Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

ИЗВЕСТИЯ РОССИЙСКОЙ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

2017. Том 36, № 2 (прил. 1)

Научно-практический журнал
основан в 1900 г., возобновлен в 2016 г.

Главный редактор **А. Н. Бельских** (Санкт-Петербург)
Зам. главного редактора **Б. Н. Котив** (Санкт-Петербург)
Е. В. Ивченко (Санкт-Петербург)
В. Н. Цыган (Санкт-Петербург)
Выпускающий редактор **А. Е. Коровин** (Санкт-Петербург)

Редакционная коллегия

А. А. Будко (Санкт-Петербург)
А. Н. Глушко (Москва)
Р. В. Деев (Рязань)
М. В. Захаров (Санкт-Петербург)
А. В. Карташев (Ставрополь)
А. Г. Караяни (Москва)
А. В. Козлов (Санкт-Петербург)
П. Е. Крайнюков (Москва)
А. А. Кузин (Санкт-Петербург)
Д. С. Лебедев (Санкт-Петербург)
Ю. В. Мирошниченко (Санкт-Петербург)
О. А. Нагибович (Санкт-Петербург)
А. О. Недошивин (Санкт-Петербург)
А. Н. Николаев (Псков)
И. А. Одинцова (Санкт-Петербург)
К. А. Пашков (Москва)
В. Л. Пашута (Санкт-Петербург)
С. В. Сазонов (Екатеринбург)
Е. И. Саканян (Москва)
Н. Д. Ушакова (Ростов-на-Дону)
Ю. Р. Ханкевич (Североморск)
Д. В. Черкашин (Санкт-Петербург)
А. М. Шелепов (Санкт-Петербург)
Д. Л. Шукевич (Кемерово)
В. В. Юсупов (Санкт-Петербург)
Р. И. Ягудина (Москва)

Отв. секретарь **Д. В. Овчинников** (Санкт-Петербург)

Секретарь **Т. И. Копыленкова** (Санкт-Петербург)

S. M. Kirov Military Medical Academy

IZVESTIA OF THE RUSSIAN MILITARY MEDICAL ACADEMY

2017. Vol. 36, issue 2 (suppl. 1)

Journal of Medical Science and Practice
established in 1900, resumes issue in 2016

Chief Editor **A. N. Belskikh** (St. Petersburg)
Deputy-Chief Editors **B. N. Kotiv** (St. Peterburg)
E. V. Ivchenko (St. Peterburg)
V. N. Tsygan (St. Peterburg)
Issuer editor **A. E. Korovin** (St. Petersburg)

Editorial Board

A. A. Budko (St. Peterburg)
D. V. Cherkashin (St. Peterburg)
R. V. Deev (Ryazan)
A. N. Glushko (Moscow)
A. G. Karayani (Moscow)
A. V. Kartashev (Stavropol)
Yu. R. Khankevich (Severomorsk)
A. V. Kozlov (St. Peterburg)
P. E. Kraynyukov (Moscow)
A. A. Kuzin (St. Peterburg)
D. S. Lebedev (St. Peterburg)
Yu. V. Miroshnichenko (St. Peterburg)
O. A. Nagibovich (St. Peterburg)
A. O. Nedoshivin (St. Peterburg)
A. N. Nikolaev (Pskov)
I. A. Odintsova (St. Peterburg)
K. A. Pashkov (Moscow)
V. L. Pashuta (St. Peterburg)
E. I. Sakanyan (Moscow)
S. V. Sazonov (Ekaterinburg)
A. M. Shelepov (St. Peterburg)
D. L. Shukevich (Kemerovo)
N. D. Ushakova (Rostov-na-Donu)
R. I. Yagudina (Moscow)
V. V. Yusupov (St. Peterburg)
M. V. Zakharov (St. Peterburg)

Executive Secretary **D. V. Ovchinnikov** (St. Peterburg)

Secretary **T. I. Kopylenkova** (St. Petersburg)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № П-3570 от 26 февраля 1999 г.

Адрес редакции
194044, Санкт-Петербург,
ул. Академика Лебедева, 6
тел.: (812) 329-71-18; (812) 292-34-83
факс: (812) 329-71-18
тел.: +7 (911) 178-03-84
e-mail: izvestia-rvma@vmeda.ru

Издается 4 раза в год

Верстка Н.В. Горожий
Корректор Н. Ю. Попова

Подписано в печать 11.05.2017.
Формат 60 x 90 1/8.
Объем 20 п. л. Тираж 500 экз.
Оригинал-макет и печать –
Издательство «Левша.Санкт-Петербург»
197376, Санкт-Петербург, Аптекарский пр., 6,
тел. (812) 234-54-36, тел./факс (812) 234-13-00
e-mail: levsha@levshaprint.ru
www.levshaprint.ru

ПЕРВАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

ТОКСИКОЛОГИЯ И РАДИОБИОЛОГИЯ XXI ВЕКА

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ

17.05.2017 – 19.05.2017

Санкт-Петербург

Уважаемые коллеги!

Поздравляю Вас с открытием первой Всероссийской научной конференции «Токсикология и радиобиология XXI века», посвященной проблемам воздействия на человека и окружающую среду различных факторов химической и радиационной природы.

Я рад приветствовать ведущих ученых и специалистов научных и учебных учреждений различных министерств и ведомств России, участвующих в работе конференции.

Научная программа конференции отражает важность фундаментальных и прикладных исследований в области токсикологии и радиобиологии в условиях возрастающей потенциальной опасности воздействия токсичных и радиоактивных материалов на организм человека.

Сегодня обеспечение радиационной и химической безопасности личности, общества и государства является одной из приоритетных государственных задач.

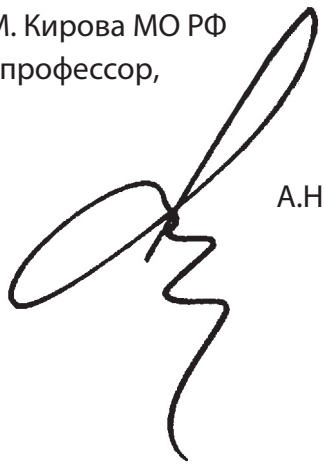
Актуальность проведения конференции связана с увеличением количества радиационно- и химически опасных объектов на территории Российской Федерации, сохранением на планете арсеналов ядерного и химического оружия, увеличением вероятности проявлений химического, радиологического и ядерного терроризма.

В пленарных и секционных заседаниях, выставках современных образцов медицинского оборудования представлены достижения отечественной науки, направленной на сохранение здоровья, улучшение качества и увеличение продолжительности жизни человека в условиях воздействия на него химических факторов и источников ионизирующих излучений.

Желаю всем участникам конференции успехов в работе, плодотворных творческих и рабочих контактов, что, несомненно, внесет вклад в развитие токсикологии и радиобиологии и позволит найти подходы к решению актуальных проблем профилактики и лечения различных форм токсических и радиационных поражений и гармонизации отношений человека и среды его обитания.

С наилучшими пожеланиями участникам конференции,

начальник Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова МО РФ
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор,
генерал-майор медицинской службы



А.Н. Бельских

ТОКСИКОЛОГИЯ

ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА – КАК ИСТОЧНИК ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Британов Н.Г., Колодий Т.И., Крылова Н.В., Хворостова Т.А., Доброшенко Л.А., Тобольская-Поспелова М.М.

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ РАЙОНА РАСПОЛОЖЕНИЯ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР»

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

Обеспечение безопасности функционирования объектов по уничтожению химического оружия является многоплановой и чрезвычайно сложной в реализации проблемой. Основными критериями успешного решения данной проблемы является отсутствие вредного влияния деятельности предприятия на здоровье персонала, населения и среду обитания. В настоящее время методология оценки риска здоровью признана одним из максимально востребованных инструментов в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, в связи с чем была выполнена оценка потенциального риска для здоровья населения от воздействия выбросов объекта по уничтожению химического оружия «Кизнер».

Объект «Кизнер» пущен в эксплуатацию в декабре 2013 года и предназначен для обезвреживания запасов зарина, зомана, вещества типа ви-икс и вязкого люизита. Мощность объекта по уничтожению отравляющих веществ составляет 1900 т/год. Основная технологическая линия выведена на проектную мощность в апреле 2014 года, в сентябре введен в эксплуатацию корпус термообезвреживания отходов. При функционировании объекта в атмосферу выбрасываются около пятидесяти загрязняющих веществ 1–4 класса опасности.

Расчет потенциальных рисков для здоровья населения на основе моделирования рассеивания выбросов объекта «Кизнер» был выполнен в расчетном прямоугольнике, который равномерно покрывает территорию санитарно-защитной зоны объекта и зону защитных мероприятий (510 кв. километров).

Установлено, что уровни индивидуального канцерогенного риска от воздействия сажи, бензола, бенз(а)пирена, бензина нефтяного, формальдегида и мышьяка соответствуют первому диапазону риска (<1,0E-06 – уровень De minimis). Подобные риски не требуют никаких дополнительных мероприятий по их снижению, и их уровни подлежат только периодическому контролю.

Риски острого и хронического воздействия для большинства веществ отсутствуют за исключением азота диоксида, коэффициент опасности при хроническом воздействии для которого составляет 1,35 для точек на границе санитарно-защитной зоны, а также в поселке Кизнер. Хронический риск, рассчитанный по беспороговой модели, для всех веществ находится на приемлемом уровне кроме азота диоксида в точках на границе санитарно-защитной зоны и в поселке Кизнер, где его значения (0,0509) характеризуются как вызывающие опасения.

Показано, что при совместном действии химических веществ по их неканцерогенным эффектам отсутствует негативное влияние на большинство изучаемых органов и систем (HI<1,0). Величина потенциального риска от воздействия совокупности веществ на органы дыхания и кровь для населения поселка Кизнер составила 2,03 и 2,55 соответственно. При этом превалирующий вклад в величину индекса опасности вносит диоксид азота.

Повышенный уровень риска при воздействии азота диоксида вызван его высоким фоновым содержанием в атмосферном воздухе, создаваемым всеми источниками выбросов на рассматриваемой территории. Оценка рисков на основе моделирования рассеивания выбросов объекта «Кизнер» без учета фоновых концентраций в районе его расположения показала, что на территории жилой зоны потенциальные риски развития неканцерогенных эффектов при хроническом воздействии азота диоксида являются минимальными (HQ<0,1) и приемлемыми (Risk<0,05). При этом вклад выбросов предприятия в величину потенциальных рисков для здоровья населения, рассчитанных с учетом фоновых концентраций, составляет не более 1,6 %.

Наличие потенциального риска для здоровья населения, создаваемого содержанием в атмосферном воздухе азота диоксида, обуславливает организацию постоянного контроля за его содержанием в поселке Кизнер, а также необходимость проведения работ по выявлению основных источников его поступления с последующим проведением дополнительных мероприятий по оздоровлению ситуации.

Таким образом, показано отсутствие всех видов риска для здоровья населения от выбросов объекта по уничтожению химического оружия «Кизнер».

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ДВУХ ГОРОДОВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ

Омский государственный медицинский университет, Омск

В последние годы биомониторинговые популяционные исследования элементного статуса населения являются перспективным и актуальным направлением, помогающим выяснить экологические и социальные особенности регионов. Показано, что элементный состав волос является индикатором суммарного поступления загрязняющих веществ из окружающей среды по всем биогеохимическим пищевым цепям. Особо актуальны в настоящее время исследования, проводимые в крупных городах с высоким уровнем антропогенной нагрузки и развитой промышленностью.

Проведено определение содержания 10 элементов, относящихся к токсичным и потенциально опасным в волосах жителей двух городов Западной Сибири: Сургута (некоренное население n=350) и Омска (n=385), возраст исследуемых 15-55 лет. Определение проводилось методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии, полученные данные сравнивались с популяционными нормами. Суммарный коэффициент токсической нагрузки, вычислялся по следующей формуле: Ktox =KAl +KBe +KCd +KHg +KPb +KSn +KAs, где KAl …KAs – отношение содержания элемента в волосах конкретного человека к содержанию, соответствующему 50-му центилю.

Выявлены существенные отличия в двух исследуемых группах населения практически по всем веществам. У 64,6% из обследованных жителей ХМАО отмечено повышенное содержание ртути (Hg) в волосах. Причинами избытка ртути может быть, как поступление при бытовых и профессиональных отравлениях, так и потребление загрязненных пищевых продуктов. Ртуть поступает в организм с рыбой, рисом, морепродуктами. К тому же в некоторых пробах поверхностных и подземных вод ХМАО-Югры было обнаружено превышение концентрации ртути или содержание ртути у верхнего предела ПДК.

Концентрации таких элементов, как Be, Cd, Li, Pb, Sn были выше среди жителей ХМАО, однако во всех случаях ниже верхних границ популяционных норм. Содержание свинца в волосах жителей ХМАО оказалось почти в 2 раза выше, чем у жителей города Омска. Поскольку свинец относится к антропогенным загрязнителям, причиной того может быть более выраженное загрязнение окружающей среды промышленностью и выхлопными газами автомобилей. Это подтверждает также гораздо больший удельный вес людей с избытком свинца и кадмия в Сургуте (Pb-16,9±2,0% и Cd-12,0±1,7%) по сравнению с Омском, где данный показатель составил 12,2±1,6% и 5,2±1,1% соответственно ($p<0,05$ и $p<0,001$). Наибольшие показатели загрязнения нефтью, свинцом и кадмием зарегистрированы в анализах поверхностных вод ХМАО-Югры, достоверно отличающими их от подземных (нефть и свинец – $p<0,001$, кадмий – $p<0,05$) и тем более от водопроводной воды ($p<0,001$), что несомненно, связано с антропогенным загрязнением рек, озёр и т.п.

Концентрация Al, As и V была выше у жителей Омской области ($p<0,001$). Среди жителей Омска удельный вес населения с превышением концентраций As – 26±2,23%, что в 4 раза выше, чем среди населения Сургута.

Установлено повышенное содержание Mn в волосах жителей ХМАО, его концентрация (медиана) в 2,5 раза выше верхней границы популяционных норм и в 6 раз выше, чем у населения Омской области. Повышенная концентрация этого биоэлемента обнаружена в волосах у 79,4% жителей ХМАО, и, возможно, связана с использованием питьевой воды богатой солями железа и марганца, поскольку превышение содержания марганца относительно ПДК характеризует большинство проб подземных вод региона и почти половину – поверхностных.

Суммарный коэффициент токсической нагрузки, рассчитанный при анализе микроэлементного состава волос у жителей ХМАО оказался довольно высоким и значимо отличался от аналогичного показателя в Омской области ($p= 0,000$).

Таким образом, можно предположить, что неблагоприятная санитарно-экологическая ситуация, характеризующая ряд территорий ХМАО-Югры, воздействует на обменные процессы и, в конечном итоге, отражается на здоровье населения, что согласуется с данными исследований в этом направлении. Несмотря на относительную близость территорий ХМАО и Омской области (расстояние менее 700 км), элементный статус жителей крупных городов, расположенных на указанных территориях существенно отличается, что определяет актуальность и необходимость исследований избытка элементов в организме, его профилактики и коррекции с учетом экологического состояния, и климатических особенностей, а также структуры питания.

Выдрин С.А.[1], Кривицкая Л.Ю.[1], Плотникова О.В.[2], Родькин В.П.[2]

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ РАБОТЕ ЭЛЕКТРОГАЗОСВАРЩИКОВ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА

[1] Омский филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии по железнодорожному транспорту»,
[2] ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России, Омск

Как известно, обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия Российской Федерации является одним из приоритетных направлений государственной политики (Г.Г. Онищенко, 2007). В тоже время недостаточное изучение влияния различных факторов производственной среды и трудового процесса на функциональное состояние организма работающих обуславливает необходимость разработки санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий по улучшению условий труда и здоровья работников и в условиях химического воздействия.

Промышленные предприятия железнодорожного транспорта Западно-Сибирской железной дороги характеризуются многокомпонентностью производственной среды, в числе которой имеется участок механизированной подготовки вагонов под погрузку на станции Входная (МППВ «Входная»). Основным видом деятельности предприятия является техническое обслуживание и подготовка к перевозкам грузовых вагонов. Участок расположен в неотапливаемом ангаре, протяженностью 1050 м, без механической вентиляции, в котором работают электрогазосварщики, слесари по ремонту подвижного состава, водители погрузчиков. Выбросы загрязняющих веществ в воздух рабочей зоны производятся при текущем безотцепочном ремонте грузовых вагонов (сварочные работы), движении автотранспорта (погрузчиков). В процессе сварки увеличивается концентрация вредных веществ и аэрозолей преимущественно фиброгенного действия. Основная профессия, которая подвергается воздействию химического фактора – электрогазосварщик (28 человек).

Гигиеническая оценка условий труда работающих на участке МППВ «Входная» осуществлялась по результатам исследования воздуха рабочей зоны в зоне дыхания электрогазосварщиков на содержание дижелезо триоксид (52 пробы), марганца и его соединений (52 пробы), азота диоксид (26 проб), азота оксид (39 пробы), углерода оксид (13 проб).

При оценке результатов исследования среднесменных концентраций химических веществ в воздухе рабочей зоны зарегистрировано превышение ПДК, установленные ГН 2.2.5.1313-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» по дижелезо триоксиду, марганцу и его соединениям в 100% исследованных проб. Превышение составляет по содержанию марганца в 1,1-3,3 раза (от 0,021 мг/м^3 до 0,31 мг/м^3; по содержанию дижелезо триоксид в 1,4-2,2 раза (от 2,1 мг/м^3 до 7,3 мг/м^3). При гигиенической оценке фактических концентраций азота оксид и углерод оксид в сварочном аэрозоле отмечено превышение по эффекту суммации, так как указанные вещества однонаправленного действия. При одновременном содержании в воздухе рабочей зоны данных веществ, сумма отношений фактических концентраций каждого из них в воздухе рабочей зоны к их ПДК была более единицы. По содержанию дижелезо триоксид, марганца и его соединений, азота оксид, углерода оксид воздух рабочей зоны электрогазосварщиков не соответствует СП 2.5.1334-03 «Санитарные правила по проектированию, размещению и эксплуатации депо по ремонту подвижного состава железнодорожного транспорта».

На основании проведенных исследований для электрогазосварщиков МППВ «Входная» класс условий труда определен как вредный, 2 степени (3.2), что может привести к увеличению у них профессионально обусловленной заболеваемости.

С целью улучшения условий труда и здоровья работников на участке МППВ «Входная» целесообразно осуществление комплекса следующих санитарно-гигиенических и медико-профилактических мероприятий:

- модернизация технологического процесса за счет механизации и автоматизации производственных процессов, дистанционного управления, применения автоматических манипуляторов, промышленных роботов;
- применять рациональную планировку промышленных площадок (сварочных постов);
- устройство местных вентиляционных отсосов, механической вентиляции;
- введение внутрисменных перерывов, сокращение рабочего дня, увеличение продолжительности отпуска, ограничение стажа работы;
- проведение предварительных при приеме на работу и периодических медицинских осмотров всех работников участка МППВ «Входная»;
- применение работниками легких эффективных газопылезащитных респираторов;
- выдача бесплатно по установленным нормам молока или молочных продуктов.

Гармашова И.В., Колоцей Е.В.

АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ВОДЫ В ПРИБРЕЖНОЙ ЗОНЕ ФИНСКОГО ЗАЛИВА

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург;
ФГКВОУ ВО «Военный институт физической культуры», Санкт-Петербург

Водная система «Ладожское озеро – река Нева – Невская губа – восточная часть Финского залива» имеет стратегическое значение для Северо-Западного региона России: источник водоснабжения, транспортное, реакционное. Негативные последствия загрязнения воды и донных отложений могут сместить экологическое равновесие, что приведет к патологическому состоянию и гибели живых организмов.

Наибольший интерес представляет исследование акватории Финского залива на содержание веществ, обладающих токсикологическими свойствами и высокой биологической активностью.

Целью данного исследования было определение физико-химических показателей качества акватории Финского залива.

В работе использовались отборы проб, взятых с помощью пробоотборника. Нами были выбраны такие показатели как качество воды (щелочность, соленость, жесткость и pH) в различных точках, определение оптической мутности и концентрации солей.

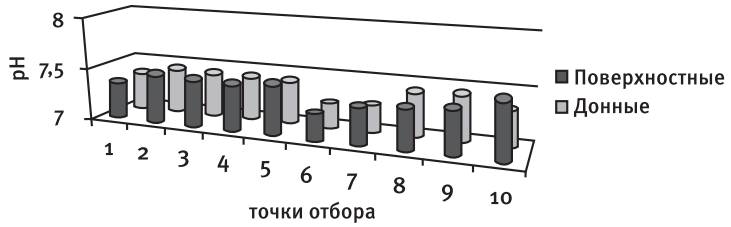
Для определения физико-химических показателей использовали:

- спектрофотометр ПЭ-5300ВИ, с помощью которого определяли оптическую плотность, коэффициент пропускания и общую концентрацию солей;
- ионометр И-510 с хлорсеребряным электродом для измерения pH;
- титриметрические методы анализа для определения показателей качества воды.

Для спектрофотометрического анализа анализируемых проб использовали ряд стандартных растворов для построения градуировочной кривой, на основании которой определяли концентрации солей в анализируемом растворе.

На основании полученных результатов был сделан вывод, что чем дальше от города, тем показатель оптической плотности воды выше. Оптическая плотность поверхностных вод значительно ниже, чем придонных. Снижение прозрачности воды в акватории залива свидетельствует о наличии взвесей, растворенных веществ, вирусов или бактерий являющихся, возбудителями инфекционных заболеваний.

Известно, что водородный показатель характеризует как кислотность, так и основность природных вод. Согласно литературным данным показатель pH воды из поверхностных источников обычно составляет от 6,5 до 8,5, а грунтовых находится в диапазоне от 6 до 8,5. При исследовании проб потенциометрически на содержание концентрации ионов водорода получили значения pH, представленные на диаграмме. Анализ данных позволил сделать вывод о том, что снижение водородного показателя в сторону нейтральности наблюдаются на участках, наиболее удаленных от Санкт-Петербурга и Лахты. По-видимому, изменение величины pH Финского залива зависит от антропогенного воздействия.



Анализируя результаты титриметрического метода анализа можно сделать вывод, что воды Финского залива по степени жесткости относятся к мягким. Наиболее щелочной является вода в прибрежных районах Финского залива. Это, по-видимому, связано с близостью города и предприятиями народного хозяйства.

В целом, по результатам исследования можно сделать вывод, что основные параметры качества воды соответствуют нормативным показателям.

Глотов А. В., Мегрелишвили В. Д.

НЕКАНЦЕРОГЕННЫЕ РИСКИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОМСКА В СВЯЗИ С ХИМИЧЕСКИМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА

Омский государственный медицинский университет, Омск

Важнейшей характеристикой воздушного бассейна является его качество. Качество воздуха влияет на здоровье людей, состояние растительного и животного мира, прочность и долговечность любых конструкций зданий и сооружений. В процессе антропогенной деятельности атмосфера подвергается изъятию газо-

вых элементов, загрязнению газовыми примесями и вредными веществами, нагреванию и самоочищению. Привнесение в воздух новых веществ нехарактерных для него называется загрязнением воздуха (ЗВ). Воздушный бассейн города Омска, являющегося крупным промышленным центром Западной Сибири, характеризуется многокомпонентным загрязнением, обусловленным, в основном, развитой транспортной инфраструктурой, предприятиями нефтехимической, тепловой и топливной промышленности [В.С. Ширинский, 2003]. Это закономерно ведет к увеличению рисков для здоровья населения, обусловливая рост общей заболеваемости и заболеваемости по отдельным классам болезней. В связи с этим, актуальной является проблема комплексной оценки закономерностей формирования здоровья населения крупного административно-хозяйственного центра в системе социально-гигиенического мониторинга. Данное исследование посвящено оценке неканцерогенных рисков для здоровья населения г. Омска в связи с загрязнением атмосферного воздуха в период 2007-2015 гг.

Состав и объемы выбросов вредных веществ в атмосферу города от стационарных источников анализировались по данным из отчетных форм 2-ТП (воздух) за 2007-2015 гг. Гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха проводилась по результатам лабораторных исследований по 8 стационарным постам наблюдения (СПН) Омского центра мониторинга загрязнения окружающей природной среды Обь-Иртышского управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды (ЦМС УГМС) – всего 666231 определений максимально-разовых концентраций аммиака, бензола, ксилола, толуола, оксидов азота, серы, углерода, пыли, сероводорода, сажи, фенола, формальдегида, хлористого водорода, этилбензола, бенз[а]пирена с 2007 по 2015 гг. Оценку уровней загрязнения проводили дифференцированно, по отдельным экотоксикантам с расчетом среднегодовых концентраций ($C_{с.г.}$), а также по комплексному индексу опасности загрязнения атмосферного воздуха (М.А. Пинигин, 1993). На этапе идентификации риска были выявленные критические системы органов, для которых вероятность развития патологии наибольшая при данном конкретном наборе аэрополлютантов, характерных для города Омска.

Исходя из значений среднегодовых концентраций аэрополлютантов были рассчитаны индексы опасности воздействия каждого из веществ (HQ), которые более точно отражают риск негативного воздействия загрязняющих веществ. Учитывая тот факт, что значение HQ<1 говорит о несущественном риске для здоровья при воздействии поллютантов, были определены наиболее потенциально опасные химические вещества. Ими оказались формальдегид (HQ=2,65), бенз[а]пирен (1,81), оксид углерода (1,73) и взвешенные вещества (1,52).

