширенішим серед ревматичних захворювань дитячого віку, і становить 53,7 % усіх захворювань суглобів у дітей (Волосовець О. П., 2006; Sarker H. N., 2009) [6, 7, 8]. Значну роль у виникненні реактивного артриту в дітей відіграє інфекційний чинник, дотепер відомо понад 200 видів мікроорганізмів, які сприяють його розвитку (Прохоров С. В., 2011, Лебець І. С., 2013) [6, 7, 8]. Не можна виключити вплив мікробної інтоксикації і антитіл до причинно-значущого збудника РеА на ПЗ і біліарний тракт. У дітей, хворих на РеА, є достатня кількість факторів ризику, що призводять до порушення функції ПЗ та біліарного тракту. До них належать: збудники інфекційного процесу, реакція імунної системи на збудники (антитіла), ятрогенний вплив НПЗП та антибіотиків.

Метою роботи було оптимізація ранньої діагностики функціональних порушень біліарного тракту, що дозволить забезпечити своєчасну профілактику виникнення запальних захворювань підшлункової залози і жовчовивідних шляхів.

Матеріал та методи дослідження: клініко-анамнестичні, лабораторні: клінічні, біохімічні, імуноферментний аналіз крові; інструментальні: ультразвукова діагностика; статистично-математичні: метод аналізу альтернативних ознак, кореляційний та факторний аналіз (метод головних компонентів), нечітка логіка [3]. Критерії включення пацієнтів у дослідження: 1. Наявність типової клінічної картини реактивного артриту. 2. Гострий перебіг РеА (менше 2 місяців) без відповідної терапії до вступу в стаціонар. 3. Рецидивуючий перебіг РеА з рецидивом протягом 1–2 років, при появі суглобового синдрому після ремісії не менше 6 місяців. 4. Вік від 3 до 17 років включно. 5. Згода батьків на повне обстеження й подальше спостереження дітей.