Далее, на основании значений частных коэффициентов HQ, рассчитывался суммарный индекс опасности THIкак для организма в целом, так и для каждой критической системы/органа в частности. Поллютанты со значением HQ<1 в расчеты не включались. В условиях экологического благополучия суммарный индекс THI не превышает единицу. В нашем исследовании THI-индекс при ингаляционном поступлении комбинации вредных веществ в организм за период наблюдения с 2007 по 2015 гг. составил 7,7. Что касается структуры неканцерогенных рисков, то наибольший риск патологии имеет иммунная система (THI=4,5). На втором месте оказался риск для органов дыхания (THI=4,2). Риск ВПР, занимавший доминирующее положение в прошлые годы, оказался на третьем месте (THI=3,5). Такое изменение структуры рисков можно объяснить практически полным исключением воздействия этилбензола, который ранее был одним из основных экотоксикантов и имел среди эффектов повышенный риск ВПР.

Аналогичная процедура оценки риска была проведена и по отдельным СПН. По суммарному индексу опасности THI худшая ситуация отмечается на территории микрорайона, соответствующего СПН№ 28 в Октябрьском АО (THI=12,0). Наиболее благоприятная ситуация отмечается для жителей микрорайона, расположенного в месте нахождения СПН№29 в Кировском АО. Структура рисков по СПН соответствует таковой в целом по городу Омску.

Голдобин В.Н.[1], Яшин Р.В.[2], Широков А.Ю.[1]

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СТЕПЕНИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НА ХИМИЧЕСКОМ ЗАВОДЕ

[1] ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва
[2] Межрегиональное управление №20 ФМБА России, г. Салават, Башкирия

Обеспечение химической безопасности является одним из важнейших направлений укрепления национальной безопасности Российской Федерации. Однако, оценка санитарно-гигиенического состояния при работах с вредными и опасными химическими веществами позволяет сделать вывод, что защищенность работающих на химических предприятиях не доведена до уровня, при котором отсутствуют недопустимые риски причинения вреда жизни и здоровью людей. АО «Салаватский химический завод» предназначен для производства нефтехимической продукции: диметиламина, сульфата натрия, гептила, гексила, нитрита натрия. На АО «Салаватский химический завод» за период 1962-2016 гг. количество рабочих мест составляет – 128, а количество работников – 500 человек; по результатам аттестации количество рабочих мест с вредными условиями труда – 34; – количество работников на рабочих местах с вредными условиями труда – 328 (65% работников находится под воздействием вредных факторов производственной среды). В основу

оценки профессионального риска здоровью работающих с опасными химическими веществами положены принципы и критерии гигиенического нормирования загрязнителей в объектах производственной среды, а также используются принципы доказательной медицины. Объективная оценка риска здоровью персонала опасного химического производства определяется совокупной оценкой априорного (потенциального) риска и апостериорного (реального) риска. Согласно гигиенической оценке условий труда персонала наиболее опасных рабочих мест с учетом вредности и опасности факторов рабочей среды и трудового процесса априорный (потенциальный) профессиональный риск на 33 рабочих местах АО «Салаватский химический завод» относится к категории малого (умеренного) риска (класс условий труда 3.1) и на одном рабочем месте к категории среднего (существенного) риска (класс условий труда 3.2). Однако, полученное значение индекса профессионального заболевания в целом по АО «Салаватский химический завод» соответствует средней (существенной) категории профессионального риска по классу условий руда 3.2. В целом по АО «Салаватский химический завод», оценка априорного (потенциального) риска не совпадает с оценкой апостериорного (реального) риска. Таким образом, существующее категорирование условий труда для веществ разного класса опасности по одинаковой величине кратности превышения их гигиенического норматива снижает точность оценки потенциального риска, который для ряда веществ может быть занижен, что несовместимо с принципом обеспечения химической безопасности. Всего за период с 1962 по 2015 годы (45 лет) было зарегистрировано 71 случай профессиональных заболеваний (отравлений), в том числе 32 случая острых профессиональных заболеваний и 39 случаев хронических профессиональных заболеваний. Среди работников химически опасного производства наиболее подвержены воздействию химического фактора работники, обслуживающие непрерывные производственные процессы, аппаратчики (17 случаев – 43,58% от общего числа случаев) и слесари (12, 82 % от общего числа случаев). Следует отметить, что в группе ИТР (начальник цеха, заместитель начальника цеха, инженер-технолог, инженер-химик, мастер, механик) всего 7 случаев хронических профессиональных заболеваний (17,9% от общего числа случаев хронических профессиональных заболеваний). В числе профессий с зарегистрированными случаями профессиональных заболеваний также следует отметить лаборантов (4 случая – 10,25% от общего числа профзаболеваний), машинистов (3 случая – 7,69% от общего числа профзаболеваний), оператора, бориста, электромонтёра (суммарно 3 случая – 7,69% от общего числа профзаболеваний). В целом хронические профзаболевания зарегистрированы в 13 профессиональных группах штатных специальностей, работающих на Салаватском химическом заводе, при профессиональном стаже работы во вредных условиях труда от 5 до 35 лет. Эти профессии могут быть отнесены к группе вероятного риска поражения от воздействия токсических веществ. Такими токсическими веществами по установленным причинам профзаболеваний являются: комплекс токсических веществ с основным поражающим компонентом – гептил (13 случаев), гептил (9 случаев), комплекс углеводородов (8 случаев), синтин (3 случая), диметиламин (3 случая), гексил, сероводород. При расследовании профзаболеваний и анализе причин установлено, что суммарно от воздействия гептила пострадало 22 человека (56,41% от общего числа случаев хронических профзаболеваний).

Головко А.И.[1], Головко Е.С.[2], Иванов М.Б.[1], Луковникова Л.В.[1], Баринов В.А.[1]

ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ И СВЯЗАННАЯ С ЭТИМ СМЕРТНОСТЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

[2] Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Масштабы приобщенности россиян к психоактивным веществам (ПАВ) остаются на высоком уровне. Потребление этанола на душу населения в 2010, 2011, 2012 и 2013 гг. составило соответственно 13,8 л; 13, л; 13,2 л и 12,8 л (Немцов А.В., Шелыгин К.В., 2015). В России курят до 2/3 мужчин и около 1/5 женщин, а в мегаполисах курит каждая третья женщина (Русинова Н.Л. и др., 2013). По результатам анкетирования около 20 тыс. подростков в возрасте 15-17 лет установлено, что немедицинское употребление ПАВ (в основном каннабиноиды, летучие углеводороды и опиаты/опиоиды) у мальчиков составила 11%, а у девочек – 6%. Принимались во внимание только случаи, когда у обследованных имели место не менее четырех проб за год. Кроме того, в обследованной когорте 4% мальчиков и 2% девочек продолжали употреблять ПАВ. При сравнении данных о потреблении за 2000 г. и 2004 г. во всех группах мальчиков и девочек наблюдалось достоверное понижение оценивавшихся показателей (Скворцова Е.С., Елчина И.С., 2006).

Структура смертности, обусловленная приемом ПАВ, достаточно сложна. К примеру, она может сопутствовать и хронической интоксикации ПАВ, и их острому воздействию. В последнем случае гибель возможна при остром отравлении как у лиц, имевших зависимость, так и у людей, не страдавших ранее данной патологией. Например, среди умирающих от отравления этанолом более 2/3 страдали алкогольной зависимостью (Немцов А.В. и др., 2003). Большие потери в результате злоупотребления ПАВ приходятся на дорожно-транспортные происшествия (ДТП). В этом случае погибают не только лица, находящиеся в состоя-

нии алкогольного (наркотического) опьянения, но и случайные люди. Сложно учесть смертность при аддикциях химической этиологии, когда в качестве причины смерти рассматриваются другие болезни (патология сердечно-сосудистой системы, органов дыхания и пищеварения, опухоли и пр.).

Число смертельных отравлений алкоголем и его суррогатами (в тыс. чел.) в РФ за последние годы составила: 1970 г. – 18,7; 1980 г. – 32,1; 1990 г. – 16,1; 2000 г. – 37,2; 2005 г. – 40,9; 2010 г. – 19,1; 2013 г. – 14,5; 2014 г. – 15,4; 2015 г. – 15,2 (данные Росстата).

Вклад алкоголя в различные виды смертности представляется следующим (Немцов А.В., Разводовский Ю.Е., 2008): убийства – 73,2%; самоубийства – 43,3%; прочие внешние причины – 49,1%; циррозы печени – 55,6%; панкреатиты – 49,7%; сердечно-сосудистая патология – 21,4%; алкогольные психозы – 98,5%; прочие смерти – 17,8%; вклад в общую смертность – 25,7%.

Итак, смертность, связанная с употреблением алкоголя, может достигать одной четверти от общей смертности (Немцов А.В. и др., 2010). Приблизительно такой же вклад принадлежит и табакокурению: около 350000 смертей ежегодно (Засимова Л.С., Матьянов Р.К., 2012).

Наиболее частой причиной смерти у наркоманов остается передозировка. Показатели колеблются в довольно широком диапазоне. К примеру, в Москве с 1992 г. по 2005 г. смертность от острых отравлений наркотическими средствами варьировала от 0,4-0,5 на 100 тыс. жителей (1992-1994 гг.) до 11,2-11,6 на 100 тыс. жителей (1999-2000 гг.) (Шигеев С.В., Жаров В.В., 2006). Высок процент гибели от убийств, самоубийств, несчастных случаев (Остапенко Ю.Н. и др., 2002).

Общую же смертность при наркоманиях оценить сложно. Так, в соответствии с официальными данными, смертность за 2005 г. по России составила 8 тыс. В действительности эта величина могла составить 70 тыс. человек (Михайлов А.Г., 2006).

Таким образом, смертность в Российской Федерации, обусловленная злоупотреблением психоактивными веществами, может составлять не менее 30% от общей смертности. Данный фактор должен рассматриваться как одна из причин депопуляции.

Давыдова Ю.А., Мухачева С.В., Смирнов Г.Ю.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ, ОБИТАЮЩЕЙ В ОКРЕСТНОСТЯХ МЕДЕПЛАВИЛЬНОГО ЗАВОДА

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

Для оценки влияния промышленного загрязнения на воспроизводство природных популяций мелких млекопитающих необходимо изучать репродуктивные признаки обоих полов. Проведенный нами ранее анализ макро- и микроморфологических изменений семенников рыжей полевки (*Myodes glareolus* Schreber, 1780) – одного из модельных видов в экотоксикологии – показал, что они напрямую не связаны ни с уровнем загрязнения среды, ни с индивидуальной токсической нагрузкой (Мухачева, Давыдова, 2006; Давыдова, 2007). Однако системный подход к оценке вклада самцов в воспроизводство популяции предполагает изучение и качества спермы, в том числе, морфологии сперматозоидов. В настоящем сообщении представлены результаты первого этапа морфологического исследования: определения референтных значений морфометрических признаков нормальных сперматозоидов рыжей полевки и оценки влияния промышленного (химического) загрязнения и возраста животных на эти признаки. Последнее представляет интерес из-за особенностей структуры популяций мышевидных грызунов, характеризующихся бивариантным развитием: часть сеголеток созревает в год своего рождения (продолжительность жизни 3–5 мес.), другая, с бифазным ростом, достигает половой зрелости на следующий год после рождения (продолжительность жизни 13–14 мес.).

Половозрелых самцов (n = 55) отлавливали в районе действия Среднеуральского медеплавильного завода (СУМЗ, г. Ревда Свердловской обл.) с мая по август в 2014, 2016 гг. на контрастных по уровню загрязнения территориях – загрязненной (1.5–5 км от завода) и фоновой (20–30 км). Исследованные территории существенно отличаются по содержанию приоритетных загрязнителей (Cu, Zn, Cd, Pb) в депонирующих средах (снеге, почве, лесной подстилке), рационах и органах животных (печень, почки, скелет). Из содержимого хвостовой части эпидидимиса семенников готовили мазковые препараты (фиксация в 96% этаноле, окрашивание азур-эозином по Романовскому-Гимзе). Клетки исследовали при увеличении Ч630 и фотографировали цифровой камерой (Leica Microsystems, Германия). Измерения (30 клеток на особь) проводили в программе ImageScope M (Россия). При определении «нормы» сперматозоида использовали критерии, принятые для оценки половых клеток человека (Menkveld, 2010; ВОЗ, 2012). Для измерения сперматозоидов использовали схему Т.Г. Аксеновой (1973, 1978). Измеряли 4 признака: максимальную длину и ширину головки, длину средней части хвоста (включая шейку, неразличимую при используемом увеличении) и длину оставшейся части хвоста.

Сперматозоиды рыжей полевки имеют типичную для мышевидных грызунов секировидную форму головки с крючковидной акросомой (Lehmann, Schaefer, 1974; Дмитриев и др., 1991; Баскевич, 1997; Breed, 2004). Определены референтные значения (среднее и ошибка среднего, мкм) основных структурных элементов сперматозоидов рыжей полевки: длина головки – 6.8 ± 0.02, ширина головки – 3.7 ± 0.01, длина средней

части хвоста – 20.8 ± 0.04, длина оставшейся части хвоста – 55.6 ± 0.12. Длина головки сперматозоида положительно связана с ее шириной ($r = 0.53$, $p < 0.05$) и средней частью хвоста ($r = 0.29$, $p < 0.05$).

Морфометрические признаки сперматозоидов сеголеток и перезимовавших самцов не различаются (различия оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента): для длины головки $t = 0.4$, $p = 0.66$, ширины головки $t = 0.2$, $p = 0.87$, средней части хвоста $t = 0.2$, $p = 0.83$, остатка хвоста $t = 1.1$, $p = 0.27$. Этот результат интересен для экологов, отмечающих детерминированность различий многих параметров между этими группами (в том числе, клеточно-тканевого уровня) вариантами онтогенеза (Оленев, 2002).

Влияние зоны загрязнения на морфометрические признаки сперматозоидов также не существенно: для длины головки $t = 1.3$, $p = 0.20$, ширины головки $t = 0.3$, $p = 0.74$, средней части хвоста $t = 0.2$, $p = 0.85$, остатка хвоста $t = 0.8$, $p = 0.43$. Этот результат может быть объяснен и консервативностью морфологических (морфометрических) признаков, и недостаточной степенью загрязнения, и наличием у животных различных механизмов детоксикации и/или «избегания» накопления загрязнителей. Возможно, анализ паталогических форм половых клеток животных позволит обнаружить токсические эффекты.

Денисов Л.А., Савичева Н.М., Голдобин В.Н., Широков А.Ю.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ВНУТРИШКОЛЬНОЙ СРЕДЫ

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства», Москва

Среди факторов, влияющих на здоровье детей и подростков существенный вклад вносит внутришкольная среда. Исследование проводилось в 8 общеобразовательных средних школах г. Зеленограда, оборудованных системами вентиляции, совмещенной с отоплением. Это своеобразие вентиляции, как показало исследование, имеет ряд негативных характеристик, влияющих на состояние внутришкольной воздушной среды и, соответственно, влияющих на состояние здоровья обучающихся, а именно: вентиляционные установки работают только во время отопительного периода, т.е. с ноября месяца по май. Автоматическое регулирование включения системы вентиляции происходит только в дневной период времени: в 6 часов утра она включается, подавая нагретый воздух в помещения школы, в 18 часов – отключается. В ночное время подачи свежего воздуха в помещения не происходит. Камеры орошения не работают. В воздуховодах нет смотровых люков, они не подвергаются очистке. Подача воздуха в классные комнаты обеспечивается лишь на 77-80%. Большая часть исследуемых химических веществ в воздухе классов содержится в количествах меньше ПДК (этанол, фенол, метанол) или вовсе отсутствуют: озон, уксусная кислота, взвешенные вещества. В некоторых пробах обнаружен метилэтилкетон. В структуре химического загрязнения воздуха классов, как до уроков, так и после преобладают следующие вещества: аммиак, формальдегид, оксид углерода, ацетон. При этом на фоне колебаний в структуре загрязнений воздушной среды классов указанные выше вещества доминируют. Для исследования были сформированы 2 группы школ отличавшиеся по уровню заболеваемости. Содержание аммиака до уроков в основной группе составляло 39% (до 2,5 ПДК), в контрольной группе – 14% (до 0,45 ПДК). За учебную смену его содержание увеличивается как в классах основной группы (на 13%) – до 5,8 ПДК, так и в контрольной группе (на 19%) – до 2,2 ПДК. Весьма показательно появление после уроков в классах основной группы антропотоксина метилэтилкетона (в структуре ему принадлежит 7% -концентрация 0,26 ПДК), и увеличение содержания в воздухе этанола (до 8% – концентрация 0,34 ПДК). Эти антропотоксины и должны появляться, как продукты жизнедеятельности организма, но при отсутствии достаточной кратности воздухообмена они накапливаются и определяются в воздухе даже до начала уроков: этанол до 0,29 ПДК в классах основной группы и до 0,05 ПДК в классах контрольной группы. В связи с появлением антропотоксинов происходят изменения и в общей структуре химического загрязнения. За время отсутствия в классе детей количество антропотоксинов уменьшается, а формальдегида – увеличивается. Такие колебания свидетельствуют о том, что вентиляция в классных комнатах не обеспечивает достаточный воздухообмен для достижения оптимальных параметров воздушной среды помещений школ. Основными источниками формальдегида в классах являются выделения из фенол-формальдегидных смол в составе ДСП парт, шкафов, линолеум и возможно другие отделочные и строительные материалы. В воздухе учебных классов нами были обнаружены также другие токсические вещества – оксид углерода (до 1,0 ПДК), ацетон (до 0,92 ПДК). Анализ степени взаимосвязи признаков «фактор-болезнь» аэрогенной среды школ свидетельствует, что из всех выявленных факторов влияние фенола более выражено (r=от 0, 52 до 0,95) на развитие заболеваний органов дыхания (аллергический ринит, бронхиальная астма), некоторых болезней эндокринной системы, желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы. Обращают на себя внимание корреляционные связи влияния аммиака на формирование бронхиальной астмы (r=0,55), болезней мочевыделительной системы (r=0,59). Этанол и ацетон, обнаружили сильное влияние на формирование этих заболеваний (r=0,61-0,94). Полученные корреляционные зависимости говорят о вероятностном влиянии отдельных составляющих суммарного химического загрязнения аэрогенной среды учебных помещений. Поскольку концентрация их мала и кроме них действуют еще дополнительные факторы: микроклимат, деионизация, учебная нагрузка, то для объяснения механизма развития болезней риска у школьников можно говорить о множественной

химической чувствительности. По требованию ТО Управления Роспотребнадзора в г. Зеленограде организовано проведение очистки вентиляционных систем в образовательных учреждениях города с последующим бактериологическим контролем. Результаты бактериологического контроля свидетельствуют об эффективности проведенных мероприятий по очистке и дезинфекции вентиляционных систем. В 2006 г. обработано 14 школ, в 2007 г. – 10 школ, в 2008 г. – 38 школ. В 2015 году все образовательные учреждения г. Зеленограда. Есть основания считать, что проведенные мероприятия способствовали снижению заболеваемости детского населения г. Зеленограда.

Денисов Л.А.[1], Кунцова И.В.[2], Широков А.Ю.[1], Голдобин В.Н.[1]

ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ОБЪЕКТА 1205 ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ И РАЙОНА ЕГО РАСПОЛОЖЕНИЯ

[1] ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва
[2] Межрегиональное управление №52 ФМБА России, Кирово-Чепецк

Исполнительный совет международной организации по запрещению химического оружия подтвердила: наша страна завершает программу безопасной ликвидации запасов боевых отравляющих веществ. В настоящее время с соблюдением всех норм технологической и экологической безопасности уничтожено 37,14 тысячи тонн боевых отравляющих веществ – 93 % от общих запасов. Процесс ликвидации химического оружия (ХО) полностью завершен на шести из семи объектов. В качестве примера, выполнения Государственной программы по уничтожению химического оружия, представляем мониторинг госсанэпиднадзора за уничтожением химического оружия (УХО) в Кировской области. На объекте 1205 УХО «Марадыковский» было 17,4% всех запасов химического оружия в РФ, а на хранении находились авиационные боеприпасы с фосфорорганическими отравляющими веществами (зарин, зоман, Vx) нервнопаралитического действия и боеприпасы с ипритно-люизитной смесью кожно-нарывного действия. Из общего объёма 27430 исследований ПСЛ ФГБУЗ «ЦГиЭ №52 ФМБА России» на объекте 1205 УХО за 2006-2015 гг. обнаружено 37 превышений гигиенических нормативов (0,14%), в том числе по 17874 исследованиям на ОВ – 32 превышения ПДУ (0,12%). Все неудовлетворительные результаты были зарегистрированы в пределах промплощадки объекта 1205 УХО: – в 2006 году – в 12 смывах с рабочих поверхностей на содержание вещества типа Vx; – в 2007 году – в 6 смывах с рабочих поверхностей обнаружен Vx; – в 2009 году – в 4 пробах атмосферного воздуха промплощадки по диоксиду серы, в 1 пробе воздуха рабочей зоны обнаружен изопропиловый спирт в здании 1001р; в 1 смыве с внутренней поверхности разрезанного боеприпаса обнаружено содержание зарина; – в 2010 году – в 2 пробах воздуха рабочей зоны и в 9 смывах с поверхности технологического оборудования здания 1048/1 было обнаружено превышение ПДУ люизита. В производственной лаборатории объекта 1205 УХО за весь период уничтожения химического оружия было выполнено 609703 исследований и зарегистрировано 50 проб (0,008%) с превышением гигиенических нормативов по содержанию отравляющих веществ. Все неудовлетворительные результаты были зарегистрированы в зданиях основных технологических процессов объекта УХО: – в 2006 году – в 16 смывах с поверхности технологического оборудования; – в 2009 году – в 25 смывах с поверхности технологического оборудования; – в 2010 году – в 5 смывах с поверхности технологического оборудования и в 4 пробах воздуха рабочей зоны. Помимо определения ОВ и продуктов их деструкции, проводились испытания более чем 30 наименований загрязняющих веществ (оксид и диоксид азота, диоксид серы, оксид углерода, оксиды железа, соединения марганца и мышьяка и др.). В результатах плановых валовых лабораторных исследований за 2006-2015 гг. (627577 исследований на ОВ) и показателей наличия выявленных химических компонентов ОВ (0,008-0,12% от общего числа исследований), очевидно, усматривается общая картина санитарно-гигиенического благополучия на технологических участках объекта УХО и его территории. Вместе с тем, за весь период эксплуатации объекта 1205 УХО в 2006-2015 гг., было зарегистрировано 3 случая острых профессиональных отравлений среди работающих. При острых профессиональных отравлениях лёгкой степени (миотическая форма) зарегистрировано всего 7 человек пострадавших, два случая отравлений при работах с реакционными массами ФОС (компонентами утилизированного химического оружия) имели групповой характер в 2010 и 2011 годах. Таким образом, процесс уничтожения химического оружия обусловлен высокой степенью риска и чрезвычайной опасностью поражения для персонала на объекте УХО. В рамках социально-гигиенического мониторинга ежегодно в зоне защитных мероприятий (ЗЗМ) с 2004 года и по настоящее время проводится более 3000 исследований в год факторов внешней среды по 17 точкам мониторинга в трёх контрольных населённых пунктах (город Котельнич, посёлки Оричи и Мирный Оричевского района), где проживает 4/5 населения ЗЗМ. Мониторинговые исследования факторов внешней среды в ЗЗМ проводятся в атмосферном воздухе, питьевой воде централизованных систем водоснабжения, воды поверхностных водоёмов, почвы, пищевых продуктов местного сельскохозяйственного производства. За все годы с 2004 г. по 2016 г. не обнаружены токсичные вещества, связанные с деятельностью объекта 1205 УХО. Уничтожение химического оружия на объекте 1205 УХО завершено 11 сентября 2015 года и с 2016 года начались конверсионные мероприятия: – дегазация наружных поверхностей оборудования и строительных

конструкций в помещениях I и II группы опасности, демонтаж, фрагментирование, дегазация и термическое обезвреживание оборудования и строительных металлоконструкций, захоронение отходов производства на полигоне.

Епимахов В.Г.

ОТ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ Cd НА ОРГАНИЗМ ОВЕЦ К НОРМИРОВАНИЮ

ФГБНУ ВНИИРАЭ, Обнинск

Нормирование поступления с рационом тяжёлых металлов (ТМ) представляет собой инструмент научно-обоснованного определения результата воздействия данного техногенного фактора на организм сельскохозяйственных животных. Без обоснованных нормативов нельзя организовать должным образом и вести борьбу за снижение степени токсического действия небезопасных уровней ТМ.

С позиций биоэнергетического подхода, положения которого отражают представления о роли поддержания и нарушения энергетического баланса организма с окружающей средой, использования и расходования его энергетических ресурсов, разработана имитационная биолого-математическая модель оценки воздействия Cd на организм овец при поступлении с рационом. Характерной особенностью данного подхода является систематизированный анализ и обобщение экспериментальных данных о процессах, протекающих в пораженном организме, исследований по изучению обмена веществ и энергии у животных.

Анализ и обобщение экспериментальных данных по параметрам миграции и действия тяжёлых металлов на организм сельскохозяйственных животных позволил выполнить верификацию модели по следующим параметрам: изменению живой массы животных, величине потребления корма, уровню потребления Cd с рационом и по содержанию металла в мышечной ткани. Расчетные значения критерия несоответствия Тейла по всем параметрам варьировали от 0,053 до 0,109.

Проведение численных экспериментов на модели в зависимости при вариации таких параметров как возраст, рацион, концентрация Cd в рационе, длительность поступления ТМ, показало, что имеет место быть нормальное и логнормальное распределения по показателям «качество продукции» (превышение МДУ) и «снижение продуктивности». Параметры, характеризующие данные законы распределения являются функциями доминантных факторов, определяющих отклик организма животных при токсическом воздействии ТМ. Конкретные значения этих параметров позволяют нормировать поступление Cd с рационом, т. е. с определенной вероятностью прогнозировать течение и исход результата токсического действия Cd на организм овец при поступлении ТМ с рационом.

Также результаты моделирования могут быть использованы для установления закономерностей поступления Cd с рационом, накопления и выведения тяжелого металла в зависимости от изменения доминантных факторов, установления их вклада в формирование зависимостей «доза-эффект».

Епимахов В.Г.

ОТ ОЦЕНКИ ПОДХОДОВ АНАЛИЗА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ К ПОДХОДУ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОРГАНИЗМ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

ФГБНУ ВНИИ радиологии и агроэкологии, Обнинск

Проблема исследования воздействию тяжелых металлов (ТМ) на организм сельскохозяйственных животных, миграции тяжелых металлов в системе рацион – сельскохозяйственные животные является одной из приоритетных в токсикологии. Её решению в течение многих десятилетий уделяется пристальное внимание, и продвижение в этом направлении во многом связано с трудностями, возникающими из-за большой вариабельности экспериментальных данных при их анализе, обобщении и интерпретации.

В работе рассматриваются различные подходы к решению вопроса неоднородности выборки данных экспериментальных исследований. Предложен выход из ситуации путем установления факторов, являющихся основными доминантами, определяющими отклик организма на токсическое воздействие ТМ. Для оценки вклада каждого из факторов в формирование зависимости «доза-эффект» с использованием биоэнергетического подхода разработаны и построены модели оценки воздействия ТМ (поступление Cd с рационом) на организм овец и крупного рогатого скота. Выполнена верификация моделей.

Модели позволяют использовать их для установления закономерностей формирования зависимостей «доза – эффект» как от величины и продолжительности техногенной нагрузки, так и от возрастной группы животных, типа рациона кормления, концентрации Cd в рационе и продолжительности поступления в организм ТМ с рационом;

Проведенные исследования на моделях показали, что имеет место нормальное и логнормальное распределения животных по показателям «Качество продукции» и «Снижение продуктивности животных». Па-

раметры, характеризующие данный закон позволяют нормировать техногенный фактор, т.е. с определенной вероятностью прогнозировать результат воздействия ТМ на организм животных.

Показано, что результаты численных экспериментов, выполненных на моделях, могут быть использованы для оценки материального ущерба агроэкосистем при разных сценариях воздействия техногенного фактора.

Приведен пример формирования зон риска для овцеводческого хозяйства и хозяйства по выращиванию крупного рогатого скота мясного направления при потреблении животными Cd с рационом в зависимости от концентрации ТМ в пастбищной растительности. Выполнен анализ зон риска функционирования предприятий. Выделены 3 зоны: приемлемого, допустимого и критического риска. Возможно выделение зоны неприемлемого риска.

Актуальность выполненной работы подтверждается аналитическим обзором научно-технической литературы и обусловлена ограниченной информацией, касающейся подходов, критериев оценки воздействия ТМ на организм сельскохозяйственных животных.

Журавлева И. Б., Смирнов А.Н., Дьячков А.В.

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРИЗНАНИЮ АНАЛОГАМИ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ «СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ»

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

Распространение психоактивных веществ на основе синтетических каннабиноидов представляет актуальную проблему в Российской Федерации.

Нами предложен вариант методического подхода к отнесению неконтролируемых психоактивных веществ к аналогам наркотических средств.

Предлагаемый нами методический подход включает в себя три основных этапа.

1. Идентификационное хромато-масс-спектрометрическое исследование.

2. Установления сходности вещества с наркотическими средствами по химической структуре.

3. Токсикологическое исследование. Изучение способности вещества к взаимодействию с определенным типом рецепторов с помощью метода молекулярного моделирования лиганд-рецепторного взаимодействия.

На основании результатов химического и токсикологического исследования делается вывод об отнесении анализируемого вещества к наркотическим средствам.

Ковалева М.И., Балашова Е.А., Казакова Е.И.

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ГОРОДА ПО УРОВНЮ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБ СНЕГА

Ярославский государственный университет им. П.Г.Демидова, Ярославль

Одними из наиболее опасных загрязнителей окружающей среды являются мутагены – факторы химической, физической и биологической природы, способные повреждать как структуру, так и функционирование наследственного материала. Накопление индуцированных мутаций может привести к увеличению частоты наследственных болезней и онкологических заболеваний, преждевременному старению, а также стать причиной серьёзных нарушений здоровья человека.

Изучение и мониторинг генотоксического загрязнения городской среды является особенно актуальным для больших промышленных городов, в том числе и для Ярославля. Одним из удобных подходов для оценки генотоксического загрязнения атмосферы является биотестирование проб снега с использованием генетических тест-объектов.

Целью работы являлось изучение мутагенной активности снежного покрова Ярославля с использованием растительных тест-объектов.

В качестве материала в работе использовались пробы снега, отобранные на 14 станциях из разных районов попарно в 5 и 200 м от крупных автомагистралей города Ярославля.

Определение генотоксического загрязнения проб проводилось по *суммарной мутагенной активности* (СМА). Такой интегральный показатель отражает всю сумму взаимодействующих поллютантов с учетом их антагонистической и синергической активности. Пробы снега растапливались при комнатной температуре, и проводилось концентрирование проб методом вымораживания в 30 раз.

Для определения мутагенной активности проб нами использовалась система, состоящая из двух растительных тест-объектов: одноклеточной зеленой водоросли *Chlorella vulgaris* (Beijer.) и лука репчатого *Allium cepa* (L.). Система тестов позволяет регистрировать как прямые мутагены, так и промутагены – факторы, приобретающие мутагенную активность в ходе метаболизма в растительном организме.

Результаты исследования. Проведенное исследование показало, что концентрированные пробы снега Ярославля способны индуцировать генетические повреждения у растительных тест-объектов. Частота

регистрируемых мутаций различна. Доля проб, давших позитивный ответ, меняется в зависимости от тест-объекта. 78,5% изученных проб индуцируют видимые мутации у *Chlorella vulgaris*.

Проведенный анализ пространственного распределения мутагенной активности проб снега с использованием двух тест-объектов показал неравномерность генотоксического загрязнения г. Ярославля (рис. 1).

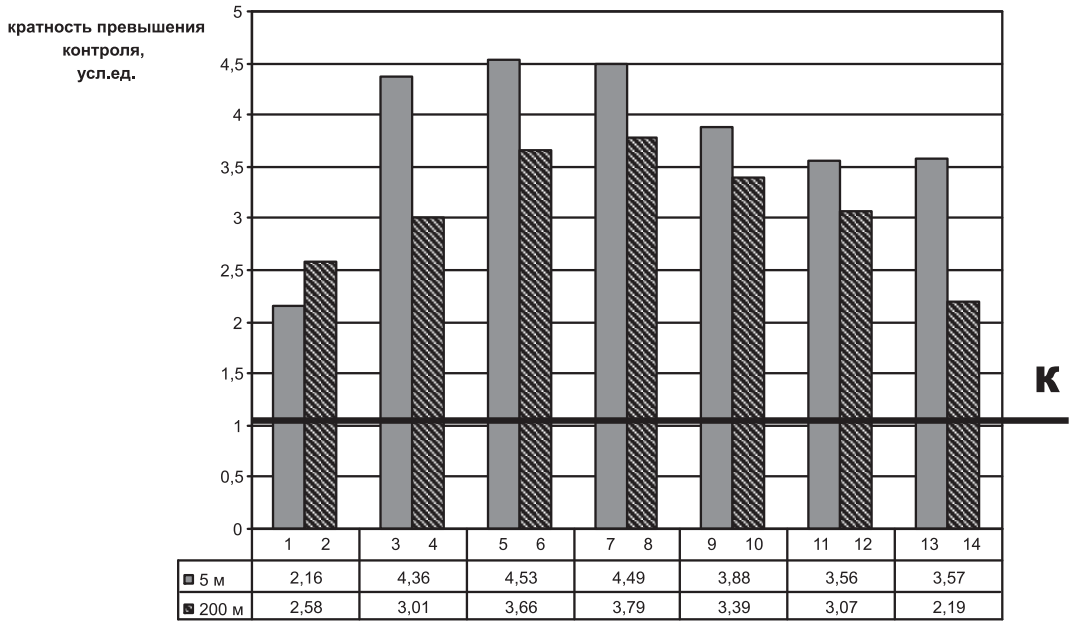


Рис. 1. Пространственное распределение средних показателей мутагенной активности (**К** – контроль, данные представлены по отношению к контролю).

Максимальное превышение контрольного уровня отмечается в зоне влияния крупных транспортных развязок (станции 3, 5, 7). Представленные данные позволяют отметить, что на большинстве изученных станций пробы, отобранные на расстоянии 5 метров от автомагистрали, проявляют бульшую мутагенную активность, чем пробы, отобранные в 200 метрах от проезжей части. Следовательно, транспорт г. Ярославля является одним из ведущих источников загрязнения атмосферы города генотоксикантами. Максимальный уровень загрязнения генотоксикантами отмечается в центральной части города. Проведенное исследование позволило ранжировать районы г. Ярославля по уровню генотоксического загрязнения снежного покрова: Центр > Дзержинский район > Московский проспект > Заволжский район.

Таким образом, в ходе проведенного исследования выявлено, что мутагенная активность проб снега может использоваться как один из экологических показателей состояния городской среды.

Кузменков С.А., Грандашевская Л.П., Осипова Т.А.

ОПЫТ ГИГИЕНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЗА СОДЕРЖАНИЕМ ФЕНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХЕ СЛУЖЕБНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

736-й Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны РФ, Москва

Высокая повсеместная насыщенность служебных и жилых помещений отделочными материалами на синтетической связующей основе, а также оснащение их мебелью из подобных материалов обусловливают загрязнение воздуха вредными веществами из-за деструкции полимерных композиций и, следовательно, необходимость гигиенического контроля состояния воздушной среды этих помещений по химическому фактору. Последнее предусмотрено перечнем обязательных токсико-гигиенических исследований, включенным в стандарт медико-профилактических мероприятий в области профилактической токсикологии для военных санитарно-эпидемиологических учреждений центрального и окружного уровня.

С наибольшей частотой в воздухе служебных и жилых помещений определяются фенол и формальдегид. Их источниками являются используемые в отделке древесно-стружечные и древесно-волокнистые плиты, панели и мебель**,** изготовленные из материалов, содержащих фенол-формальдегидные смолы. Концентрации этих токсикантов в воздухе помещений зависят от характера выделяющих их материалов, температуры, влажности, проветриваемости (типа и скорости вентиляции), отопительного сезона. В процессе гигиенического наблюдения и лабораторного контроля на поднадзорных объектах установлено, что концентрации фенола в воздухе служебных помещений во все сезоны года не превышали ПДК. В противоположность этому формальдегид в значительном числе случаев определялся в концентрациях, существенно превышающих предельно допустимые. Проведенные испытательной лабораторией 736 ГЦ ГСЭН МО РФ в 2014–2016 гг.

исследования содержания формальдегида в воздухе служебных помещений поднадзорных объектов дали следующие результаты: превышение ПДК – 42%, на уровне ПДК –14%, ниже ПДК – 44% всех анализов. Интенсивное выделение летучих соединений из материалов обычно наблюдается в течение первых месяцев после их изготовления. По литературным данным, эмиссия формальдегида из древесно-стружечных плит постепенно уменьшается в течение 6–12 мес.

Динамику процесса изменения концентрации формальдегида в служебном помещении после его ремонта с применением синтетических материалов можно проследить по данным проведенного авторами наблюдения и лабораторного контроля на одном из объектов в течение 8 мес. одного года. 12 января 2015 г. (период отопительного сезона) средняя концентрация формальдегида в воздухе до вентиляции помещения составила 0,067 мг/м^3, что в 6,7 раза превышало ПДК. По окончании отопительного сезона, 15 мая того же года средняя концентрация формальдегида при тех же условиях была на уровне 0,032 мг/м^3, или в 3,2 выше ПДК. 13 августа содержание в воздухе этого токсиканта оставалось еще сравнительно высоким – 0,02 мг/м^3 (в 2 раза выше ПДК), однако предложенный режим вентиляции помещения позволил снизить его до уровня 0,006 мг/м^3, что составило всего 0,6 ПДК.

Наиболее действенной мерой снижения загрязнения фенолом и формальдегидом воздуха зданий является уменьшение насыщенности помещений материалами, выделяющими вредные вещества. Это осуществимо при использовании только тех конструкционных и отделочных материалов, которые имеют гигиенические сертификаты. Контроль за этим должен проводиться уже на стадии проектирования. Лабораторный контроль содержания вредных веществ в воздухе помещений обязателен при приемке здания в эксплуатацию. В случае превышения их ПДК следует на основе проведенных исследований рекомендовать наиболее целесообразный режим вентиляции (проветривания) помещений и в дальнейшем контролировать его выполнение, подтверждая наблюдения лабораторными данными.

Куличенко А.Ю.

ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ПРИРОДНЫХ ВОД ДЛЯ CHLORELLA VULGARIS BEIJER, 1890 (НА ПРИМЕРЕ ВОДОТОКОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ)

Федеральное государственное бюджетное водохозяйственное учреждение «Балтводхоз» (ФГУ «Балтводхоз»), Санкт-Петербург

Речная сеть Северо-Западного региона РФ представлена тысячами водотоков, поверхностные воды которых характеризуются высокой цветностью и значительным содержанием железа и марганца.

Определение токсикологических характеристик является неотъемлемой частью мониторинговых исследований (Об экологической…, 2015). В качестве тест-объектов традиционно используют гетеротрофные организмы различного систематического ранга (инфузории, дафнии и др.), при этом определение фитотоксичности практически не происходит. Широкие возможности для определения токсичности природных вод имеет методика на основе изменения оптической плотности культуры *Chlorella vulgaris* Beijer, 1890, которая отличается приборной обеспеченностью и стандартизацией процедуры анализа (ПНД Ф Т…, 2014). Однако, в ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.10-04 практически не учтено влияние высоких концентраций окрашенных соединений железа и марганца, что приводит к получению неадекватного результата при определении токсичности фотометрическим методом.

Для оценки влияния физико-химических свойств природных вод на токсикологические характеристики в 2016 г. в 36 пробах поверхностных вод рек Вуокса, Кокколан-йоки, Серьга и Селезневка были определены содержание общего железа и марганца, цветность и индекс токсичности для *Chlorella vulgaris* с учетом и без учета холостой пробы. Выбор водных объектов определялся особенностями гидрохимического состава водотоков: для рек Вуокса и Коккалан-йоки характерны минимальные значения, а для рек Серьга и Селезневка максимальные значения выбранных физико-химических показателей. Все исследования выполнены Региональной лабораторией аналитического контроля и анализа (РЛАКиА) ФГУ «Балтводхоз».

В 2016 г. природные воды р. Вуокса характеризовались наиболее низким среди изученных водотоков содержанием железа общего (60-106 мг/дм^3), марганца (2,8-9,9 мг/дм^3), цветностью (39-50° Pt-Co шкалы). Индекс токсичности для протококковых зеленых водорослей без учета холостой пробы изменялся от -66% до 6%, среднее значение – -28%. Индекс токсичности с учетом холостой пробы варьировал от -61% до 7%, среднее значение – -25%. Доля проб, которые характеризовались острым токсическим действием (ОТД) для хлореллы в соответствии с критериями токсичности, предложенными в ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.10-04, с учетом и без учета холостых измерений составила 55%.

Содержание железа общего в водах р. Кокколан-йоки в 2016 г. составило 160-350 мг/дм^3, марганца – 11-32 мг/дм^3, цветность – 34-74 ° Pt-Co шкалы. Индекс токсичности без учета холостых измерений – -71% – 7%, среднее значение – -34%. Индекс токсичности с учетом холостой – -65% – 18%, среднее значение – -25%. Доля проб с ОТД составила 75% без учета холостой пробы и 62% с учетом холостых измерений.

Концентрация железа общего в поверхностных водах рек Селезневка и Серьга составляла 670-1260 мг/дм^3 и 810-1220 мг/дм^3, концентрация марганца – 17-72 мг/дм^3 и 27-75 мг/дм^3, цветность – 112-325° Pt-Co шкалы и 165-298° Pt-Co шкалы соответственно. Для вод р. Серьга индекс токсичности для водорослей без учета

холостой составлял -116% – 3%, среднее значение – -64%, с учетом холостой – -82%-14%, среднее значение – -35%. Доля проб, оказывающих ОТД, составляла 89% (без учета холостых измерений) и 67% (с учетом холостой). Для р. Селезневка индекс токсичности для *Chlorella vulgaris* без учета холостой варьировал от -122% до 2%, среднее значение – -60%, с учетом холостой – -87% до 14%, среднее значение – -29%. Доля проб с ОТД без учета холостых измерений – 78%, с учетом – 44%.

Результаты токсикологического и химического анализа поверхностных вод водотоков Ленинградской области были обработаны с применением программы PAlaeontological STatistics (версия 3.14). Получено, что на определение токсичности природных вод по изменению оптической плотности культуры *Chlorella vulgaris* Beijer, 1890 среди изученных характеристик наибольшее влияние оказывают цветность по Pt-Co шкале и содержание соединений железа. Для высокоцветных природных вод учет цветности в процедуре токсикологического анализа позволяет снизить долю проб с ОТД на 22-34%.

Список литературы:

Об экологической ситуации в Ленинградской области в 2015 году.2016 – С-Пб., Комитет по природным ресурсам Ленинградской области, 150 с.

ПНД Ф Т 14.1:2:3:4.10-04, Т 16.1:2:2.3:3.7-04 Методика измерений оптической плотности культуры водоросли хлорелла (*Chlorella vulgaris* Beijer) для определения токсичности питьевых, пресных природных и сточных вод, водных вытяжек из грунтов, почв, осадков сточных вод, отходов производства и потребления. 2014 – М., 36 с.

Круглов А.А., Алехнович А.В., Чистяков С.В., Чушняков С.П.

К ВОПРОСУ О САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ СЕЛИТЕБНОЙ ТЕРРИТОРИИ ОБЪЕКТА ПО ЛИКВИДАЦИИ РАКЕТ-НОСИТЕЛЕЙ НА ЖИДКОМ ТОПЛИВЕ

ФГБУ ФГБУ Государственный научный центр Российской Федерации Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Накопленные арсеналы стратегических наступательных вооружений, являющиеся современным гарантом мира, стабильности и безопасности, в соответствии с международными договорами подлежат сокращению до количеств, достаточных для соблюдения ядерного паритета. Практическая реализация этих договоров ставит перед профилактической наукой задачи, направленные на обеспечение безопасности окружающей среды и проживающего вблизи предприятий по утилизации, населения. Технический прогресс в целом, как и прогресс в ракетно-космической отрасли в частности – разработка, испытания, применение и утилизация, сопровождается не только созданием перспектив для человечества, но и ухудшением среды обитания человека, большей частью в связи с использованием большой группы специфических химических соединений. Ликвидация ракет-носителей на жидком топливе, характеризуется вероятностью контакта с его высокотоксичными компонентами и продуктами их трансформации, в связи со штатной работой предприятия и при возникновении аварийных ситуаций.

Характеризовать степень специфического влияния таких предприятий на окружающую среду и здоровье человека, возможно оценив санитарно-гигиенические показатели объектов среды и проанализировав показатели здоровья местного населения, что и явилось целью данной работы.

Натурные исследования объектов окружающей среды (атмосферного воздуха, почвы, воды местных водоемов, централизованного и нецентрализованного водоснабжения), на территориях зоны возможного влияния «Центра ликвидации межконтинентальных баллистических ракет» находящегося в Нижегородской области, показали, что штатная работа предприятия не сопровождается выделением в окружающую среду таких КРТ и продуктов их деструкции, как несимметричный диметилгидразин, тетраметилтетразен, нитрозодиметиламин, формальдегид и диметиламин.

Анализ данных, полученных при проведении выборочного комплексного углубленного медицинского обследования отдельных категорий местного населения (с применением инструментальных и лабораторных методов исследования), показал отсутствие неблагоприятного влияния на здоровье детей и подростков специфического химического фактора, источником которого может быть ФГУП «ЦЭНКИ» – ЦЛ МБР.

Масленников А.А., Зборомирская Е.Н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СУБХРОНИЧЕСКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПОНЕНТА ТВЕРДЫХ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Волгоград

Производство, хранение и применение новых компонентов твердых ракетных топлив предопределяет обязательное наличие соответствующих гигиенических нормативов в основных объектах окружающей сре-

ды. Представленные экспериментальные исследования являлись составной частью работ по обоснованию ПДК основной свинцово-никелевой соли фталевой кислоты в воде водоемов.

Опыты проведены в строгом соответствии с действующими методическими указаниями (МУ 2.1.5.720 – 98).

Биообъектом служили белые нелинейные крысы-самцы. В процессе изучения как подострой (продолжительностью 28 суток), так и хронической (6 месяцев) токсичности применяли комплекс физиологических тестов, поведенческих реакций, гематологических, биохимических и иммунологических показателей. Так же проводили патоморфологическую оценку внутренних органов и расчет их относительной массы.

В условиях субхронического опыта тестируемое вещество испытывали в следующих дозах: 30,0 мг/кг; 10,0 мг/кг и 3,0 мг/кг.

Полученные результаты позволили установить у животных снижение частоты сердечных сокращений и чувствительности на тепловое воздействие после 28 суточного поступления соединения. Наряду с этим у крыс всех опытных групп отмечено критериально значимое повышение вертикальной активности и норкового рефлекса, превалировавшее на 14 сутки эксперимента.

В ходе анализа гематологических данных у лабораторных грызунов выявлено снижение численности форменных элементов крови, концентрации гемоглобина и гематокрита по завершении 2 и 4 недельного воздействия. Кроме того, у самцов зарегистрировано увеличение массы всех внутренних органов по окончании 4 недельной экспозиции. Помимо указанного установлено достоверное изменение комплекса биохимических и иммунологических показателей.

Преобладание статистически значимых отклонений в первой половине эксперимента (14 суток) указывает на отсутствие у токсиканта каких-либо кумулятивных свойств.

Данные опыта свидетельствуют о том, что ксенобиотик проявил токсическое воздействие во всех трех уровнях, при этом в минимальной дозе установлено наименьшее количество достоверных изменений (6), два из которых выходили за пределы физиологических норм параллельного контроля.

С учетом изложенного доза 3,0 мг/кг принята в качестве пороговой в подостром эксперименте.

При постановке хронического опыта соединение испытывали на уровнях 1,0; 0,3 и 0,1 мг/кг. В процессе анализа полученных результатов у особей всех опытных групп по окончании 4 месяцев воздействия зарегистрировано снижение массы тела. У животных, получавших токсикант в указанных дозах, отмечено повышение частоты дыхания, уменьшение частоты сердечных сокращений, а также разнонаправленные изменения поведенческих реакций. В ходе характеристики гематологических данных выявлено достоверное повышение лимфоцитов и снижение количества моноцитов в разные сроки воздействия. Кроме того, определены значимые изменения ряда биохимических показателей.

Оценка полученных данных свидетельствует о том, что независимо от дозы, длительное поступление в организм лабораторных крыс основной свинцово-никелевой соли фталевой кислоты сопровождалось нарушением их гомеостаза. Учитывая численность зарегистрированных отклонений, токсический эффект ксенобиотика существенно уменьшался с убыванием его уровней, что свидетельствует о наличии прямолинейной дозо-эффективной зависимости.

Принимая во внимание значительное количество достоверных изменений в первой и второй опытной группе, дозы 1,0 мг/кг и 0,3 мг/кг определены как явно действующие. В тоже время наименьшая численность статистически значимых изменений (10) позволила принять уровень токсиканта 0,1 мг/кг в качестве порогового по хроническому общетоксическому действию.

Обобщение результатов подострого и хронического опытов выявило ряд однонаправленных изменений физиологических и поведенческих тестов, относительной массы внутренних органов крыс.

Полученные данные необходимо учитывать при контакте с данным компонентом твердых ракетных топлив.

Масленников А.А., Рябова А.В.

ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТИЛКАРБИТОЛА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

В последнее время в России разработано и испытано новое поколение порохов, предполагаемое к использованию в оборонной, горнодобывающей промышленности, строительстве и охотничьем оружии. Их крупнотоннажное производство должно быть обеспечено гигиеническими нормативами содержания каждого компонента порохов в объектах производственной и окружающей среды.

Помимо указанного основанием для выполнения настоящей работы послужили данные субхронического эксперимента, в котором сотрудниками ФГУП «НИИГТП» ФМБА РФ выявлено явное негативное действие 2-(2-этоксиэтокси)этанола (этилкарбитола) на организм лабораторных животных при пероральном поступлении на уровнях близких к действующей ПДК (0,3 мг/л).

Работа выполнена в соответствии с «Методическими указаниями…» МУ 2.1.5.720 – 98.

Исследования проводили на белых беспородных крысах самцах.

Подопытным особям в течение 6 месяцев перорально вводили вещество в трех дозах: $12{,}5\cdot10^{-2}$, $2{,}5\cdot10^{-2}$, $5{,}0\cdot10^{-3}$ мг/кг. По завершении каждого месяца грызунов обследовали с определением ЧСС, ЧД, массы тела и поведения. Кроме того, оценивали гематологические, биохимические и иммунологические показатели. После чего животных умерщвляли и осуществляли морфологические исследования ряда внутренних органов и головного мозга, рассчитывали их относительную массу.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что ксенобиотик во всех дозах оказывал негативное воздействие на организм подопытных самцов. В частности, зарегистрированы изменения поведенческих реакций (груминг, эмоциональная и суммарная активность). Анализ гематологических данных зафиксировал изменения показателей красной и белой крови: эритроцитоз, тромбоцитоз, увеличение уровня гемоглобина и, кроме того, разнонаправленные отклонения содержания лейкоцитов и лимфоцитов.

Установлены отклонения относительной массы головного мозга и ряда внутренних органов: сердца, легких, почек, печени и селезенки крыс, в сопоставлении с аналогичными контрольными значениями.

Выявлен ряд биохимических сдвигов и нарушения иммунологического статуса.

Общее количество значимых изменений у особей, получавших вещество в наибольшей дозе, составило 40, пять из которых выходили за пределы бисигмальных отклонений параллельного контроля. При снижении в 5 раз количества ксенобиотика, поступавшего в организм грызунов, указанное соотношение соответствовало 30/2.

Пероральное воздействие этилкарбитола в дозе $5{,}0\cdot10^{-3}$ мг/кг сопровождалось минимальными достоверными изменениями ряда показателей, вследствие чего данный уровень принят в качестве порога хронического общетоксического действия.

Проведенные исследования являлись составной частью работ, выполненных с целью пересмотра ПДК этилкарбитола в воде водоемов.

Медведь М.С., Филиппов И.А., Черевушко Р.А., Бриткова Т.А., Данченко В.И., Шкатова Е.Ю.

ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАБОТЫ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Ижевск

В соответствии с федеральной целевой программой «Уничтожение запасов химического оружия в Российской Федерации» на территории Удмуртской Республики проводятся крупномасштабные мероприятия по уничтожению химического оружия (УХО) в г. Камбарка и п. Кизнер. В настоящий момент на объекте в г. Камбарка запасы люизита полностью уничтожены (работа велась с 2006 по 2009 гг.). Исходя из этого, актуальным является изучение в динамике состояния здоровья населения, проживающего в Камбарском районе.

Цель исследования: выявить особенности состояния здоровья населения, проживающего в Камбарском районе.

Материалы и методы исследования. Проведен в динамике анализ общей заболеваемости (ОЗ) взрослого населения за период 2009-2013 гг., БУЗ УР «Камбарская РБ» МЗ проживающего в данном районе по статистическим данным «Сведения о числе заболеваний зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения». Показатели ОЗ сравнивались с таковыми по населению, проживающему в Алнашском районе, где работы по УХО не проводились.

Полученные результаты. Люизит – отравляющее вещество общеядовитого и кожно-нарывного действия. Это мышьякорганическое соединение, способное поражать все органы и ткани организма, является универсальным клеточным ядом. С учетом поражающего действия люизита выделяют следующие критические заболевания: болезни органов дыхания, глаз и его придаточного аппарата, кожи, нервной и эндокринной систем, системы крови, новообразования.

За анализируемый период в г. Камбарка отмечается повышение уровня общей заболеваемости новообразованиями, болезнями глаза и его придаточного аппарата, эндокринной системы и болезнями крови. Выявлено колебание уровня общей заболеваемости болезнями нервной системы при снижении уровня ОЗ болезнями кожи.

В 2013 году общая заболеваемость новообразованиями, болезнями глаза и его придаточного аппарата в Камбарском районе (таблица) была достоверно выше ($p<0{,}05$), чем в Алнашском районе, а нервной системы – ниже ($p<0{,}05$).

Таким образом, общая заболеваемость населения Камбарского района онкопатологией, и болезнями глаза и его придаточного аппарата выше, чем в Алнашском районе, однако данные изменения могут быть связаны с суммарным вкладом в заболеваемость и других промышленных объектов города и района в целом. Поэтому оценка показателей заболеваемости требует дальнейшего углубленного изучения.

Таблица 1

Общая заболеваемость нозологическими формами населения обследуемых групп, на 100 тыс. чел.

Нозологическая форма	Обследованные группы населения	Годы				
		2009	2010	2011	2012	2013
Новообразования	Камбарка	44,6±1,8	43,9±1,8	46,5±1,9	48,1±1,9	57,1±2,3
	Алнаши	36,7±1,5	н/д	48,6±1,6	36,9±1,6	39,8±1,6
Болезни органов дыхания	Камбарка	163,2±3,3	127,0±2,9	194,4±3,5	161,6±3,3	217,7±4,0
	Алнаши	227,8±3,4	н/д	225,4±3,4	209,9±3,4	205,8±3,4
Болезни глаза и его придаточного аппарата	Камбарка	152,5±3,2	252,1±3,8	218,6±3,7	210,7±3,7	277,9±4,4
	Алнаши	140,2±2,8	н/д	136,6±2,8	124,3±2,7	118,7±2,7
Болезни кожи	Камбарка	53,2±2,0	54,9±2,0	51,6±2,0	57,9±2,1	40,9±1,9
	Алнаши	50,1±1,8	н/д	65,8±2,0	27,2±1,4	44,5±1,7
Болезни нервной системы	Камбарка	24,2±1,4	10,7±0,9	14,2±1,1	14,1±1,1	24,5±1,5
	Алнаши	54,3±1,8	н/д	96,8±2,4	101,5±2,5	100,7±2,5
Болезни эндокринной системы	Камбарка	45,6±1,8	40,0±1,7	39,7±1,7	45,1±1,9	62,5±2,4
	Алнаши	41,2±1,6	н/д	50,1±1,8	53,5±1,9	58,9±2,0
Болезни крови	Камбарка	4,7±0,6	4,6±0,6	5,1±0,6	1,2±0,3	6,2±0,8
	Алнаши	4,9±0,6	н/д	6,2±0,6	5,0±0,6	5,1±0,6

Озеров Д.С., Пахомова А.А., Носовский А.М., Мухамедиева Л.Н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА ДЛИТЕЛЬНОГО И НЕПРЕРЫВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ ГЕРМЕТИЧНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

Согласно критериям, установленным по принципу дифференцированных подходов, влияющих на токсикометрические показатели, при разработке гигиенических нормативов необходимо учитывать риски усиления токсичности химических веществ, обусловленные длительным и непрерывным воздействием токсикантов. Поэтому проблема установления коэффициента длительного и непрерывного воздействия токсикантов актуальна в связи с увеличением длительности работы человека в герметичных помещениях и космических полетах при воздействии многокомпонентного загрязнения воздушной среды.

Для экспериментального обоснования коэффициента длительного и непрерывного воздействия вредных химических веществ обобщены результаты мониторинга химического состава воздушной среды ОС «Мир», и МКС за период с 2000 по 2016 гг. и проведён статистический анализ более 21000 концентраций летучих органических соединений (ЛОС). Исследованы распределения измеренных концентраций для 65 ЛОС, постоянно и количественно идентифицируемых в воздухе ОС, представленные веществами 2, 3 и 4 классов опасности: предельные и непредельные углеводороды, арены, кетоны, силоксаны, спирты, альдегиды фталаты, кремнийорганические соединения и др.).

Результаты статистического анализа показали преимущественно логнормальный характер распределения измеренных концентраций химических веществ в воздушной среде орбитальных станций. Среднеарифметическое значение распределений соответствует 70-му перцентилю, что правомерно для всех рассмотренных периодов осреднения. Аналогичное распределение и соотношения установлены для веществ, загрязняющих атмосферный воздух и воздух рабочей зоны. Показано, что в годовом цикле измерений значения максимальных концентраций 20-минутного периода осреднения, среднесуточных, среднемесячных и среднегодовых значений в атмосферном воздухе, чаще всего соотносятся как 10 : 3 : 1,5 : 1 (В.А. Рязанов, 1954, М.А. Пинигин 1993, 2010). Преимущественно логнормальный характер распределения измеренных концентраций химических веществ в воздушной среде ОС, позволил выбрать данные соотношения при разработке коэффициентов длительности и непрерывности воздействия веществ при расчётах величины ПДК для различных периодов осреднения.

На основании данных многолетнего мониторинга с использованием программы Statistica Statsoft ver.10 построена нелинейная модель взаимосвязи между значением коэффициента длительности и непрерывности и величиной периода осреднения, которая выражается формулой:

$$y = 1/(a+b \times (\ln(x))$$

где, x – длительность непрерывного воздействия (сутки), y – коэффициент длительности и непрерывности, a = – 0,452 и b = 0.2777

Сравнительный анализ расчётных и экспериментальных величин коэффициента длительности и непрерывности показал высокую сходимость полученных результатов (коэффициент корреляции = 0.99). Используя данную формулу были получены значения коэффициентов длительности и непрерывности, которые

могут быть использованы для ускоренного (расчётного) гигиенического нормирования воздушной среды герметичных помещений и пилотируемых космических аппаратов при установлении значений предельно-допустимых концентраций с различными периодами осреднения.

Рязанцева Л.Т.

ЭКСПРЕСС-МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОЛА В ВОЗДУХЕ

Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Санкт-Петербург

С загрязнением воздуха канцерогенными веществами устойчиво связана смертность россиян от онкологических заболеваний. По данным Роспотребнадзора, особенно остро это ощущается в Санкт-Петербурге, Челябинской и Курганской области, Забайкальском крае, Приморском крае, Нижегородской, Свердловской и Кемеровской областях, Бурятии, Москве. В этих регионах от 0,17 до 24,68 случаев смерти от новообразований на 100 тысяч населения связаны с воздействием канцерогенных веществ в воздухе. Более того, канцерогены, присутствующие в строительных, отделочных материалах и мебели, оказывают серьезное негативное влияние на обстановку в закрытых пространствах. Одним из самых опасных канцерогенов является фенол.

Целью работы является разработка способа, позволяющего с высокой экспрессностью и воспроизводимостью оценивать содержание фенола в воздухе.

Существует несколько тест-методов определения фенольных соединений в газовой фазе. При разработке альтернативных тест-устройств анализа газовой фазы основная задача состоит в выборе подложки и реагента для ее модификации. В качестве носителей наибольшее распространение получили ионообменники, кремнеземы, целлюлоза, пенополиуретаны, желатиновые мембраны, однако приоритет сохраняется за наноструктурированными материалами, одним из примером которых являются мембраны анодированного нанопористого оксида титана и алюминия (НпОА). Преимущества таких подложек заключаются в высокой удельной поверхности (до 500 $м^2/г$ – для алюминия и 400 $м^2/г$ – для титана), химической и механический прочности, фрактальной структуры поверхности ($D = 2,43$), невысокой стоимости.

В работе для синтеза пленок НпОА применяли методику двухстадийного окисления. Предварительно алюминиевую фольгу общей площадью 40 $см^2$ и толщиной 60 мкм полировали до зеркального блеска алмазными пастами, последовательно уменьшая размер зерна абразива (9 и 3 мкм), затем отжигали ее в течение 30 мин при 300 °С. Анодное окисление алюминия осуществляли из раствора сульфосалициловой кислоты с концентрацией 0,6 М при плотности анодного тока 1 $А/дм^2$ и времени анодирования 40 мин в двухэлектродной электрохимической ячейке с использованием источника постоянного тока. Анод – алюминиевая фольга, вспомогательный электрод – платиновая пластина. Поверхность и профиль полученной наноструктурированной матрицы изучали с использованием сканирующего электронного микроскопа GSM 63-80 LV.

Для импрегнирования в матрицы НпОА использовали хлорид железа (III), выдерживая матрицы НпОА в течении 24 ч в эквимолярной смеси водного раствора хлорида железа (III) с концентрацией 0,01 $г/см^3$.

Сорбционную емкость анодированной матрицы оценивали по модельным газовым растворам фенола. Концентрацию паров вещества-имитатора формировали в пределах от ПДКр.з до 10 ПДКр.з. для моделирования критических условий работы в присутствии канцерогена. Аналитическим сигналом алюминиевых тест-полосок является изменение цвета поверхности модифицированных матриц при появлении в воздухе фенольных соединений, который можно оценить двумя методами: визуально и методом сканирования цветовых шкал.

Для визуально-тестового определения общего содержания фенольных соединений в воздухе модифицированной матрицей были получены цветовые шкалы. Визуальное тест-определение можно выполнять на качественном уровне только при резкой смене окраски тест-полосок. Полуколичественное определение фенолов модифицированной матрицей НпОА не представляется возможным, т.к. оттенки, насыщенность и интенсивность полосок субъективно фиксируются человеческим глазом.

Для полуколичественной оценки интенсивности окраски модифицированных матриц можно использовать метод сканер-технологий с последующей цифровой обработкой изображений.

Предлагаемый способ определения содержания фенола в воздухе характеризуется высокой экспрессностью, простотой подготовки образцов к исследованию и является недорогим.

Рожков П.Г.[1], Остапенко Ю.Н.[2], Казачков В.И.[1], Александровский В.Н.[1]

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ: ТЕНДЕНЦИИ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ

[1] ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России»,
[2] ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава России», Москва

Цель исследования. Изучение и сравнительный анализ токсикологической ситуации в целом по Российской Федерации за 2011–2014 гг, а также в сравнении с предыдущими годами, начиная с 2004 г. (при на-

личии данных) для определения основных мероприятий по оптимизации медицинской помощи при данной патологии.

Материалы и методы. Анализ годовых отчетов токсикологических центров (Ф.64), отчетных форм №№ 14, 57, 42 Минздрава России за 2011–2016 гг, материалы Республиканского центра судебно-медицинской экспертизы за 2013 – 2016 гг.

Результаты и обсуждение. По данным формы № 14 в 2015 г. количество госпитализированных пациентов с отравлениями составило 203486, в 2014 – 222699, в 2013 – 193884, 2011 – 214473, в пересчете на 100 тыс. населения – 138,9, 152,2, 135,1, 151,2 соответственно. Однако, исходя из отчетов центров отравлений РФ (Форма № 64) удельный вес пациентов, получивших в стационарах амбулаторную медицинскую помощь и не попавших в статистическую отчетность, составляет в среднем в 2014 г. – 26,3%, в 2005–2006 гг. 34,6% от всех обратившихся в стационары токсикологического профиля. Кроме того, до 50% больных острыми отравлениями, которым медицинская помощь была оказана на догоспитальном этапе без последующей госпитализации, также не учитываются. Совместно с умершими вне медицинских организаций, общее число учтенных отравлений достигало на 100 тыс. населения в 2015 г. 163,9, в 2014 г. – 179,5, в 2013 г. – 163,0. Таким образом, эти показатели более приближены к реальному количеству отравлений. Дети от 0 до 17 лет составили 36162 случаев (16,2%), в 2011 г. – 37662 (17,6%). На токсикологические койки в 2014 г. поступили 29,9% госпитализированных (в 2013 г. 35,0%). Это объяснимо, поскольку сократилось количество токсикологических коек с 1135 в 2013 до 1011 в 2014 году. Летальность в специализированных токсикологических отделениях (койках) составила 1,3%, в то время как подразделениях общего профиля она была в среднем на уровне 5,7%. Общая летальность при отравлении алкоголем составила 5,0%, в токсикологических центрах – 1,8%, при отравлении наркотиками – 4,4% и 1,6% соответственно. Показатель, смертности на тыс. населения составил в 2015 году 31,5, в 2014 – 34,0 и, является самым низким за исследуемый период времени (в 2012 году – 35,0, 2010 – 41,3, 2004 – 63,3). Смертельные исходы у детей в возрасте до 14 лет составили 1,3%. От общего количества умерших. Ведущими этиологическими причинами смертельных исходов от отравлений в бытовых условиях являются алкоголь – 41,3%, оксид углерода – 22,5%, наркотики и психодислептики – 16,4%. Органические растворители и технические жидкости, обозначаемые обычно как «суррогаты алкоголя», составляют 4,7%. Отмечено снижение смертности от отравления алкоголем, оксидом углерода и рост количества умерших при отравлении наркотиками и психодислептиками.

Выводы: Значимого увеличения количества случаев отравления не отмечается, однако эти данные нуждаются в верификации в связи с неполноценной системой учета острых химических отравлений. Снизилось по сравнению с предыдущими годами количество пациентов, получивших специализированную стационарную токсикологическую помощь в центрах (отделениях) отравлений с 35,0% в 2013 г. до 29,9% в 2014 г. Заметно снижение смертности при острых отравлениях, как в абсолютных значениях, так и на 100 тысяч населения. Летальность в неспециализированных стационарах заметно превышает таковую в токсикологических центрах (отделениях) – в 4,4 раза. Сокращение числа токсикологических коек в нынешних экономических условиях делает еще более актуальной задачей развитие токсикологической консультативной помощи.

Сабаев А.В.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ОМСКА В РЕЗУЛЬТАТЕ ВОЗДЕЙСТВИЙ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ЗА 2010-2016 ГГ.

БУЗОО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 1», Омск

За период с 2010 по 2016 гг. уровень госпитализации населения при токсических воздействиях алкоголя и его суррогатов снизился в 2,0 раза (t=13,1, p=0,0000). Максимальный уровень показателя госпитализированной заболеваемости зарегистрирован в 2010 году – 100,3±3,2 случая на 100 тысяч населения. К 2012 году показатель госпитализации при данной патологии снизился в 2,0 раза, однако, в 2013 году наблюдался прирост на 75,8%. В последующие годы уровень госпитализации населения при алкогольных токсических воздействиях продолжил снижение и к концу изучаемого периода составил 50,3±2,2 случая на 100 тысяч населения.

Показатель госпитализированной заболеваемости в результате отравлений лекарственными средствами в начале периода наблюдения составлял 98,4±3,1 случая на 100 тысяч населения. Наблюдаемое снижение уровня госпитализации в 2011 году на 4,7% сменилось в 2013 году ростом на 22,1%, достигнув максимального значения за весь период наблюдения – 114,5±3,4 случая на 10 тысяч населения. В последующие годы госпитализированная заболеваемость населения в результате отравлений лекарственными средствами снижалась ежегодно и достигла минимального своего значения за весь исследуемый период в 2016 году – 41,1±2,0 случая на 100 тысяч населения. Таким образом, за период с 2010 по 2016 гг. уровень госпитализации населения города Омска в результате лекарственных отравлений снизился в 2,4 раза (t=15,9, p=0,0000).

С 2012 года зарегистрированы случаи госпитализации населения в результате токсических воздействий синтетическими веществами с психоактивным началом (психодислептики). Так, если в 2012 году уровень госпитализации населения составил 13,7±1,1 случая на 100 тысяч населения, то к 2016 году госпитализирован-

ная заболеваемость составила 127,3±3.5 случая на 100 тысяч населения. За период с 2012 по 2016 гг. число госпитализированных пострадавших в результате данной патологии выросло в 9,3 раза (t=23,1, p=0,0000).

За исследуемый период отмечено снижение уровня госпитализированной заболеваемости населения в результате наркотических токсических воздействий в 6,9 раза (t=15,6, p=0,0000). Данный факт, по-видимому, связан с изменениями токсикологической ситуации, а именно распространением синтетических наркотиков (психодислептиков) на фоне снижающегося распространения и употребления традиционных наркотических веществ на основе опия.

Госпитализированная заболеваемость населения в результате токсических воздействий разъедающими ядами (кислоты, щелочи) за исследуемый период снизилась на 45,0% (t=5,2, p=0,0000), причем снижение показателя наблюдалось постепенно на протяжении всего периода наблюдения.

При изучении динамики уровня госпитализированной заболеваемости населения в результате токсических воздействий пестицидов установлено, что за исследуемый период частота госпитализаций по данному поводу снизилась в 2,4 раза (t=3,2, p=0,0014).

Динамика уровня госпитализации населения города Омска в результате токсических воздействий ядовитых газов имеет стабильный характер на протяжении всего периода наблюдения.

Показатель госпитализации населения в результате токсических воздействий промышленных ядов на протяжении периода с 2010 по 2016 гг. невысок. Тем не менее отмечено снижение этого коэффициента в 1,6 раза (t=2,0, p=0,055).

Обращает на себя внимание факт снижения уровня госпитализированной заболеваемости населения в результате токсических воздействий нерубрифицированных ядов. Так, за исследуемый период показатель госпитализации при данной патологии снизился в 2,2 раза (t=3,8, p=0,0002).

Сигаев В.И., Воробьев А.В., Толчинский А.Д., Успенская С.Н., Иванова Ю.В., Звягина Е.В., Рыбалкин С.П., Михина Л.В., Бесаева С.Г., Мазанова А.А., Дядищев Н.Р.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ВОЛОКНИСТЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ

Научно-исследовательский центр токсикологии и гигиенической регламентации биопрепаратов – филиал ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Серпухов, Московская область

Волокнистые материалы, характеризующиеся тем, что длина волокон многократно превышает поперечное сечение, такие как природные и искусственные полимерные волокна, асбестовые материалы, углеродные волокна, обладают рядом свойств, отличающие их от материалов с другими геометрическими пропорциями. Прежде всего это относится к проявлению токсических свойств данного вида материалов, характерной особенностью которых является активация воспалительных процессов и развитие фиброзных изменений при попадании в дыхательные пути из воздуха рабочей зоны в процессе производственной деятельности или из атмосферного воздуха населенных мест вблизи промышленных предприятий. Для волокнистых материалов характерно фиброгенное действие разной степени проявления, а волокна асбеста могут проявлять и канцерогенное действие (ГОСТ 12.1.005-88).

Углеродные нанотрубки (УНТ) представляют новый вид волокнистых углеродных материалов, уникальные свойства которых нашли применение во многих областях науки и отраслях производства. По своим структурным особенностям УНТ могут относиться к двум основным группам: одностенные углеродные нанотрубки (ОУНТ), состоящие из одного слоя графеновой цилиндрической стенки; многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ) имеющие несколько соосных цилиндров графена, наличие которых определяет большую толщину стенок таких трубок. ОУНТ и МУНТ представляют собой порошок черного цвета из гранул спутанных пучков с выраженной волокнистой структурой. Сходство в структурной организации микрочастиц УНТ и асбеста, связанное с их волокнистой структурой, вызывает особую озабоченность, т.к. в ряде исследований было установлено, что УНТ могут проявлять токсические свойства, близкие к установленным для асбестовых волокон.

Проведены исследования по оценке фиброгенного действия волокнистых углеродных нанотрубок МУНТ и ОУНТ при ингаляционном введении белым беспородным крысам в виде высокодисперсного аэрозоля с концентрацией 50-80 мг/м^3 5 дней в неделю по 4 часа в течение 4 недель и последующего наблюдения в течение 3 месяцев по плану подострого эксперимента. Продолжительность подострого эксперимента и уровень концентрации УНТ в динамических каналах экспозиционной аэрозольной камерной установки были выбраны таким образом, чтобы суммарные расчетные дозы исследуемых материалов, осевших в легких крыс, по окончанию эксперимента составляли не менее 50 мг на особь, т.е. были сопоставимы с дозой, вводимой эндотрахеально, в модельных экспериментах по оценке фиброгенного действия пылевидных материалов. В исследованиях были использованы многостенные углеродные нанотрубки Таунит-М, производства компании ООО «НаноТехЦентр», Тамбов, и одностенные углеродные нанотрубки Tuball, производства компании ООО «ОКСиАл.ру», Новосибирск. Экспонирование животных по системе «голова-нос» осуществляли в разработанной в НИЦ ТБП экспозиционной аэрозольной камерной установке ЭАКУ (патент РФ № 2552945) с ис-

пользованием оригинального генератора сухих аэрозолей конструкции НИЦ ТБП, работа которого основана на принципах помола и «кипящего слоя». Характеристики устройств и методология работы с использованием этого оборудования были описаны нами ранее [1,2].

Совокупность полученных данных позволяет говорить об активном развитии ранней стадии фибропластического процесса при ингаляции животными аэрозоля из МУНТ. В то же время исследования по оценке фиброгенного действия одностенных углеродных нанотрубок (ОУНТ) при ингаляционном введении показали постепенное снижение уровня макрофагальной реакции в течение 3 месяцев наблюдения и отсутствие специфических изменений в легких крыс. Это указывает на очевидное наличие цитотоксического действия ингалированных частиц ОУНТ, не приводящее, однако, к развитию в легких экспериментальных животных фибропластического процесса.

Литература:

1. *А.Д. Толчинский, В.И. Сигаев, А.В. Воробьев, А.А. Мажинский.* Разработка и испытания экспозиционной аэрозольной камерной установки для нормирования вредных веществ в воздухе рабочей зоны. Прикладная токсикология, 2014, №1, стр. 10-17.

2. *В.И. Сигаев, А.Д. Толчинский, А.В. Воробьев, Е.В. Звягина.* Технические и методологические аспекты перевода волокнистых углеродных материалов в аэрозольное состояние при проведении ингаляционных токсикологических экспериментов. Прикладная токсикология, 2015, №1, стр. 44-54.

Филатов Б.Н., Британов Н.Г., Клаучек В.В., Крылова Н.В., Горкина И.К., Доброшенко Л.А.

ПРОБЛЕМЫ ИНДИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРСОНАЛА ПРОИЗВОДСТВ ЭНЕРГОЕМКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ НАНОРАЗМЕРНЫМИ АЭРОЗОЛЯМИ ТВЕРДЫХ КОМПОНЕНТОВ РЕЦЕПТУР

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

Производство энергоемких материалов характеризуется наличием значительного количества механических процессов, связанных с измельчением твердых материалов, классификацией сыпучих материалов, дозированием и смешением, включающих просеивание и дозирование тротила, аммиачной селитры, тринитротолуола, операции подготовки целлюлозы к нитрованию, измельчение нитроцеллюлозы на дисковых мельницах, смешение партий порохов, просеивание алюминиевой пудры, смешение флегматизированного пороха и другие. Подобные операции связаны с образованием большого количества аэрозолей, в том числе наноразмерности. Вместе с тем, в настоящее время для улучшения характеристик энергетических конденсированных систем все чаще находят применение наноматериалы. В связи с этим воздух рабочей зоны производств энергоемких материалов может быть загрязнен твердыми аэрозолями наночастиц.

К настоящему времени в специальной литературе отсутствуют сведения о загрязненности наночастицами производственной среды предприятий, выпускающих твердые ракетные топлива, взрывчатые вещества и пороха. Не существует методики отбора проб воздуха рабочей зоны для определения наличия, качественного и фракционного состава наноразмерных частиц в условиях взрывоопасного производства.

В ходе поиска альтернативных методов отбора проб воздуха рабочей зоны для определения качественного и фракционного состава наночастиц, загрязняющих объекты производственной среды предприятий, выпускающих энергоемкие материалы, была разработана авторская методика, пригодная для использования во взрывоопасных производствах. Предложено отбор точечной пробы осуществлять путем принудительной циркуляции исследуемого воздуха через поглотительный прибор Полежаева с применением вакуумного (или иного разрешенного к применению во взрывоопасной среде) побудителя. В качестве поглотительного раствора обосновано использование деионизированной воды или раствора Тритона ТХ-114.

Отбор проб в объектах производственной среды осуществлялся в ходе процессов приготовления нитрованной целлюлозы, предназначенной для изготовления товаров народного потребления (лаков, красок), а также в период приготовления нитроцеллюлозы для высокоэнергетических составов, имеющей меньшую влажность и дополнительно измельченную на дисковых мельницах. Следует отметить, что в этих помещениях операции с другими веществами не проводятся.

Результаты исследования проб, отобранных на рабочих местах производств взрывчатых веществ, порохов и твердых ракетных топлив, показали наличие наноразмерных частиц различных фракций на отдельных этапах технологических циклов предприятия. При операции вакуумной выгрузки пассированного порошка алюминия в воздухе рабочей зоны аппаратчика обнаружены частицы диаметром 61–102 нм. В смывах с технологического оборудования также найдены частицы размером 43–61 нм.

Наибольшая концентрация наночастиц нитроцеллюлозы обнаружена в воздухе рабочей зоны во время проведения технологической операции приготовления навесок нитроцеллюлозы спецназначения. При этом их размер составил 43–86 нм. В смывах с технологического оборудования, выполненных в течение процесса на предварительно подготовленной поверхности, присутствовали в основном частицы от 122 до 486 нм. При этом доля более мелких частиц увеличилась с течением времени.

В воздухе рабочей зоны при взятии навесок нитроцеллюлозы, предназначенной для изготовления товаров народного потребления, присутствовало незначительное количество частиц размером 36–43 нм. Учитывая, что днем ранее готовились навески нитроцеллюлозы спецназначения, можно предположить, что обнаруженные частицы поступили в воздух при проведении накануне именно этой операции, поскольку для ультрамелких частиц характерна очень низкая скорость осаждения на поверхностях. В смывах с технологического оборудования также обнаружены частицы наноразмерного диапазона 61–102 нм, но более крупной фракции, чем в воздухе.

Таким образом, проведенными исследованиями выявлено наличие в производственной среде производства энергоемких материалов (воздух рабочей зоны, поверхности технологического оборудования) частиц твердых компонентов рецептур аэрозолей с наноразмерной дисперсной фазой. Наличие в технологических циклах большого количества ручных операций способствует увеличению экспозиции персонала наноаэрозолями компонентов рецептур.

Федорович В.А.

НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИОКСИННОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Военно-медицинская академия им С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Актуальность диоксинового вопроса берет свое начало в 30-х годах прошлого века, когда впервые появилось профессиональное заболевание хлоракне в США (рецидивирующее воспаление сальных желез), причиной которого послужило использование в производстве полихлорфенолов. Всего известно более 1000 соединений диоксинов. В группе диоксинов наибольшей токсичностью обладает 2,3,7,8-ТХДД. Период полувыведения у человека составляет 2120 дней, ПДК в атмосферном воздухе 0,5пг/м^3 (5*10-13 г/м^3).

Диоксины не являются целенаправленным продуктом производственного синтеза, а, наоборот, нежелательным и неизбежным продуктом почти любого промышленного производства, где используются хлор и ароматические вещества. Попадание диоксинов в окружающую среду возможно в результате аварий на производстве, военного применения диоксинсодержащих гербицидов, хлорирования воды, использования диоксинсодержащих гербицидных удобрений. Принимая во внимание вышесказанное, становится очевидной проблема неизбежности образования диоксинов на производстве и, соответственно, попадание их в окружающую среду.

Не менее важной проблемой является утилизация мусора, а именно сжигание отходов, ведущее к образованию диоксинов. Она заключается в том, что для полного сжигания диоксинов необходимо создание температуры более 1200**°C** и использование дополнительных химических превращений. Стоит обратить внимание на тот факт, что диоксины обладают длительным (десятилетия) периодом полураспада, тем самым их постоянное поступление способствует накоплению в окружающей среде.

Процесс определения диоксинов в окружающей среде довольно сложен. Необходимо высокочувствительное оборудование, способное определить концентрацию вещества с точностью до пикограммов, а алгоритм отбора проб состоит из нескольких этапов. В России существует одна специализированная лаборатория, которая может определять содержание диоксинов – «Лаборатория аналитической экотоксикологии» (г. Москва). Определение диоксинов с необходимым уровнем чувствительности могут проводить только сертифицированные лаборатории: ФИЦ питания и биотехнологий (г. Москва), НПО «Тайфун» (г. Обнинск), «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» ФМБА России (г. Волгоград), Институт токсикологии ФМБА России (г. Санкт-Петербург). Процесс определения диоксинов является дорогим и использование его в широком масштабе проблематично из-за недосягаемости отдаленных районов. Использование дешевых и быстрых методик является нецелесообразным, так как они недостаточно информативны и часто малочувствительны. Таким образом, следующая проблема это, финансовая затратность, и отсутствие экспресс-методик определения диоксинов.

При хронической интоксикации диоксинами, из-за длительного скрытого периода, многообразия клинических проявлений, редких диагностированных клинических случаев, отсутствует медицинская настороженность и, вследствие этого, не предусмотрены методики определения маркеров интоксикации диоксинами. Это способствует отсутствию медикаментозных тактик лечения диоксинового отравления. Эта проблема вытекает из отсутствия необходимого эпидемиологического обследования населения и отсутствия достоверных экспресс-методик на предмет отравления диоксинами.

Возможными направлениями в решении поставленных проблем могут быть: внедрение промышленных технологий, исключающих образование диоксинов в процессе производства; разработка современных методов химической утилизации отходов; внедрение мониторинга за содержанием диоксинов в окружающей среде; совершенствование методов определения диоксинов в биологических средах организма и разработка экспресс-методик для удобства и упрощения их использования; научный анализ отдаленных последствий диоксиновых отравлений в мире с целью разработки эффективных тактик лечения диоксинового отравления.

Халимов Ю.Ш., Матвеев С.Ю., Гайдук С.В., Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Першин В.Н., Бекмухаметов А.Ф., Шевелев А.А.

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ МИРНОГО ВРЕМЕНИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

В Российской Федерации за период с 2010 по 2014 гг., по данным статистического сборника «Здравоохранение в России 2015 г.», заболеваемость острыми отравлениями составила 89,0 – 88,6 тысяч случаев в год (табл. 1) [1].

Таблица 1

Сравнительный анализ заболеваемости «острыми отравлениями» с некоторыми соматическими нозологиями в Российской Федерации

Заболевания	Зарегистрировано заболеваний (тыс. в год)	
	2010 г.	2014 г.
Все травмы и отравления	13.253,7	13.287,2
Отравления лекарственными средствами, медикаментами, токсическое воздействие веществ преимущественно немедицинского назначения	89,0	88,6
Острый инфаркт миокарда	153,3	152,5
Язва желудка и двенадцатиперстной кишки	136,6	116,0

Несмотря на некоторое снижение количества отравлений за последние годы, проблема острых химических интоксикаций в настоящее время остаётся чрезвычайно актуальной. В качестве наглядного сравнения следует привести заболеваемость населения по отдельным нозологическим формам. Несмотря на более низкие показатели заболеваемости вследствие различных отравлений, следует отметить их высокий уровень первичного выявления за год, сопоставимый с такими нозологиями как острый инфаркт миокарда или язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Анализ структуры смертности среди лиц трудоспособного населения от острых отравлений в РФ показывает, что эти цифры сопоставимы с показателями смертности от инфаркта миокарда или с показателями смертности от убийств среди трудоспособных лиц (табл. 2) [1, 8]. Приведенные данные наглядно демонстрируют всю серьезность проблемы острых химических отравлений для демографической и экономической ситуации в Российской Федерации. При этом, необходимо отметить, что в отчетах МЗ РФ фигурируют только показатели смертности от случайных отравлений алкоголем, составляющие лишь часть от всех летальных исходов в результате экзогенных интоксикаций. Очевидно, что для этой группы отравлений существует гендерная связь в виде значительного преобладания среди пострадавших лиц мужского пола [8, 9].

Таблица 2

Коэффициент смертности населения Российской Федерации в трудоспособном возрасте

Причина смерти	Пол	Смертность в трудоспособном возрасте на 10 тыс. человек		
		2005 г.	2010 г.	2014 г.
Смертность от случайных отравлений алкоголем	Мужчины	60,4	27,0	22,5
	Женщины	13,5	6,0	4,3
Инфаркт миокарда	Мужчины	29,3	27,4	24,6
	Женщины	3.2	2,9	2,6
От убийств	Мужчины	51,6	27,6	19,5
	Женщины	13,3	7,1	5,0

Следует обратить внимание, что структура острых отравлений в РФ за последние 3 года в официальных документах не представлена, в связи с этим были проанализированы данные по лечению острых отравлений в отделении реанимации клиники военно-полевой терапии (ВПТ) за 2016 год, которые были получены с помощью электронной базы ЭРМЕДИС и сгруппированы по кодам заболеваний МКБ-10.

За 2016 год в реанимацию клиники ВПТ поступило 664 пациента с острыми химическими отравлениями, структура которых, в зависимости от вида токсиканта, распределилась следующим образом:

- отравления наркотическими веществами – 48 %;
- отравления лекарственными веществами – 28,9 %;
- отравления алкоголем и его суррогатами – 20,5 %;
- прочие интоксикации (укус ядовитых змей, наблюдение при подозрении на токсическое действие проглоченных веществ) – 2,6 %.

В то же время, следует отметить, что в центре лечения отравлений НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе регистрируется значительное количество госпитализаций по поводу отравлений веществами прижи-

гающего действия (кислоты, щелочи), продуктами горения, а также отравления ядовитыми грибами, носящие сезонный характер.

Представленная статистика свидетельствует, что в структуре 2016 года преобладали отравления наркотиками и психоактивными веществами. В этой группе наибольший удельный вес принадлежит наркотическим веществам опиоидной природы (метадон, героин и др.) При этом, случаи отравлений героином составили 6,6%, а метадоном – 17,3%. Кроме опиоидных наркотиков, часто встречаются отравления оксибутиратом натрия и психостимуляторами из группы амфетаминов, доля которых в общей структуре отравлений составляет 5,8 %. Также необходимо выделить группу отравлений неуточнёнными психоактивными веществами (до 18,3%), в которую включаются отравления оксибутиратом, определение которого затруднено у пострадавших поступивших в стационар в стадию регресса клинической картины и интоксикации психотомиметиками, например, курительными смесями «спайсами», имеющими в своем составе синтетические психоактивные вещества, химический состав которых является крайне разнообразным и соответственно трудноопределяемым при токсико-химическом исследовании [2,3].

Острые отравления опиатами чаще всего являются результатом намеренного приема высоких доз для достижения эйфории, реже проглатывания случайного или с целью транспортировки через контрольно-пропускные пункты.

Передозировки данными веществами являются чрезвычайно частыми в силу разных причин.

Во-первых, максимальная концентрация опиатов при внутривенном введении в плазме крови устанавливается уже через 2–5 мин, при приёме внутрь – через 30–120 мин.

Во-вторых, лицам, употребляющим наркотики, приходится вводить в свой организм далеко не аптечные формы лекарственных препаратов, а изготовленные в кустарных подпольных условиях вещества, не имеющие четкой дозировки основного действующего компонента.

В-третьих, при изготовлении данных веществ зачастую используются в качестве добавок и растворителей чрезвычайно токсичные соединения, которые несомненно усугубляют течение интоксикации [9].

Своевременное обнаружение пострадавших, правильная диагностика и оказание медицинской помощи (купирование гипоксии, введение антидота – налоксон, инфузии антигипоксантов, профилактика аспирационного синдрома) позволяет довольно быстро (до 6 часов) стабилизировать состояние таких пациентов [9]. Однако, в случаях длительной экспозиции возникают серьезные осложнения, которые определяют тяжесть течения заболевания и часто приводят к неблагоприятному исходу интоксикации [3, 8].

В структуре отравлений лекарственными препаратами следует отметить традиционно большое количество интоксикаций снотворно-седативными препаратами – 28,9%, среди которых преобладают производные 1,4-бензодиазепина (феназепам) и производные барбитуровой кислоты (фенобарбитал), который входит в состав 18 лекарственных препаратов, большинство из которых отпускаются в аптечной среде без рецепта «Корвалол», «Валокордин», «Валосердин», «Беллатаминал» и др.) [2].

Если при отравлениях бензодиазепинами мы с успехом применяем антидотную терапию (флумазенил), то опасность тяжелых интоксикаций барбитуратами заключается в том, что на современном этапе отсутствуют антидотные средства и лечение таких отравлений носит, как правило, длительный характер с применением ИВЛ, экстракорпоральных методов лечения, антибактериальной терапии, препаратов нейрометаболического действия и др. Это обусловлено длительным периодом выведения производных барбитуровой кислоты, нарушением микроциркуляции в токсикогенную фазу и присоединением тяжелых соматических осложнений со стороны нервной системы (длительная кома, парезы) и дыхательной системы (пневмонии) [3, 7, 9].

Наш анализ структуры отравлений алкоголем и его суррогатами выявил следующие особенности. В соответствии с классификацией МКБ-10 «токсическое действие алкоголя» имеет шифр Т51 и является одной из наиболее часто используемых рубрик, поскольку включает отравления этиловым и другими спиртами, для которых и принят термин «Суррогаты алкоголя» [4, 7, 8].

Суррогаты алкоголя подразделяют на две группы. В первую входят жидкости, приготовленные на основе этилового спирта и содержащие различные примеси (технические спирты, полимеры, клей БФ и т.д.), ко второй – жидкости, не содержащие этанола, но имеющие в своем составе или представляющие собой другие спирты (метанол, этиленгликоль, «средние и высшие спирты» – пропиловые, бутиловые, амиловые и т.д.) [4, 7, 8].

Полное представление о смертности при данной патологии было получено при анализе отчетов центров отравлений РФ [4]. В среднем больничная летальность при отравлении этанолом составляет – 3,0 %; метанолом – 17,7 %; высшими спиртами –12,4 %; растворителями и хлорированными углеводородами 6,5 % [1]. Включение данных о летальности при отравлении другими (помимо этилового) спиртами позволяет оценить важность рассмотрения всех видов токсикантов, составляющих группу «токсического действия алкоголя».

Отравления суррогатами алкоголя, возникают, как правило, при приеме внутрь (кроме этого, описываются ингаляционные и транскутанные интоксикации), так как ошибочно воспринимаются за этиловый алкоголь. При этом, распитие данных «напитков» происходит, как правило, коллективно, что и приводит к групповым отравлениям [2, 7].

Не следует, однако, считать, что отравлению суррогатами алкоголя подвержены асоциальные элементы. Всем известен случай группового отравления «социально адаптированных» людей в 2011 году, находящихся на отдыхе в Турции (22 россиянина пострадало, 5 погибли – причиной отравления стал под-

дельный виски «Mister Burdon»). Ежегодно фиксируются массовые отравления контрафактной алкогольной продукцией в РФ, когда через социальные сети незаконно распространяется так называемый «элитный» алкоголь по низким ценам, содержащий метиловый спирт.

Следует отметить, что употребление алкоголя традиционно увеличивается в праздничные дни, в следствие чего увеличивается число отравлений. Так, в новогодние праздники 2016-2017 гг. было зарегистрировано 1697 отравлений алкоголем, из которых 228 имели летальный исход, а в аналогичный период 2015-2016 гг. было зарегистрировано 2516 случаев отравлений алкоголем, из которых к летальному исходу привел 641 случай [1, 9].

Особый резонанс произвел случай массового отравления метиловым спиртом в декабре 2016 г., произошедший в Иркутске, где с 17 декабря в местные больницы стали обращаться первые отравившиеся спиртсодержащей жидкостью – концентратом для принятия ванн «Боярышник». Данная жидкость не предназначена для использования в пищу, о чём указывалось на упаковке, однако её пили из-за присутствия в составе жидкости этилового спирта.

Выяснилось, что в Иркутске была распродана партия, в которой в нарушение состава продукта был использован метиловый спирт. В результате следственных мероприятий был обнаружен в пригороде Иркутска подпольный цех по розливу спиртосодержащей жидкости, официально производившейся в Санкт-Петербурге. Результатом отравления метиловым спиртом 123 человек стала гибель 78 пострадавших.

Наш опыт показывает, что кроме вышеперечисленных наиболее распространенных отравлений не следует сбрасывать со счетов интоксикации, актуальные для Вооруженных Сил. Традиционно к ним относятся отравления компонентами ракетных топлив и поражения продуктами горения [5].

В качестве примера заслуживает внимание групповое ингаляционное поражение окислами азота военнослужащих 1 ГИК «Плесецк» (г. Мирный) в ноябре 2013 года, в результате которого погибли 2 офицера МО РФ, а 18 военнослужащих были эвакуированы в Военно-медицинскую академию, где получили специализированную токсикологическую помощь в полном объеме и были возвращены в строй [5, 7].

В ноябре 2016 г в Калининградской области (полигон Павленково) произошло групповое ингаляционное отравление продуктами горения. Причиной явилось неправильная эксплуатация обогревателей (на основе двигателя внутреннего сгорания) в холодное время года в палатке с личным составом, в результате чего получили отравления и были госпитализированы 9 военнослужащих, из которых у 5 состояние было оценено как тяжелое, сопровождающееся глубоким угнетением сознания, а в 1 случае – судорожным синдромом, отеком легких, выраженной токсической и постгипоксической миокардиодистрофией. Следует отметить высокую оперативность проведенных лечебно-эвакуационных мероприятий: все пострадавшие были своевременно доставлены в Калининградский Военно-морской клинический госпиталь Балтийского флота, где в течение первого часа им была оказана специализированная токсикологическая помощь, включая гипербарическую оксигенацию.

Оказание медицинской помощи в обоих случаях проходило при непосредственном участии специалистов Военно-медицинской академии, которые входят в состав специализированной терапевтической токсико-радиологической бригады [11].

Согласно резолюции, IV съезда токсикологов России с международным участием (2013 г.) больничная летальность пациентов с острыми отравлениями в стационарах общего профиля в среднем по стране в 2,4–2,5 раза выше, чем в специализированных токсикологических центрах (отделениях). Это обусловлено не только более низкой диагностической настороженностью врачей не специализированных токсикологических отделений, но и тем, что лечение пострадавших с острыми экзогенными отравлениями, имеет ряд специфических особенностей и проводится по следующим основным направлениям: антидотная терапия; мероприятия по удалению яда из организма (энтеросорбция, экстракорпоральные методы, гипербарическая оксигенация и др.); патогенетическая и симптоматическая терапия, направленная на поддержание витальных функций; профилактика и лечение осложнений [6].

Перечисленные факторы показывают, что военная медицина должна поддерживать высокую степень готовности оказания помощи токсикологическим больным. Для реализации этого тезиса необходимо не только иметь в своей структуре токсикологические подразделения, но и поддерживать их материальное оснащение и осуществлять постоянную их деятельность по предназначению [10].

Специализированными стационарами по оказанию медицинской помощи отравленным в ВС РФ являются клиника военно-полевой терапии и кафедра нефрологии и эфферентной терапии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Прием пострадавших токсикологического профиля ведется ежедневно в круглосуточном режиме, согласно квотам, определённым договором с Комитетом по здравоохранению города Санкт-Петербурга [5].

Так, за 3 года в этих подразделениях академии оказана специализированная помощь более 2500 пострадавшим с острыми отравлениями.

Все пациенты получили медицинскую помощь в рамках ОМС, предусмотренную на данном этапе с использованием таких методов как инвазивная и неинвазивная искусственная и вспомогательная вентиляция легких, гемодиализ, гемосорбция, гипербарическая оксигенация. Также впервые в стенах академии была выполнена длительная экстракорпоральная мембранная оксигенация пациенту с тяжёлым отравлением метадоном, осложнившимся острым респираторным дистресс-синдромом и тотальным поражением лёгочной

паренхимы. В ходе этой операции, продолжавшейся 20 суток, участвовали специалисты кафедр ВПТ, нефрологии и анестезиологии-реаниматологии.

Средняя продолжительность лечения пострадавших токсикологического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии клиники ВПТ составляет 1,5±0,3 койко-дня. Нужно отметить, что такие относительно благополучные статистические показатели, обусловлены тем, что в Санкт-Петербурге и в вышеперечисленных подразделениях академии существует система оказания медицинской помощи пострадавшим токсикологического профиля [10].

В войсковом звене ситуация выглядит иначе и медицинской службе приходится сталкиваться с рядом проблем:

- несовершенство этапного оказания медицинской помощи (неправильная тактика ведения таких больных на догоспитальном этапе, отсутствие приближенной к пациенту специализированной токсикологической помощи на межрегиональном уровне);

- слабое развитие информационно-консультативной поддержки врачей первого контакта и специалистов лечебных учреждений;

- недостаточное материально-техническое обеспечение военно-медицинских учреждений антидотами, средствами патогенетической терапии острых отравлений, расходным медицинским имуществом;

- низкая готовность медицинской службы к проведению токсико-химического анализа, как в окружных, так и центральных военно-медицинских лечебных учреждениях [5, 11].

В качестве предложения оптимизации оказания токсикологической помощи представляется обязательное обучение начальников (старших ординаторов) отделений реанимации окружных и 300-коечных военных госпиталей в рамках профессиональной переподготовки по специальности «токсикология». И возложением на этих специалистов обязанностей нештатных главных клинических токсикологов зоны ответственности [10, 11].

Кроме указанной категории, по нашему мнению, целесообразно осуществлять подготовку по специальности «токсикология» старших ординаторов отделений реанимаций кафедр Военно-медицинской академии. Это позволит избежать ошибок в первичной диагностике и тактике ведения пострадавших с сочетанной патологией (с подозрением на употребление токсических веществ), поступающих в клиники ВМедА в рамках ОМС [10].

Практическое решение данных вопросов методически подкреплено современными «Методическими рекомендациями по организации токсикологической помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации», вышедших в 2016 году в виде несекретного приложения к Руководству по медицинскому обеспечению МО РФ на мирное время.

Литература:

1. Статистический сборник «Здравоохранение в России 2015 г.».

2. Стандарт обследования больным с «Острой интоксикацией, вызванной употреблением алкоголя» регламентирован Приказом Минздрава России от 15.11.2012 № 925н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями».

3. Приказом Минздрава России от 04.09.2012 № 129н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при острой интоксикации, вызванной употреблением психоактивных веществ».

4. Федеральные клинические рекомендации «Токсическое действие алкоголя» 2013 года.

5. Проблемы клинической токсикологии в Вооружённых силах Российской Федерации на современном этапе / *Ю.Ш. Халимов, С.Ю. Матвеев, А.В. Фомичёв, В.Г. Кузьмич, А.Н. Власенко, М.В. Захаров, К.В. Музуров* // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2016. – Т. 53, №1. – С. 170-175.

6. *Остапенко, Ю.Н.* Токсикологическая помощь населению Российской Федерации: состояние и проблемы / *Ю.Н. Остапенко [и др.]* // Токсикол. вестн. – 2014. – № 3. – С. 2–8.

7. Частная токсикология психоактивных веществ, наиболее распространённых в Российской Федерации / *Матвеев С.Ю., Фомичёв А.В., Кузьмич В.Г.* // С-Пб.: ВМедА, 2013.

8. Клиническая токсикология: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. – 416 с.

9. Лужников Е. А. Экстремальная токсикология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2006. – 416 с.

10. Технологии и частная методика преподавания учебной дисциплины «военно-полевая терапия» в системе послевузовского и дополнительного образования на кафедре военно-полевой терапии / под общей редакцией *Ю.Ш. Халимова С.Ю. Матвеев, А.Ф. Мазур, А.В. Фомичев, В.Ф. Магира, К.В. Дронов, Л.Л. Бобров, А.Н. Власенко, В.К. Журавлев, Г.А. Цепкова* // С-Пб.: ВМедА, 2011.

11. Методические рекомендации по организации токсикологической помощи в Вооруженных Силах Российской Федерации / *Башарин В.А., Халимов Ю. Ш., Матвеев С.Ю., Сидоров Д.А., Фомичев А.В., Мясников В.А., Карамуллин М.А., Чеховских Ю.С.* // М.: ГВМУ МО РФ, 2016.

Хафизов Н.Х., Зулкарнеев Р.Х., Загидуллин Ш.З., Загидуллин Н.Ш., Секретарев В.И.

СМЕРТНОСТЬ ОТ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ОБЩЕСТВА

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Уфа

Цель исследования: изучить динамику алкогольной смертности на фоне «постперестроечного» социально-экономического кризиса в одном из регионов Российской Федерации.

Проведен ретроспективный анализ данных судебно-медицинской экспертизы и базы данных токсикологического мониторинга в Республике Башкортостан (РБ) за период 1981–2016 гг. Выделены три характерных периода динамики алкогольной смертности в РБ.

I период стабильно низкого уровня смертности от острого отравления (ОО) алкоголем охватывает 1981-1991 гг. Смертность от ОО алкоголем в РБ была на уровне 4,2-4,3/100 тыс. насел. с некоторым повышением в 1984 г. до 6,7/100 тыс. насел. В последующем, на фоне активной антиалкогольной компании в 1985-1986 гг., алкогольная смертность снизилась до минимального уровня 3,3/100 тыс. насел. в 1989 г. В целом этот период совпал с сохраняющейся относительно стабильной социально-экономической ситуацией в начале «перестройки».

II период резкого увеличения смертности от ОО алкоголем в РБ наблюдался в 1992-2002 гг. С предкризисного уровня 3,3/100 тыс. насел. в 1989 гг. смертность от ОО алкоголем в РБ достигла 17,7/100 тыс. в 1995 г. По времени этот период совпадал с наиболее драматическими событиями постперестроечного кризиса – «шоковой терапией» в экономике, гиперинфляцией, попыткой государственного переворота ГКЧП. В последующем, в 1996-1997 гг. наблюдалось некоторое снижение смертности до 11,1/100 тыс. на фоне относительной стабилизации социально-экономической ситуации в стране и обществе. После острого финансового кризиса – дефолта в 1998 г. вновь наблюдался быстрый и значительный рост алкогольной смертности в РБ до абсолютного максимума 25,2/100 тыс. насел. в 2002 г.

III период устойчивого снижения смертности от ОО алкоголем в РБ, начиная с 2003 г. и по настоящее время. Наблюдается устойчивый тренд снижения алкогольной смертности в РБ, который к 2010 г. снизился до докризисного уровня – 5,9/100 тыс. Вероятно, это отражает постепенную нормализацию социально-экономической ситуации в стране в целом и в отдельном регионе. Последние годы наблюдается дальнейшее снижение смертности от ОО алкоголем в РБ до абсолютного минимума 1,7/100 тыс. насел. в 2016 г.

Представляет интерес определение «цены» постперестроечного кризиса в регионе в отношении алкогольной смертности. С данной целью было вычислена сумма случаев смертельных ОО алкоголем в РБ за период 1991-2013 гг., превышающая средний доперестроечный уровень – 4,42 /100 тыс. насел. «Избыточная» смертность от ОО алкоголем в РБ составила 13752 чел., что соответствует уровню принятой в России классификации – населению «малого» города.

Выводы: смертность от ОО алкоголем в регионе является чувствительным индикатором социально-экономического благополучия. «Постперестроечный» социально-экономический кризис привел к многократному увеличению этого показателя. Стабилизация социально-экономической ситуации в стране сопровождается закономерным снижением уровня смертности от ОО алкоголем.

Чистяков С.В., Алехнович А.В., Болтромеюк Л.П., Ведерникова С.Л., Круглов А.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОМПОНЕНТОВ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ В ПРОБАХ ПОЧВЫ, ДОСТАВЛЕННЫХ ИЗ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

В настоящее время проблема утилизации выведенных из эксплуатации и заброшенных объектов Министерства обороны, остаётся актуальной для многих субъектов Российской Федерации. Это относится, в том числе, к бывшим боевым стартовым позициям (БСП) ракетных войск стратегического назначения. В последнем случае, наиболее вероятными поллютантами окружающей среды могут быть отдельные компоненты ракетного топлива (КРТ) – несимметричный диметилгидразин (НДМГ) и продукты его деструкции: нитрозодиметиламин, диметиламин и формальдегид.

В 2016 г. в районах позиционирования выведенных из эксплуатации в 2008 году шахтных пусковых установок (ШПУ) межконтинентальных баллистических ракет на жидком топливе, в рамках реализации Федеральной целевой программы «Промышленная утилизация вооружения и военной техники на 2011-2015 годы и на период до 2020 года» были выполнены медико-гигиенические мероприятия по эколого-гигиеническому обследованию территорий. Территориально обследуемые объекты находились на территории Красноярского края**.**

Натурные исследования проводились в два этапа. Первый этап назывался «после вывода боевого ракетного комплекса (БРК) из эксплуатации». Второй этап проходил спустя месяц, и назывался «после ликвидации ШПУ, зданий и сооружений строительной инфраструктуры БРК»**.** Ликвидация происходила методом подрыва.

Отобранные пробы почвы были доставлены в Испытательно-лабораторный центр ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна ФМБА России, где по оригинальным методикам произведено их исследование на наличие КРТ. Исследование почвы на содержание НДМГ и продуктов его деструкции проводилось фотометрическим методом на приборе КФК–3. Было исследовано 46 проб, проведено 184 анализа.

Из полученных результатов следует, что несимметричный диметилгидразин находился в почве 71,7% проб, причем в 58,7 % проб в исследуемых образцах (27 из 46) зарегистрировано превышение ПДК содержания НДМГ в почве в 1,1 – 2,2 раза. Формальдегид присутствовал в 65% отобранных проб, но его содержание

нигде не превысило установленных значений ПДК. Диметиламин обнаружен в 87% проб, но его присутствие в почве определяется и в естественных условиях, поэтому о нём нельзя судить, как об индикаторе химического загрязнения. Нитрозодиметиламин присутствовал только в двух пробах из 46 (0,92 %).

Исследование почвы после второй экспедиционной поездки на содержание НДМГ, диметиламин и формальдегид проводилось фотометрическим методом на приборе КФК–3, на содержание нитрозодиметиламина проводилось методом обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрометрическим детектированием на хроматографе «ЦветЯуза». Исследовано 4 пробы почвы, сделано 16 анализов.

После проведённых лабораторных исследований наличие НДМГ в почве было зафиксировано в двух пробах из четырёх, причем превышение ПДК (в 1,1 раза) было только в одном случае. Давать объективную оценку степени загрязнения окружающей среды компонентами ракетных топлив в данном случае нельзя, поскольку в момент взрыва происходит значительное перемешивание слоёв почвы. При сравнении с результатами, полученными при исследовании почвы, взятой с этих же площадок на первом этапе исследования (этап «при выводе объекта из эксплуатации»), можно отметить, что до момента ликвидации НДМГ присутствовал во на всех обследованных площадках в той, или иной концентрации.

Исследование на нитрозодиметиламин и формальдегид не выявило их ни в одной из проб. Диметиламин присутствовал в 3 пробах, включая контрольную, взятую на условно «чистой» от КРТ территории за пределами ШПУ. Наличие этого вещества в последней говорит о насыщении органикой данного образца.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, прежде всего, о потенциальной химической опасности для окружающей среды и здоровья персонала и населения выведенных из эксплуатации бывших объектов Министерства обороны. Основные риски негативных последствий связаны с загрязнением территории площадок НДМГ, ПДК для почвы которого превышены в 58,7% отобранных проб, а также продуктами его деструкции. Данное обстоятельство требует особого внимания к решению организационных, санитарно-гигиенических и токсикологических вопросов медико-санитарного обеспечения персонала и отдельных категорий населения при выводе из эксплуатации, ликвидации и последующей рекультивации территорий.

Чистяков С.В., Алехнович. А.В., Ведерникова С.Л., Круглов А.А.

ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ НА ЖИДКОМ ТОПЛИВЕ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им.А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва

Вопросы ликвидации отечественных боевых ракетных комплексов (БРК) остаются открытыми в повестке дня работы Министерства обороны, Роскосмос и других органов государственного управления Российской Федерации.

В настоящий период вывод из эксплуатации и ликвидация очередных боевых стартовых позиций (БСП), проводятся в плановом порядке по проектной документации в полном объеме, завершаясь рекультивацией территорий и подготовкой их к передаче местным властям.

Медико-санитарное сопровождение и государственный санитарно-эпидемиологический надзор за работами в местах утилизации вооружений и военной техники, в первую очередь ракетного топлива, с целью сохранения здоровья персонала и населения прилегающих территорий, возложены на Федеральное медико-биологическое агентство России.

Это связано с тем, что работы по ликвидации БСП относятся к потенциально опасным видам деятельности, поскольку в большинстве бывшие БСП предназначались для эксплуатации ракет на жидких токсичных компонентах ракетных топлив (КРТ). Это сделало возможным загрязнением территорий вокруг объектов исходными КРТ и продуктами их превращения, нефтепродуктами, тяжелыми металлами. Возможными негативными экологическими последствиями ликвидации БСП являются накопление, миграция и переход в новые химические формы загрязнений, влияние вредных факторов среды обитания на здоровье человека. Поэтому экологическая и медико-санитарная безопасность осуществления подобных видов деятельности становится одним из основных условий своевременного и полномасштабного проведения работ и создания атмосферы сотрудничества с местными властями, поддержания социального спокойствия.

В 2016 г. в районах позиционирования шахтных пусковых установок (ШПУ) боевых ракет на жидком топливе, в рамках реализации Федеральной целевой программы «Промышленная утилизация вооружения и военной техники на 2011-2015 годы и на период до 2020 года» были выполнены медико-гигиенические мероприятия по эколого-гигиеническому обследованию территорий, выведенных из эксплуатации БСП, в трёх районах Красноярского края. Целью работы было совершенствование и оптимизация порядка и процедур экологического и гигиенического контроля на указанных этапах.

Работа проходила в несколько этапов и состояла из предварительного сбора и оценки необходимой информации, двух экспедиционных поездок на места обследования (на этапе «после вывода из эксплуатации

БРК» и на этапе «после ликвидации ШПУ, зданий и сооружений строительной инфраструктуры БРК методом подрыва»), аналитического этапа исследования доставленных проб объектов окружающей среды на токсичные поллютанты и этапа обобщения полученных результатов.

Результаты натурных исследований и проведенных лабораторных испытаний позволили сделать следующие основные выводы:

1. Площадки ШПУ, выведенные из эксплуатации и ликвидируемые методом подрыва, представляют опасность для здоровья населения ближайших поселений и окружающей среды в целом. Основные риски негативных последствий связаны с загрязнением территории площадок КРТ – несимметричным диметилгидразином, ПДК для почвы которого превышены в 58,7% отобранных проб, а также продуктами его деструкции; наличием опасных остатков ликвидированных ШПУ и объектов строительной инфраструктуры, что требует их изоляции;

2. Результаты исследований свидетельствуют, о потенциальной химической опасности для окружающей среды и здоровья персонала и населения выведенных из эксплуатации бывших объектов Министерства обороны РФ, что требует особого внимания к решению организационных, санитарно-гигиенических и токсикологических вопросов медико-санитарного обеспечения персонала и отдельных категорий населения при выводе из эксплуатации, ликвидации и последующей рекультивации территорий;

3. Целесообразно предусмотреть проведение мониторинга содержания в объектах окружающей среды приоритетных для конкретного объекта токсичныхи высокотоксичных веществ с целью контроля и профилактики их возможного специфического острого и хронического воздействия на здоровье человека, а также оценки эффективности и безопасности всех этапов технологии утилизации бывших военных объектов.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА.

МЕТОДОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ

Аминов А.М., Панкратов В.В., Максимов С.Г.

РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ АЭРОЗОЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИЙ

ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, г. Сергиев Посад

В настоящее время существуют и разрабатываются средства нелетального действия, основанные на различных химических соединениях, для создания помех целенаправленной деятельности военных специалистов и подавления противоправных действий. К таким средствам специальные аэрозольные композиции (САК) на основе фосфорных соединений, помеховый эффект которых обусловлен, в том числе, раздражающим действием на слизистые оболочки.

Исследование раздражающего действия САК осуществляли в экспериментах на подопытных биообъектах (кроликах). В соответствии с заявленными характеристиками исследуемых изделий, распыление аэрозольной композиции, содержащейся в одном образце, производили в герметизированном помещении объемом 30 м^3. Концентрация САК в воздухе составила 1,8 г/м^3, время экспозиции – от 1 до 10 минут.

Выраженность раздражающего действия САК оценивали по количеству кашлевых рефлексов и выделенной слезной жидкости у биообъектов. Регистрацию кашлевых рефлексов производили через усилитель от микрофонов типа EMC-30A, закрепленных на шее биообъектов в проекции трахеи. В качестве накопителя слезной жидкости для последующего определения ее количества использовали ватные диски толщиной 3 мм, фиксируемые под нижним веком животного с помощью сетчатого бинта.

В ходе исследований установлено, что применение САК на основе фосфорных соединений вызывает у подопытных биообъектов выраженные клинические проявления раздражения верхних дыхательных путей и органа зрения. Количество кашлевых рефлексов у биообъектов резко возрастало через 1-2 минуты после начала распыления САК и сохранялось на данном уровне в течение 3-4 минут. Симптомы раздражения верхних дыхательных путей сохранялись у отдельных особей в течение 1-2 суток после прекращения воздействия. Выделение слезной жидкости у подопытных биообъектов после распыления САК увеличивалось в течение 5 минут в 15 раз. Частичное сохранение эффектов наблюдалось в течение 10 минут после прекращения действия аэрозоля.

При клиническом осмотре подопытных биообъектов выявлено наличие гиперемии видимых слизистых оболочек и конъюнктивы, полностью исчезающей через сутки после воздействия САК.

Полученные экспериментальные данные позволяют предположить, что аналогичные по выраженности и продолжительности эффекты можно ожидать и у человека. Следовательно, время начала раздражающего действия САК на человека, расположенного в закрытом помещении, составит 2 минуты, а максимальная выраженность эффекта будет достигнута только к 5-ой минуте воздействия. Это определяет тактику применения данных аэрозолей как средств нелетального подавления целенаправленной деятельности противника в миротворческих, контртеррористических операциях и локальных вооруженных конфликтах. Для обеспечения немедленного и выраженного эффекта применение САК на основе фосфорных соединений целесообразно сочетать с другими средствами нелетального действия – например, светошумовыми.

Антушевич А.Е., Крючкова А.С., Жекалов А.Н., Аржавкина Л.Г., Лянгинен Л.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ У КРЫС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Одним из последствий II Мировой войны стал отказ ведущих мировых держав от устаревших образцов химического оружия и уничтожение запасов отравляющих веществ (ОВ) первых поколений путем затопления в различных районах Мирового океана. Это представляет реальную угрозу со стороны боевых ОВ в отношении морских экологических систем.

Исследовали гемостимулирующую активность химических соединений на модели экспериментальной циклофосфан-индуцированной гемодепрессии у крыс для профилактики и лечения возможных отравлений алкилирующими веществами при проведении работ в акватории Мирового океана, где проводилось затопление химического оружия.

При исследовании использовали стандартные токсикологические и фармакологические методы, а также комплекс лабораторных и инструментальных методик, позволивших оценить эффективность курсового (на протяжении 10 сут) введения химических соединений на фоне циклофосфан-индуцированной панцитопении у крыс.

Для формирования экспериментального панцитопенического синдрома животным вводили циклофосфан однократно в дозе 120 мг/кг. После введения циклофосфана с целью оценки тяжести общего состояния и клеточного компонента крови наблюдали за общим состоянием лабораторных животных, регистрировали характер динамики изменения массы тела и исследовали клеточный состав периферической крови. Животным, через 1 ч или через 1 сут от начала эксперимента, на протяжении 10 сут ежедневно или через день внутрибрюшинно вводили исследуемые препараты (моликсан и глутоксим) в дозе 10 или 20 мг/кг. Препарат сравнения – натрия тиосульфат применяли в дозе 20 мг/кг.

Контрольной группе крыс внутрибрюшинно вводили физиологический раствор из расчета 1 мл на 100 г массы тела животного ежедневно 1 раз/сут на протяжении 10 сут. Общая продолжительность одного эксперимента составила 15 сут.

Эксперименты проводились по следующей схеме: циклофосфан вводили однократно в дозе 120 мг/кг. Препараты моликсан и глутоксим – через 1 час после токсиканта, а затем ежедневно в течение 10 суток, в дозе 20 мг/кг; Натрия тиосульфат – по той же схеме в дозе 25 мг/кг внутрибрюшинно.

Исследование клеточного состава крови проводили до воздействия токсиканта и через 1, 3, 5, 7, 9, 10, 12 и 14 сут после введение циклофосфана. Для сравнения показателей во всех случаях использовали как фоновые значения, так и значения контрольной группы животных.

Выявлено, что циклофосфан вызывал у экспериментальных животных выраженную лейкопению уже через 1 сутки после введения цитостатика. Так, количество лейкоцитов в периферической крови крыс снизилось по сравнению с уровнем фонового контроля в среднем в 4 раза. Наиболее выраженная лейкопения проявлялась у животных к 5 суткам после введения цитостатика. При этом уровень лейкоцитов снизился по сравнению с фоновыми значениями в среднем в 4–5 раз.

Обращает на себя внимание тот факт, что, начиная с 7 сут, у животных отмечено постепенное восстановление кроветворения. При этом рост уровня лейкоцитов достигал величин фоновых значений практически к 12–14 суткам наблюдения. Введение изучаемых препаратов лишь частично предотвратило угнетение кроветворения. Однако следует отметить, что на фоне введения одного из трех препаратов восстановления содержания лейкоцитов происходило на 3 суток раньше, чем у отравленных крыс. Наибольший гемостимулирующий эффект был выявлен у моликсана.

Таким образом, установлено, что однократное введение экспериментальным животным циклофосфана (120 мг/кг) вызывает развитие гемодепрессивного синдрома у животных, проявляющегося панцитопенией, что позволяет использовать эту модель для изучения эффективности химических соединений, обладающих гемостимулирующей активностью.

Гемостимулирующим действием обладали химические соединения – глутоксим и, в большей степени – моликсан, эффекты которых проявлялись через 7 суток после ежедневного введения. Препарат тиосульфат Na обладал слабо выраженной гемостимулирующей активностью.

Афанасьев Р.В., Зуев В.Г., Окунева Н.Ю.

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОБЕДНЁННОГО УРАНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики) ЦНИИ ВВС МО РФ, Москва

Проблема медико-биологического действия обеднённого урана на живые организмы в настоящее время является актуальной. Она возникла с момента первого боевого применения боеприпасов с обедненным ураном (ОУ) при ведении боевых действий в Кувейте и Ираке в 1991 г., когда в окружающую среду было выпущено почти 290 т этого компонента (без учёта средств поражения, применённых США). Через некоторое время после завершения операции «Буря в пустыне» появились сообщения о признаках «непонятной» болезни участников военных действий, которые в последствии получили название «синдром Войны в заливе». Стали также появляться сообщения о резком росте заболеваемости злокачественными новообразованиями, в том числе и лейкемией, среди детей в районе города Басра на юге Ирака, расположенном вблизи от места проведения военных действий в Кувейте с активным применением оружия с ОУ. Согласно сообщениям СМИ в конце 2000 года среди участников военных действий на Балканах (главным образом, в Боснии и Косово) из стран НАТО было выявлено 44 случая заболевания лейкемией. Считается, что 17 произошедших смертей также могут быть приписаны этому заболеванию, хотя достоверных медицинских данных подтверждающих эти цифры нет. По мнению семей пострадавших военных, а также с учетом развернувшейся в СМИ всего мира пропагандистской компании, причиной заболеваний и смертей от данной формы рака является использование ОУ в период военных действий в Югославии. В целом установление достоверных причинно-следственных связей между воздействием ОУ и возникновением различных нарушений в функциональном

состоянии организма является достаточно сложной задачей. Целью нашей работы было исследование возможных изменений реакций нервной системы на действие ОУ, как наиболее чувствительной на воздействие любых факторов среды. По литературным данным инкорпорация ОУ из объектов внешней среды в 1991 г. в Кувейте в ходе операции «Буря в пустыне» составила: ингаляционно 27÷237 мг/чел. (75 кг); перорально при сглатывании аэрозоля смешанного оксида урана – 36÷72 мг/человека (75 кг); с загрязненной пищей – ≈100 мг/чел. Для моделирования реальных условий воздействия был сделан расчет дозы смешанного оксида ОУ (U_3O_8 + UO_2) для однократного перорального введения белым крысам-самцам (вес 200÷220 г) на которых проводился эксперимент. Концентрация соответствовала 1мг/кг. Критериями оценки функционирования центральной нервной системы (ЦНС) служили поведенческие реакции с использованием некоторых стандартных тест-методов: «Открытое поле»; «Приподнятый крестообразный лабиринт – ПКЛ»; «Условный рефлекс пассивного избегания – УРПИ», и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) в микроциркуляторном русле коры мозжечка и медиальных ядер зрительного бугра. Эти разделы мозга были выбраны в связи с тем, что они функционально объединяются общими свойствами, которые заключаются в реализации афферентной регуляции экстрапирамидной системы, обеспечивающей координацию немотивированных двигательных функций и осуществление автоматических двигательных актов. Поведенческие реакции исследовались через 1 нед., 1 мес; ШФ – через 1 мес после введения смеси ОУ. Сравнение полученных результатов проводилось по отношению к биологическому контролю. В результате проведённых исследований по поведенческим реакциям достоверные изменения наблюдались только через 1 месяц. Они выражались в увеличении двигательной активности по показателю «горизонтальные локомоции» и исследовательского поведения – «обнюхивание» в «Открытом поле». По тесту ПКЛ отмечено только достоверное повышение эмоциональной тревожности животных. По тесту УРПИ отмечается нарушении процессов запоминания и воспроизведения навыка экспериментальными животными. Эти изменения достаточно хорошо сочетались с морфологическими изменениями активности ЩФ в различных отделах головного мозга. Они выражались в достоверном изменении активности ЩФ: в коре мозжечка – повышении на 14,6%; в медиальной группе ядер зрительного бугра – снижение на 12,6%; в латеральной – снижение на 18,4%; Увеличение и снижение активности ЩФ в эндотелии капилляров, наблюдавшиеся после инкорпорирования смеси ОУ, является морфологическим критерием изменения транспортной функции гематоэнцефалического барьера и, как следствие, признаком нарушения центральных механизмов регуляции поведенческих реакций лабораторных животных.

Баранцева М.Ю., Озеров Д.С., Пахомова А.А., Царьков Д.С., Шафиркин А.В., Татаркин С.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва

Проведены комплектные токсикологические исследования по установлению наиболее информативных показателей для оценки риска при длительном сочетанном воздействии химического и радиационного факторов.

Исследования проводились в двух сериях экспериментов на 672 половозрелых мышах-самцах F1 (CBA x C57BL6) массой 20-23 г с учетом норм и правил биомедицинской этики. Животные подвергались фракционированному гамма-облучению в эффективных дозах 10 и 70 сГр и воздействию смеси химических веществ (ацетон, ацетальдегид, этанол) в низких концентрациях. Исследовали показатели повреждения системы кроветворения: микроанатомия, микротопография, клеточный состав белой и красной пульпы селезенки; количество лейкоцитов в периферической крови; цитогенетические исследования, проведенные анафазным методом определения хромосомных аберраций в виде мостов и фрагментов в кариоцитах костного мозга. Энергообразующие процессы в эритроцитах оценивали по содержанию аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ), лактата, лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Окислительно-восстановительные процессы в эритроцитах определяли по уровню восстановленного глутатиона, активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФД).

Установлено, что сочетанное воздействие факторов при эффективной дозе гамма-облучения 70 сГр по сравнению с действием эффективной дозы 10 сГр характеризовалось более значимым повышением количества абберантных митозов в кариоцитах костного мозга (в 2,5-3 раза), активацией энергообразующих процессов в эритроцитах (достоверное повышение уровня АТФ).

При сочетанном воздействии факторов с эффективной дозой гамма-облучения 70 сГр установлено достоверное увеличение уровня восстановленного глутатиона, с сохранением напряженности компенсаторных механизмов антиоксидантной защиты в организме к 90-м суткам восстановительного периода.

В период сочетанного воздействия вредных факторов наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов в периферической крови как с использованием эффективной дозы гамма-облучения 10, так и 70 сГр, что характерно как для воздействия химических веществ, так и для гамма-облучения.

Повреждение системы кроветворения при сочетанном воздействии гамма-облучения в эффективной дозе 70 сГр и смеси химических веществ в низких концентрациях подтверждается ингибирующим действием на

пролиферативную активность клеток селезенки мышей, с уменьшением общего числа клеток лимфоидного ряда (до 12,3 ± 0,9 против 23,7±2,5 в контроле), усилении деструктивных процессов в ПАЛМ, уменьшении (до единичных) содержания эритроцитов и тромбоцитов в красной пульпе и плазмоцитов, плазмобластов в белой пульпе, характеризуя реакцию «клеточного опустошения» органа.

Важно отметить, что к 90-м суткам восстановительного периода сохраняются морфологические признаки «неполной регенерации» селезенки.

При проведении сравнительного анализа показателей повреждения системы кроветворения и метаболизма эритроцитов установлено, что для оценки риска сочетанного воздействия химического и радиационного факторов, наиболее приоритетными и информативными являются исследования цитогенетических нарушений в клетках костного мозга.

Изменения показателей метаболизма эритроцитов (энергообразование, окислительно-восстановительный потенциал), системы кроветворения (лейкопения) носили волнообразный характер. Использование данных показателей для оценки риска сочетанного действия химического и радиационного факторов требует проведения дальнейших исследований.

Богачева А.С.[1,2], Полозова Е.В.[1,2], Шилов В.В.[1,2], Клюшкин И.Н.[3]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ СЕРЕБРА ДЛЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ

[1] ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России
[2] ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья
[3] Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», г. Санкт-Петербург

Поиск методов ускоренной регламентации химических факторов окружающей среды относится к важнейшим прикладным задачам нашего времени. Среди загрязнителей окружающей среды особый интерес представляют соли тяжелых металлов. Уникальными представителями мира микроорганизмов являются цианобактерии. Эти микроорганизмы, обладая пластичным метаболизмом, они в настоящее время являются удобными модельными объектами для изучения целого ряда биологических процессов.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось сравнительное исследование чувствительности двух штаммов *Synechocystis* sp. (PCC 6803 и CALU 713) к токсическому действию соли серебра ($AgNO_3$) в разных условиях температурного и светового режима.

Токсичность соли серебра ($AgNO_3$) исследовали в динамике. Подсчёт живых клеток в инкубационной среде проводили на 4, 7, 10 и 14-е сутки в разных температурных (15 и 23 ºС) и световых условиях (500 и 2200 лк).

В результате проведенных исследований установлено, что при оптимальных условиях культивирования (23 ºС и 2200 лк) *Synechocystis* sp. PCC 6803 минимальный токсический эффект исследуемой соли был зафиксирован на 4-е сутки (EC_{50} =750,9 ± 5,6 мкг·л$^{-1}$), а максимальный – к 14-м суткам (EC_{50}=15,1 ± 1,1 мкг·л$^{-1}$), при этом среднеэффективная концентрация серебра была в 50 раз больше исходных данных. При одновременном снижении температуры и освещённости среды (15 ºС, 500 лк) максимальный токсический эффект соли серебра отмечался на 10-е сутки (EC_{50} = 4,0 ± 0,5 мкг·л$^{-1}$), а минимальный – на 4-е сутки (EC_{50} = 17,6 ± 1,5 мкг·л$^{-1}$). В этих условиях токсический эффект соли серебра был выше в 3,4 раза по сравнению с оптимальными условиями культивирования. Аналогичная тенденция наблюдалась и при исследовании влияния солей серебра на штамм CALU 713. Однако штамм CALU 713 показал более высокую чувствительность к действию соли серебра, чем штамм PCC 6803.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено наличие значительной чувствительности *Synechocystis* sp. PCC 6803 и CALU 713 к токсическому действию соли серебра. Показано, что снижение температуры и освещенности усиливает токсический эффект соли серебра. Полученные результаты могут использоваться в научно-исследовательских и практических работах в области экологической токсикологии и в скрининговых исследованиях токсичности химических веществ.

Бровкина И.Л., Лосенок С.А., Яковлева Е.А., Чекрыгина А.В.

АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск

Изучено влияние многократного (30 дней подряд) и длительного (70 дней подряд) поступления в организм низких доз этанола (0,3 г/100 г массы тела крыс) на неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность организма, метаболизм и функциональную активность гепатоцитов, эритроцитов и миоцитов, а также на содержание в плазме крови соединений, характеризующих состояние углеводного, липидного и белкового обмена.

Установлено, что после многократного введения этанола наблюдалось нерезко выраженное снижение функционально-метаболической активности (ФМА) нейтрофилов и угнетение гуморального иммунного ответа (ГИО) на эритроциты барана (ЭБ) и липолисахарид (ЛПС). В печени увеличивалась активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, содержание диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА), а гликогена оставалось в пределах нормы. В эритроцитах после многократного введения этанола увеличивалась активность СОД и каталазы (КЛ), повышалось содержание ацилгидроперекисей (АГП) и МДА. Все остальные определявшиеся показатели (бифосфоглицерат (БФГ) и АТФ, активность Mg^{2+} -АТФ-азы, глутатионпероксидаза (ГП) и глутатионредуктаза (ГР) не отличались от уровня контроля. В мышцах после введения этанола снижалась активность СОД и КЛ, увеличивалась концентрация ДК и МДА, содержание гликогена не изменялось.

В крови алкоголизированных животных активность АСТ не отличалась от нормы, а АЛТ была значительно повышена. Существенно снижался коэффициент де-Ритиса (АСТ/АЛТ). Повышалась активность щелочной фосфатазы (ЩФ), концентрация триацилглицеролы (ТАГ) и холестерина. Не изменялось содержание общего билирубина (ОБ), активность фосфофруктокиназы (ФКК) и концентрация белка.

Способность животных выполнять физическую нагрузку субмаксимальной интенсивности (ФНСИ) после многократного приема малых доз этанола снижалась, а высокой интенсивности (ФНВИ) не изменялась.

После длительного приема этанола выделяли три группы крыс. Первая – резистентная к приему этанола со сниженной способностью выполнять ФНСИ, но без изменения способности выполнять ФНВИ; вторая – резистентная к этанолу с существенно сниженной способностью выполнять ФНСИ и ФНВИ; третья – привыкшая к этанолу со значительно сниженной способностью выполнять ФНСИ и ФНВИ.

У животных I группы ФМА нейтрофилов была существенно подавлена, а развитие ГИО на ЭБ и ЛПС резко угнетено. Метаболические параметры изменялись так же, как у крыс, получавших этанол в течение 30 суток.

Во II группе крыс наблюдалось такое же, как в I, угнетение ФМА нейтрофилов и иммунологической реактивности, а изменение метаболических параметров было выражено сильнее. В печени крыс II группы активность СОД и КЛ была существенно снижена, а концентрация ДК и МДА увеличена. Сниженным оказалось содержание гликогена. В эритроцитах имело место снижение содержание БФГ при нормальном содержании АТФ. Снижалась активность Mg^{2+}- АТФ-азы, СОД и КЛ при неизменной активности ГП и ГР. Увеличивалось содержание АГП и МДА. В мышцах значительно снижалась активность СОД и КЛ, увеличивалась концентрация ДК и МДА, уменьшалось содержание гликогена.

В крови животных III группы повышена активность АСТ и АЛТ, коэффициент де-Ритиса становится выше, чем у животных, получавших этанол 30-кратно, но оставался ниже 1. Повышалась активность ЩФ, концентрация ОБ, ТАГ, холестерина, увеличивалась концентрация ДК и МДА, не изменялась активность ФКК и снижалась концентрация белка. У крыс III группы наблюдалось резкое снижение показателей выраженности иммунологических функций. Изменения биохимических параметров в печени и мышцах были выражены сильнее, чем у животных II группы. В эритроцитах наряду со сдвигами, характерными для крыс II группы, снижалась активность ГП и ГР.

Таким образом, вторая группа отличалась от первой снижением активности СОД и КЛ в печени и эритроцитах, увеличением концентрации ДК и МДА в ткани печени, снижением содержания гликогена в мышцах, увеличением концентрации ОБ в крови. Отличие третьей от второй характеризовалось высоким (более 1) коэффициентом де-Ритиса, повышением активности ФКК и снижением концентрации белка в крови.

Сопоставление резистентности к этанолу и способности выполнять ФНВИ с изменением биохимических параметров позволяет считать, что резистентность в определенной степени связана с достаточным напряжением катаболических процессов, а выполнение ФНВИ с сохранением аэробно-анаэробного использования энергетических резервов. Снижение способности выполнять ФНВИ обусловлено, вероятно также, снижением антиоксидантной защиты в мышцах и повышением содержания в тканях и крови продуктов перекисного окисления липидов.

Бугаев П.А., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е.

ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ СОЛЯНОКИСЛЫМ ГИДРАЗИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, РАСЧЁТ $ЛД_{50}$

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время производные гидразина широко применяются в различных отраслях народного хозяйства: в химической промышленности, сельском хозяйстве, в медицине, а также в качестве компонентов ракетного топлива. Одним из производных является солянокислый гидразин или гидразин гидрохлорид, который применяется как восстанавливающий агент в органической химии, для производства пестицидов, при производстве дезинфицирующих средств, в проявителях и т.д. Гидразин солянокислый – неорганическое соединение, представляющее собой хорошо растворимые в воде бесцветные октаэдрические или игольчатые кристаллы. В литературе сведения о токсичности, механизме действия и клинических проявлениях

интоксикации данным веществом описаны недостаточно, вследствие чего возникает необходимость более глубокого изучения его воздействия на организм.

Целью исследования явилось моделирование острого отравления солянокислым гидразином, а также определение его среднесмертельной дозы ($ЛД_{50}$) для белых лабораторных крыс.

Задачи исследования: оценить характер патологических изменений, происходящих при остром отравлении солянокислым гидразином, и выживаемость животных в эксперименте.

Материалы и методы: исследование выполнили на 24 белых беспородных крысах-самцах из питомника РАМН "Рапполово". Токсикант: солянокислый гидразин (СКГ) водный раствор 50 мг/мл, вводили внутрижелудочно зондом однократно. Животные были разделены на 6 групп по 4 животных в каждой: 1-я группа: интактная (без введения каких-либо препаратов), 2-я группа: СКГ в дозе 500 мг/кг, 3-я группа: СКГ в дозе 600 мг/кг, 4-я группа: СКГ в дозе 700 мг/кг, 5-я группа: СКГ в дозе 800 мг/кг, 6-я группа: СКГ в дозе 900 мг/кг.

Оценивали суточную и трёхсуточную выживаемость. На 4-й день провели эвтаназию всех выживших животных, произвели забор тканей печени с целью морфогистологического исследования, крови для определения биохимических показателей. ЛД50 вычислялась методом пробит-анализа с помощью программы Статистика+ 3.5.0.

Результаты. Установлено, что при введении солянокислого гидразина у всех животных регистрировались снижение подвижности сразу после введения токсиканта, уменьшение реакции на внешние раздражители, повышенное потребление воды, а также снижение или полное отсутствие интереса к пище. У 50% погибших крыс перед смертью отмечались клонико-тонические судороги.

При вскрытии выявлено, что у всех отравленных животных, за исключением погибших в первые 12 часов после введения токсиканта, имели место диффузные изменения в паренхиме печени, представлявшие собой очаги жёлто-коричневого цвета. Кроме того, у 100% получавших токсикант животных отмечался парез ЖКТ, проявлявшийся сильным вздутием желудка и кишечника, застоем в них содержимого, представлявшего собой жидкость тёмно-коричневого цвета.

В биохимическом анализе крови отмечалось снижение активности трансаминаз, снижение содержания общего белка, а также повышение активности щелочной фосфатазы в группах, получавших токсикант по сравнению с интактной. Гистологически определялась массивная жировая дистрофия печени.

Обсуждение. Производные гидразина вызывают снижение содержания пиридоксальфосфата в тканях, вследствие чего происходит ингибирование энзимов, кофактором которых он является: трансаминаз, декарбоксилаз аминокислот, аминооксидаз и др. Развитие судорожного синдрома обусловлено снижением активности декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК) – основного энзима синтеза ГАМК в головном мозге. Поражение печени, по-видимому, связано как с нарушением активности пиридоксальзависимых ферментов, так и с активацией свободнорадикальных процессов и перекисного окисления липидов.

Выводы. Как и другие производные гидразина, солянокислый гидразин является нейро- и гепатотоксичным веществом. Среднесмертельная доза для лабораторных крыс составила:

$ЛД_{50\ (1\ сут.)} = 642{,}72 \pm 75{,}17$ мг/кг

$ЛД_{50\ (3\ сут.)} = 510{,}62 \pm 120{,}51$ мг/кг

Бурцева Н.И., Тюнин М.А., Гоголевский А.С., Чепур С.В.

ХЕМОИНФОРМАТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ИНСЕКТИЦИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОМЕЖУТОЧНОГО СИНДРОМА

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

В клиническом течении отравлений фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) выделяют три фазы: холинэргический криз, промежуточный синдром и отдалённая полинейропатия. Под промежуточным синдромом (ПС) подразумевают совокупность клинических проявлений в виде слабости и параличей мышц шеи, мышц, иннервируемых черепными нервами, проксимальных мышц конечностей и дыхательных мышц, в том числе диафрагмы. По данным клинических исследований частота ПС составляет 10-68 % в зависимости от структуры ФОИ.

Цель данной работы состояла в хемоинформатическом исследовании связи структура-активность в отношении основных патогенетических механизмов ПС, включающим определение корреляционных отношений между основными физико-химическими дескрипторами ФОИ и вероятностью развития ПС.

В исследование были включены 15 коммерчески доступных ФОИ, для которых известны клинические данные о развитие ПС: диметоат, фентион, метамидофос, метилпаратион, монокротофос, паратион, малатион, хлорпирифос, оксидеметон-S-метил, параоксон, ометоат, фенитротион, деметон, дисульфотон. Молекулярный докинг включал оценку взаимодействия ФОИ с ацетилхолинэстеразой (АХЭ) человека (4PQE) и нервно-мышечным Н-холинорецептором Torpedo marmorata (2BG9). Для проведения проведения математического анализа был сформирован массив данных, содержащий следующие параметры для исследованных

ФОИ: наиболее энергоэффективные (максимальные по модулю) скоринг-функции для их комплексов с Н-ХР (x_1) и АХЭ (x_2), коэффициенты распределения «н-октанол-вода» – logP (x_3), молярные массы (x_4) и LD_{50} (x_5). Наличие клинических данных о развитии ПС (y) для конкретного ФОИ принимали за «единицу», отсутствие обозначали как «ноль».

Для исследования влияния факторов (x_{1-5}) на развитие ПС (y) был проведён многомерный корреляционно-регрессионный анализ при p=0,05. В результате анализа было выявлена статистически значимая связь вероятности развития ПС с величиной оценочной функции связывания ФОИ с Н-ХР (x_1), которая описывалась уравнением регрессии y = -0,6343x -1,9636. Остальные факторы на оказывали значимого влияния на значение y. Решив данное уравнение для p<0,05, т.е. вероятности развития ПС более 95 %, было установлено, что пороговое значение скоринг-функции для ФОИ, вызывающих развитие ПС, должно составлять не менее 4,6 Дж/моль.

Таким образом, в результате проведённых исследований было подтверждено прямое Н-холинотропное действие ФОИ. Из исследованных ФОИ наибольшее сродство показали хлорпирифос и фенитротион. Была установлена прямая зависимость между величиной рассчитанной скоринг-функции связывания ФОИ и вероятностью формирования промежуточного синдрома. Данный in silico анализ может быть использован для оценки риска возникновения ПС при отравлении различными по структуре ФОИ.

Вакуненкова О.А., Кашуро В.А., Лапина Н.В., Гайкова О.Н., Иваненко Н.Б., Дробышев Е.Ю.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ НИТРАТОМ РТУТИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург

Изучение патогенетических механизмов формирования последствий отравлений веществами нейротоксического действия с целью совершенствования качества оказания медицинской помощи пострадавшим является актуальной задачей прикладной токсикологии. Одним из представителей группы соединений, обладающих нейротоксическим действием, является ртуть и её соединения. Органическая и неорганическая ртуть, широко используемая в домашнем хозяйстве, медицине, сельском хозяйстве и в промышленности, нередко становится причиной острых и хронических отравлений, особенно у детей. Увеличение частоты отравлений во всем мире связано с загрязнением биосферы отходами производств, использующих ртуть, а также с широким применением пестицидов.

Материалы и методы. Моделирование острого отравления нитратом ртути осуществляли в соответствии разработанными в Институте методическими рекомендациями. Исследование выполнено на 40 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Животным нитрат ртути вводили внутрижелудочно в полулетальной дозе (26 мг/кг). Взятие биологического материала для патоморфологического исследования и определения концентрации ртути в биотканях производили через 1 и 3 месяца после введения нейротоксиканта.

Концентрацию ртути в биотканях определяли в соответствии с разработанной методикой, основанной на использовании сверхвысокочастотной минерализации образцов с применением системы Milestone Start D и измерении концентрации ртути в полученных минерализатах при помощи масс-спектрометрии высокого разрешения.

Результаты и обсуждения. В результате проведенного исследования установлено, что через 1 месяц после однократного отравления нитратом ртути в полулетальной дозе в крови экспериментальных животных концентрация ртути была достоверно выше на 42,0% по сравнению с контрольной группой. В те же сроки отмечался значительный рост содержания ртути в других органах по сравнению с контролем: в головном мозге в 5,1 раза, в печени в 6,2 раза, в почках в 587 раз. При исследовании концентрации ртути через 3 месяца после интоксикации было выявлено перераспределение ртути межу органами и тканями. В тканях головного мозга концентрация ртути была достоверно выше в 33,9 раза по сравнению с контролем, в печени – в 10,9 раз, в почках – в 419,0 раза (таблица 1).

Таблица 1

Результаты определения концентрации ртути в биотканях экспериментальных животных

Органы	1 месяц		3 месяца	
	контроль	опыт	контроль	опыт
Кровь, мкг/л	3,05±0,15	4,33±0,34*	4,42±0,24	5,79±0,70
Г/мозг, мкг/кг	7,62±1,31	38,78±11,11*	4,85±0,94	163,43±34,77*
Печень, мкг/кг	9,16±2,17	56,57±10,97*	7,56±2,16	82,08±19,97*
Почки, мкг/кг	23,34±2,72	13709,7±154,1*	21,52±4,01	9017,8±1303,9*
Примечание. * – достоверно по сравнению с контрольной группой (при p ≤ 0,05; критерий Манна-Уитни)				

При микроскопическом исследовании головного мозга животных выявлено полнокровие, расширение периваскулярных пространств, утолщение стенок артерий и набухание ядер эндотелиоцитов. В коре больших полушарий имели место как темные сморщенные нейроны, так и клетки в состоянии острого набухания.

В проводящих путях определялось значительное разрежение нейропиля, вероятно за счет повреждения миелиновых оболочек.

Наиболее выраженное токсическое воздействие нитрата ртути на паренхиматозные органы зарегистрировано при анализе гистологических препаратов почечной ткани. Причем, выявленные изменения канальцевого эпителия нарастали в динамике и через 3 месяца после интоксикации диагностирована выраженная атрофия эпителия прямых канальцев. Морфологические изменения ткани печени носили транзиторный характер, грубых структурных нарушений выявлено не было.

Таким образом, проведенное исследование показало, что после однократной интоксикации нитратом ртути организм выводит токсикант через почки, о чем свидетельствует его высокая концентрация. С течением времени ртуть начинает перераспределяться между органами и тканями, транспортной средой при этом является кровь, и накапливаться преимущественно в тканях головного мозга, с чем и связаны отдаленные последствия поражения ЦНС при острых отравлениях соединениями ртути.

Вехтер Е.П., Деменкова Е.А., Коренькова Т.Б.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРОГЛИЦЕРИНА В ВОЗДУХЕ, ПОЧВЕ И ВОДЕ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГТП» ФМБА России), Волгоград

Для осуществления санитарно-химического контроля нитроглицерина (НГ) в объектах производственной и окружающей сред необходимо наличие высокочувствительных и селективных методик, позволяющих определять содержание вещества на уровне 0,5 величины предельно допустимой концентрации (или ориентировочно безопасного уровня воздействия).

В докладе представлены результаты исследований по разработке методик определения нитроглицерина в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест, почве и в воде водоемов с требуемыми нижними уровнями измерений 0,01 мг/м^3, 0,002 мг/м^3, 0,2 мг/кг, 0,005 мг/дм^3 соответственно.

Определение нитроглицерина в воздухе рабочей зоны, почве и в воде водоемов проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с диодно-матричным детектором.

Схема анализа воды, почвы и воздуха рабочей зоны на содержание нитроглицерина в общем виде заключалась в следующем:

- извлечение из матрицы /извлечение из поглотительного материала;
- центрифугирование экстракта (в случае почвы);
- концентрирование экстракта в токе азота (для воздуха рабочей зоны и почвы);
- фильтрация экстракта;
- хроматографическое разделение;
- детектирование и количественное определение методом абсолютной градуировки.

Улавливание НГ из воздуха рабочей зоны осуществляли путем абсорбции в два последовательно соединенных поглотителя Рихтера, заполненных ацетонитрилом, с использованием охлаждающей смеси лед-хлорид натрия.

Концентрирование нитроглицерина из воды проводили методом твердо-фазной экстракции при пропускании воды через картридж, заполненный твердым полимерным сорбентом SDB (стирол-дивинилбензол).

Для извлечения НГ из почвы применяли экстракцию ацетонитрилом в ультразвуковой ванне.

Хроматографическое разделение методом ВЭЖХ проводили на колонке с обращенно-фазовым сорбентом (колонка Ultra C8 (с фазой октилсилан) диаметром 4,6 мм, длиной 250 мм, зернением 5,0 мкм) в изократическом режиме при температуре 30 ^{0}C. В качестве элюента во всех методиках использовали смесь воды деионизированной и ацетонитрила в объемном соотношении 55:45. Аналитическая длина волны – 205 нм.

При разработке методики определения нитроглицерина в атмосферном воздухе была использована газовая хроматография с электронозахватным детектором при прямом вводе пробы в капиллярную колонку Rtx-TNT2 (длина 6 м, диаметр 0,53 мм, толщина пленки фазы 1,5 мкм).

Владимирова О.О., Коньшаков Ю.О., Алексеева И.И., Юдин М.А., Венгерович Н.Г., Анохин А.Г., Ухаботин А.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ФОСГЕНОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

На сегодняшний день причинами массового поражения пульмонотоксикантами рассматривается сохраняющаяся вероятность применение противником боевых отравляющих веществ на театре локальных войн

и конфликтов, а так же при возникновении техногенных аварий на объектах химической промышленности. Вследствие относительной простоты синтеза соединений этого класса из доступных в свободной продаже прекурсоров существенно возросла реальная угроза химического терроризма с применением веществ удушающего действия. Острый период поражения веществами пульмонотоксического действия тяжелой степени характеризуется развитием токсического отека легких с прогрессированием респираторных нарушений. Данные клинических наблюдений свидетельствуют о высоком риске развития осложнений после поражения пульмонотоксикантами, сопровождающихся стойкими нарушениями архитектоники легочной паренхимы и развитием хронической дыхательной недостаточности. В месте с тем, данные клинических наблюдений не позволяют сделать вывод о зависимости тяжести поражения с частотой возникновения хронических респираторных состояний (ХРС), а так же выделить патогномоничные признаки развития этих состояний при поражении фосгеном тяжелой степени. Цель работы состояла в определении частоты возникновения и морфологической «картины» хронических респираторных состояний (ХРС) после поражений веществами пульмонотоксического действия на модели острого отравления фосгеном тяжелой степени. Эксперименты выполнены на 120 белых нелинейных крысах самцах массой 180-220 г. Ингаляцию фосгеном проводили однократно в течение 15 мин в токсодозе 1 LCt_{50}, методом «статической» ингаляции в герметичной камере общим объемом 0,25мі. Для оценки развития хронической дыхательной недостаточности на 40-е сутки после отравления проводили измерение функции внешнего дыхания (ФВД) с оценкой объемных и скоростных показателей. Критерием развития ХРС служило снижение показателя пиковой скорости выдоха. Патоморфологическую оценку поражений легких проводили на 40-е сутки с использованием микроскопа Olympus CX41, (Япония). Окраску микропрепаратов проводили гематоксилин-эозином по Каракци и методом Ван-Гизон. Полученные данные указывают, что острое отравление фосгеном в токсодозе 1 LCt_{50} обуславливает развитие последствий интоксикации, проявляющихся в выраженном нарушении ФВД, преимущественно по обструктивному типу. В основе этих нарушений лежат стойкие структурные изменения архитектоники легочной ткани, вследствие хронического воспалительного процесса. Частота возникновения ХРС при поражении фосгеном в токсодозе 1 LCt_{50} достигла 50% (39/74) случаев. При морфологической оценке легочной ткани у животных без выраженных функциональных нарушений дыхания (отличия от показателей интактной группы менее 10 %) выявляли неравномерную воздушность паренхимы с участками эмфизематозных вздутий и дистелектаза. Альвеолярные перегородки были утолщены, в основном за счет инфильтрационного мононуклеарного компонента, тогда как проявлений внутриальвеолярного отека не отмечали. Внутриальвеолярные пенистые макрофаги в основном определялись в участках дистелектаза. Сохранялась структура бронхиального дерева с полноценной эпителиальной выстилкой без деформации их просветов. У животных со значительными респираторными нарушениями (снижение пиковой скорости выдоха более 30 %) отмечали более выраженные изменения структуры легочной ткани. В 30 % случаев наблюдали единичные или множественные хронические абсцессы плащевой зоны легких, окруженные плотной соединительнотканной капсулой и обширными полями паренхимы в состоянии ателектаза. Большинство альвеолярных перегородок было утолщено как за счет проявлений ателектаза, так и за счет интерстициального отека, проявляющегося серозным пристеночным внутриальвеолярным экссудатом. Существенно увеличивалось содержание интерстициальных и внутриальвеолярных пенистых макрофагов. Нередко наблюдали бронхиолы с полной деструкцией стенок и отсутствием просветов. В участках деструкции отмечали области перибронхиального фиброза, у отдельных животных – с развитием рубцовой ткани. Таким образом, по результатам исследования частота возникновения ХРС при поражении фосгеном токсодозе 1 LCt_{50} может достигать 50% случаев. У животных с ХСР отмечали структурные изменения воздухоносных путей, проявляющиеся интраальвеолярным отеком и деструкцией части бронхиол с признаками склерозирования. У животных без проявления хронической дыхательной недостаточности обструктивные проявления легочной ткани были менее выражены и соответствовали клинической картине острого токсического бронхита.

Воронцова З.А., Иванова Е.Е., Кудаева Э.Ф., Минасян В.В., Селявин С.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА НА РЕПАРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ОРГАНОВ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Репарация является структурной основой всего разнообразия проявлений жизнедеятельности организма в норме и патологии. Механизмы регуляции процессов репарации являются основой для разработки перспективных направлений коррекции их нарушений. Попытки стимулировать регенерацию осуществляются главным образом на органах млекопитающих и даже в ряде случаев в клинической практике для лечения самых разных патологических процессов. Стремление узнать все самое главное о регенерации в целом и закономерностях восстановления каждого органа в отдельности до того, как на него воздействовали стволовыми клетками, не только оправданно, но и обязательно. Целью исследования является разработка информационного алгоритма по биоэффектам обедненного урана (ОУ) после его инкорпорирования

на клеточные популяции с разной пролиферативной активностью в отделенные сроки. В эксперименте на белых лабораторных крысах-самцах в количестве 180 особей было проведено исследование органов интестинальной и нейроэндокринной систем спустя один, три и шесть месяцев после однократного инкорпорирования водного раствора оксидов ОУ в дозе 0,1 мг на 100 г массы крысы. Изготавливали криостатные срезы для проведения гистохимических и иммуногистохимических реакций. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином, по М.Г. Шубичу, по методике Balogh G., по Маллори и Ван-Гизону. Качественную и количественную характеристику микрообъектов органов проводили с использованием бинокулярного микроскопа OPTIKA Serie DM-15&20, снабженного цифровой видеокамерой при использовании программы Image J. Полученные данные статистически обрабатывали с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Продолжительный эффект изменений после инкорпорирования водного раствора ОУ был обнаружен во всех исследуемых органах. Полученные данные позволили квантифицировать результаты гистохимических, иммунногистохимических и гистологических методов, определяющих обменные процессы экспансирующих клеточных популяций – желез интестинальной и эндокринной систем; обновляющихся клеточных популяций – тонкой и толстой кишок; стабильной клеточной популяции – нейросекреторных клеток супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса, спустя один, три, и шесть месяцев после инкорпорирования ОУ. По морфологическим критериям на основе общегистологических и специальных методов окраски была установлена степень функциональности обновляющихся, экспансирующих и стабильных клеточных популяций с кластеризацией результатов, определяющих индивидуальную чувствительность и резистентность к воздействию обедненного урана. Создана адаптометрическую модель по информационному алгоритму для оценки возможной адаптированности клеточных популяций с разной скоростью обновления в отдаленные сроки после однократной постурановой инкорпорации, а также модель канонической корреляции, которая позволила получить достоверные, устойчивые и обоснованные результаты по критериям скоррелированности, определяющих судьбу органов слоистого и паренхиматозного типов с разной пролиферативной потенцией. Тест на иммунный статус выявил регулирующую роль лимфоидного компонента органов интестинальной и нейроэндокринной систем в развитии восстановительных процессов в хронодинамике эксперимента. С признаками морфогенетической активности интраэпителиальных лимфоцитов в обновляющейся популяции слизистой оболочки тонкой кишки. В экспансирующих тканях околоушной железы констатирована атипичная регенерация исчерченных выводных протоков, образование ложных желчных ходов в печени, дисгормония светооптической плотности распределения ферментов, определяющих метаболические и транспортные процессы. Ядерный тест констатировал снижение синтетической активности в околоушной железе, печени, эндокринной и экзокринной частях поджелудочной железы, щитовидной железе и гипоталамусе. Во всех исследуемых паренхиматозных органах наблюдалось разрастание и преобладание стромы. Морфологостатистический анализ свидетельствовал о пролонгации его эффектов обедненного урана, определяющий радиотоксический характер, с достоверными показателями различий на фоне контроля независимо от сроков наблюдения в постурановой инкорпорации.

Воронцова З.А., Пархоменко Н.В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

Исследования потенций организма человека и животных на уровне главных адаптационных систем при воздействии факторов внешней среды является актуальной проблемой. Определённый интерес представляют отдалённые последствия после воздействия обедненного урана на морфофункциональную судьбу надпочечников. В экспериментальном исследовании было использовано 48 половозрелых белых беспородных крыс-самцов с начальным возрастом четыре месяца. Экспериментальные крысы однократно испытывали инкорпорацию водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г массы животного. Период наблюдения после введения ОУ составил один, три и шесть месяцев, этим же срокам соответствовал возрастной контроль – пять, семь и десять месяцев. Таким образом, было сформировано шесть групп. Эвтаназия экспериментальных и контрольных крыс проведена декапитацией. Надпочечники извлекали и фиксировали в 10% нейтральном формалине с последующей гистологической обработкой. Для обзорных целей и морфометрии зон коры надпочечников парафиновые срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Качественную и количественную характеристику микрообъектов проводили с использованием бинокулярного микроскопа, снабженного цифровой видеофотокамерой. Был проведен анализ гистоэнзиматических исследований на криостатных срезах, окрашенных по Герксгеймеру с применением липидных маркеров смеси суданов III и IV для выявления и оценки липидов, определяющих стероидогенез по их интегральной яркости распределения в паренхиме коры надпочечников. Данные методы топографического анализа позволят выявить структурный гомеостаз, определяемый чувствительностью структурных образований к воздействующему фактору. Морфометрические исследования показали незначительные возрастные изменения в коре надпочечников контрольных крыс, которыми можно пренебречь, поэтому был использован общий контроль.

Динамика изменений толщины коркового вещества надпочечников в эксперименте после однократного применения ОУ зависела от ширины зон в соответствии с наблюдаемыми сроками. Необходимо отметить, что гиперплазию испытывали клубочковая и сетчатая зоны в динамике наблюдаемых сроков. Пучковая зона уменьшалась и имела кластерное строение, сочетающее светлые и темные кортикостероциты, с мелкозернистой и зернистой цитоплазмой спустя три месяца, а через шесть месяцев преобладали темные клетки с зернистой цитоплазмой и островки светлых клеток. Иногда наблюдалась диффузная или трабекулярная метаплазия мозгового вещества в сетчатую и пучковую зону. Гистоэнзиматические исследования коры надпочечников по интегральной яркости распределения липидов в зонах показали зависимость их содержания от хронодинамики наблюдаемых сроков постурационной инкорпорации. В клубочковой зоне спустя месяц наблюдалось повышение светооптической плотности липидов, через три месяца – снижение ($p<0,05$), а спустя шесть месяцев следы липидов не были обнаружены. Сетчатая зона испытывала аналогичную динамику, но спустя шесть месяцев незначительные их признаки сохранились. В пучковой зоне накопление липидов происходило по возрастающей функции в хронодинамике эксперимента. Через месяц распределение липидов было мозаичным с большей светооптической плотностью по отношению к контролю ($p<0,05$). Спустя три месяца липиды распределялись мозаично, с преимуществом в наружной части пучковой зоны. К последнему сроку наблюдения сохранялась топография распределения, но интегральная яркость была максимально высокой ($p<0,05$). Высокая интегральная яркость липидов видимо, является результатом преобладания их синтеза над расходом, а факт перераспределения внутри пучковой и других зонах предполагает компенсаторную гипертрофию. Реакция надпочечников после однократной инкорпорации водного раствора оксидов обедненного урана носит хронический характер морфологических и гистоэнзиматических изменений в перераспределении стероидогенеза, ширины зон, проявлением диффузной гиперплазии клубочковой и сетчатой зон с метаплазией мозгового вещества, определяя кумулятивный радиотоксический эффект его воздействия.

Горохова Л.Г.[1,2], Мартынова Н.А.[1]

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОДОСТРОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАТ-М-БРОМАНИЛИНА НА ОРГАНИЗМ В ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

[1] НИИ комплексных проблем гигиены и профзаболеваний, Новокузнецк

[2] Новокузнецкий институт (филиал) Кемеровского государственного университета, Новокузнецк

Для токсико-гигиенического исследования промышленных химических соединений обязательным является такой этап, как выявление хронического действия и получение данных о функциональной целостности различных органных систем. Целью исследования было экспериментальное изучение токсических свойств бромароматического соединения, получаемого в процессе синтеза трамадола – сульфат м-броманилина. Исследования проводились на белых крысах-самцах массой 180-250 г. Ранее были установлены показатели острой токсичности изучаемого соединения, $ЛД_{50}$ составила 112 мг/кг. В подостром эксперименте токсикант в количестве 0,1 $ЛД_{50}$ в течение 4-х недель вводился крысам, контрольные животные получали растворитель (масло) в такой же дозе. По окончании затравок проводилось обследование, оценивали интегральные и специфические показатели на уровне целостного организма, а также показатели, характеризующие функциональное состояние отдельных органов и систем. Эксперименты выполняли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Министерства здравоохранения России № 267 от 19.06.2003 года). Постановка опытов, питание и содержание животных соответствовали требованиям «Методических указаний к постановке исследований для обоснования санитарных стандартов вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (№ 2163-80). Затравка сульфат м-броманилином привела к достоверному снижению массы тела, температуры тела на 0,4°С. Отмечено снижение общей горизонтальной и вертикальной двигательной активности в 1,2 раза, направленной горизонтальной в 1,3 раза. При изучении состава периферической крови учитывали, что кровь, как высокофункциональная система, быстро реагирует на различные воздействия внешней среды, в том числе на вредные производственные факторы. Затравка сульфат м-броманилином привела к трехкратному снижению количества эритроцитов, сопровождающемуся двукратным снижением гемоглобина и двукратным лейкоцитозом. Количество эозинофилов в крови животных, подвергшихся отравлению, уменьшено в 1,4 раза. Учитывая то, что сульфат м-броманилин относится к ароматическим аминам, сходным по механизму действия и картине отравления с нитросоединениями, было проведено дополнительное исследование периферической крови. Установлено нарушение процентного содержания фракций гемоглобина: оксигемоглобин снижен на 10% от контроля; метгемоглобин повышен в 3,6 раза; в крови обнаружен сульфогемоглобин (3,5%±0,31) при полном отсутствии его в контроле. Повышение регенераторной способности кроветворных органов приводит к усиленному ретикулоцитозу, число ретикулоцитов возросло в 14 раз. Возрастание активности каталазы и пероксидазы крови на фоне снижения активности каталазы эритроцитов при введении сульфат м-броманилина, по всей вероятности, является следствием цитолиза клеток крови, когда внутриклеточные белки-ферменты за счет пассивной диффузии проникают через цитоплазматическую мембрану в системный кровоток. Разрушение эритроци-

тов и распад гемоглобина привели к двукратному увеличению в сыворотке крыс, затравленных сульфат м-броманилином, концентрации билирубина. Высокоспецифичным маркером функционального состояния печени является определение активности трансаминаз, являющихся индикаторами состояния мембран гепатоцитов. Достоверное повышение активности АсАТ в сыворотке крови в 1,2 раза при введении сульфат м-броманилина свидетельствуют о начале необратимых мембранных нарушениий. В качестве малоинформативных нами были отмечены показатели белкового и липидного обмена. Отсутствие различий в концентрации общего белка и холестерина в сыворотке крови по сравнению с контролем говорит о сохранении синтетических функций печени. Таким образом, данные анализа крови белых крыс выявили политропный характер ответа на подострое внутрижелудочное поступление сульфат м-броманилина в организм экспериментальных животных. При этом развиваются нарушения, характерные для хронических интоксикаций печени и системы крови, что связано не столько с наличием в составе молекулы атома брома, сколько с функциональной активностью аминогруппы. Сведения, полученные в результате токсико-гигиенического изучения биологических эффектов сульфат м-броманилина, являются основой для разработки методов лечения и профилактики возможных интоксикаций.

Гринштейн И.Л., Иванова А.Г., Коркина Д.А., Кузин А.И.

КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЛЕДОВОГО ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

ООО «Аналит Продактс», Санкт-Петербург

Стабильность содержания химических элементов является одним из главных и обязательных условий нормального функционирования организма. Отклонения этих значений от признанных норм, вызванные экологическими, профессиональными, климатогеографическими факторами или заболеваниями, приводят к широкому спектру нарушений здоровья. Наиболее информативными для диагностики считаются ткани или органы, вовлеченные в процессы «хранения» и аккумуляции элементов. Кратковременные, но значительные по степени отклонения элементного статуса изменения отражены в концентрации элементов в жидких средах организма (сыворотка и плазма крови, моча), тогда как твердые ткани (волосы, ногти, кости, зубы) представляют элементный статус, формирующийся в течение длительного времени (месяцы, годы) и более пригодны для целей клинической и гигиенической донозологической диагностики.

За последние десятилетия накоплены многочисленные данные об элементном составе различных биологических тканей и жидкостей. К сожалению, к значительной части результатов, полученных за это продолжительное время, следует относиться с большой осторожностью. Это, во многом, обусловлено самой сложностью объекта исследования: биологические образцы характеризуются низким содержанием большинства химических элементов, а объем и масс пробы, зачастую, очень ограничены. В настоящее время для определения элементного состава биологических объектов используются современные инструментальные методы анализа: атомно-абсорбционный анализ с электротермической атомизацией (ААС ЭТА), атомно-эмиссионная и масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой (АЭСИСП, МСИСП). Эти методы позволяют определять содержание элементов на уровне ppb и даже ppt (такие концентрации элементов принято называть «следовыми»). Так как для большинства биологических проб (кровь, волосы, ногти и др.), отбор большого количества материала для анализа, а, следовательно, концентрирование пробы невозможны, то анализировать приходится именно «следовые» концентрации элементов. При этом, одной из наиболее распространенных проблем является возможность загрязнения пробы на всех этапах анализа: отбора и хранения, пробоподготовки, приготовления градуировочных растворов. К источникам загрязнения относятся воздух лаборатории, вода, реактивы, посуда, аппаратура и сам аналитик. При этом, нужно учитывать, что чем более низкое содержание определяется, тем выше вероятность определить его со значительной ошибкой, особенно для элементов, которые содержатся в значимых количествах в окружающей среде лаборатории.

Для того, чтобы максимально снизить риск ошибки определения, связанной с загрязнениями, необходимо выполнение целого комплекса мер для их минимизации: постоянный контроль чистоты посуды, контроль за чистотой воды и реактивов, исключение влияния атмосферы лаборатории на всех стадиях проведения анализа. Одним из наиболее универсальных средств уменьшения всех загрязнений является подготовка проб и вспомогательных растворов в, так называемых, чистых комнатах. Но приобретение, обустройство и эксплуатация таких помещений является технически сложным, дорогостоящим и не всегда целесообразным. В данной работе предложена простая, эффективная, удобная и экономичная замена чистой комнате – комплекс Чистое Рабочее Место (ЧРМ) для использования при определении низких содержаний элементов, включающий в себя специальные устройства для проведения пробоподготовки, систему очистки посуды и систему перегонки кислот, применяемых в ходе пробоподготовки и измерения. Проведено исследование степени влияния загрязнений из различных источников на результаты анализа образцов биологических объектов: сыворотки и плазмы крови, волос. На примере данного типа объектов показано, насколько значительной может быть ошибка в результатах анализа, особенно для распространенных элементов, если не учитывать возможности загрязнения пробы. Дана оценка уровня загрязнения растворов с низкими концентрациями

при приготовлении и хранении их в ЧРМ и в обычных лабораторных условиях, а также оценен уровень загрязнений при проведении пробоподготовки проб биологических объектов. Установлено, что загрязнение растворов проб такими элементами, как алюминий, железо, магний, медь и цинк не существенно на уровне концентраций 5-10 мкг/л, но становится заметным при анализе растворов на уровне концентраций <3 мкг/л. Отмечено, что ошибка определения массовой доли таких элементов как железо, алюминий, цинк достигала 220% в случае проведения процедуры пробоподготовки (например, концентрирования) в помещении обычной лаборатории.

Жаковко Е.Б.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Известно, что ДНК относится к числу универсальных биологических мишеней, повреждение которых происходит при действии агентов различного механизма действия (ионизирующие излучения, химические и биологические факторы, низкочастотные акустические колебания).

Мутагенные факторы могут не только вызывать изменение одного гена, а и повреждать хромосому или хромосомы, вызывая выпадение действия или видоизменение (в случаях транслокаций и инверсий) целого блока сцепленных генов. В таких случаях говорят о хромосомных мутациях или аберрациях. Такие мутации регистрируют не по изменению функции генов, а цитологически.

Цель исследования состояла в экспериментальной оценке мутагенного действия алкилирующих агентов различного происхождения (гамма-облучение, дихлордиэтилсульфид). Исследовано мутагенное действие острого однократного гамма-облучения и дихлордиэтилсульфида метафазным методом учета хромосомных аберраций (ХА) в клетках костного мозга крыс. Общее однократное гамма- облучение проводили на установке ИГУР. Доза облучения составляла 1,2,3 и 4 Гр. Раствор дихлордиэтилсульфида в диметилсульфокиде вводили внутримышечно в дозах 0,1; 0,5; 1 и 2 $ЛД_{50}$. Хромосомные аберрации исследовали в миелокариоцитах через 24 часа после воздействия радиации или дихлордиэтилсульфида. В основе этой методики лежит регистрация структурных повреждений хромосом, которые возникают на различных стадиях митотического цикла клетки и в своем развитии доходят до стадии метафазы. Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. В каждой группе рассчитывали средние значения и ошибку от среднего. Оценку различий между выборками осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента.

В результате проведенных экспериментов получены следующие результаты. Частота образования клеток с ХА у интактных животных и у животных, которым вводили растворитель сернистого иприта – 4 % диметилсульфоксид не превысил 1 %. Введение сернистого иприта в дозах от 0,1 до 2,0 $ЛД_{50}$ в значительной степени увеличивало этот показатель – от 13,6 до 27,0 %. Острое однократное гамма-облучение в дозах от 1 до 4 Гр также в значительной степени вызывало повышение исследуемого показателя (от 7 до 18%). При этом с повышением дозы воздействующего агента увеличивалась доля двухударных хромосомных аберраций. При сравнении спектра ХА, индуцированных воздействием облучения или дихдордиэтилсульфида показано, что физический агент вызывает образование большего числа одноударных аберраций, а химический – двухударных.

Таким образом, биологический ответ на воздействие физического или химического алкилирующего агента является дозозависимым, но воздействие химического фактора в равных по смертности дозах вызывает возникновением большего числа аберраций хромосомного типа. Кроме того, тест на индукцию хромосомных аберраций в связи с его универсальностью можно использовать для оценки антимутагенного действия препаратов различных химических классов.

Жаковко Е.Б., Сергеев А.А., Горбачева Т.С.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИДА

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Основную роль в развитии интоксикации дихлордиэтилсульфидом играет поражение тканей, клетки которых обладают высоким физиологическим уровнем митотической активности. В этом случае гибель клеток является следствием прямого поражающего действия яда. В патогенезе резорбтивного действия дихлордиэтилсульфида чрезвычайно важную роль играют опосредованные факторы. Причем это относится

не только ко вторичным проявлениям интоксикации (таким, например, как изменения со стороны сердечно-сосудистой системы), но и к одному из ведущих биологических процессов – торможению пролиферации и аплазии тканей с высокой митотической активностью.

Факт непосредственного поражающего действия иприта на генетический аппарат доказан. Поэтому следовало бы с наибольшим основанием считать, что явления, связанные с нарушением клеточного деления (аплазия костного мозга, лимфоидной ткани, изъязвление слизистых желудочно-кишечного тракта) являются результатом прямого влияния яда. Задачей исследования явилась оценка влияния дихлордиэтилсульфида при подкожном его введении на количество клеток костного мозга, тонкого кишечника и селезенки. Клетки эпителия тонкого кишечника, костного мозга и селезенок подсчитывали в камере Горяева.

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel. В каждой группе рассчитывали средние значения и ошибку от среднего. Оценку различий между выборками осуществляли с помощью t-критерия Стьюдента.

В результате экспериментов были получены данные о том, что воздействие дихлордиэтилсульфида в дозе 1 LD_{50} вызывает значительное снижение общего числа клеток костного мозга в первые сутки наблюдения и более чем в 2 раза уменьшает этот показатель на 2 сутки, что подтверждает его цитостатическое действие вне зависимости от пути введения. Весовой индекс селезенки снизился на вторые сутки исследования, что может быть связано с выбросом из нее крови при воздействии токсиканта (так как количество клеток на 1 мг органа осталось практически таким же).

В результате исследования зависимости клеточности тонкого кишечника от дозы яда и сроков после отравления показано, что при введении раствора ДМСО количество энтероцитов не изменялось. В первые сутки после воздействия яда в дозе, составляющей 0,1 LD_{50} этот показатель снизился в 4 раза по сравнению с интактным контролем, а доза яда, равная 0,5 LD_{50} уменьшила его в 11 раз. На 4 сутки отмечено начало восстановления количества этих клеток, причем у животных, подвергнутых воздействию яда в дозе 0,5 LD_{50} оно произошло в большей степени. На 7 сутки картина поменялась на противоположную – число клеток тонкого кишечника было статистически достоверно ниже у животных, подвергнутых воздействию дихлордиэтилсульфида в дозе 0,5 $ЛД_{50}$. К 14 суткам этот показатель стал практически равным контрольному уровню.

Таким образом, показано, что клеточность различных органов является показателем цитотоксического действия дихлордиэтилсульфида и может использоваться в качестве экспериментальной модели для отбора средств профилактики и лечения поражения данным токсикантом.

Жуков В.Е., Скалич И.П., Фролова И.Г.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НИТРОГЛИЦЕРИНА ПРИ КОНТАКТЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ С ПОВЕРХНОСТЯМИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВЕЩЕСТВОМ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, г. Волгоград

Известно, что в условиях производства нитроглицерин (НГЦ) может поступать в основном при ингаляции и через кожные покровы (несмотря на использование защитной одежды). Цель исследований заключалась в определении токсикометрических характеристик соединения в условиях, моделирующих контакт загрязненных НГЦ поверхностей технологического оборудования с кожными покровами.

Эксперименты проводили на белых беспородных крысах-самцах. В качестве модели поверхностей технологического оборудования использовали стальные пластины (марка стали Х18Н100), загрязненные нитроглицерином и неподвижно закрепленные на выстриженном участке спины подопытных животных. Площадь аппликации составляла 16 $см^2$, время экспозиции – 4 часа.

В опытах с пластинами плотность загрязнения нитроглицерином составляла: 375,0; 625,0; 750,0; 1000,0 и 1250,0 $мг/дм^2$, что соответствовало дозам 300,0, 500,0, 600,0, 800,0 и 1000,0 мг/кг. В этих же дозах НГЦ наносили и непосредственно на кожные покровы.

Воздействие вещества в обоих опытах не сопровождалось гибелью животных. На фоне клинических проявлений регистрировалось дозозависимое повышение концентрации MtHb, при этом величина DE_{50} = 525,8 ± 81,1 мг/кг.

Порог однократного действия (Lim_{ac}^{integr}) нитроглицерина определяли при плотностях загрязнения пластин 62,5, 125,0 и 625,0 $мг/дм^2$ или в дозах 50,0, 100,0 и 500,0 мг/кг соответственно. При этих же уровнях исследовали и воздействие вещества при аппликации непосредственно на кожные покровы. С учетом остаточных количеств НГЦ (13,6%) величина Lim_{ac}^{integr} в обоих случаях составила 86,4 мг/кг или 108,0 $мг/дм^2$.

Сравнительный анализ эффективности нитроглицерина (в дозе 500,0 мг/кг) при разных условиях аппликации показал, что критериям вредного действия отвечали изменения показателей углеводно-энергетического обмена.

Так, при непосредственном нанесении вещества на кожные покровы отмечалось: ингибирование АСТ, а также повышение каталитической способности АЛТ и увеличение концентрации лактата, что указывало на наличие гипоксии.

В моделируемых условиях воздействия НГЦ регистрировались лишь аналогичные по направленности отклонения в активности трансаминаз, однако абсолютные величины сдвигов в каталитической способности ферментов были менее выраженными (почти в 2 раза).

На пороговом уровне при непосредственном нанесении вещества на кожные покровы наблюдали восстановление количества молочной кислоты до физиологической нормы контрольных животных, однако направленность сдвигов активности трансаминаз сохранялась, то есть преобладание анаэробного окисления глюкозы имело место и при снижении дозы в 5 раз.

В то же время в моделируемых условиях воздействия активность АСТ и АЛТ соответствовала контрольным значениям, при этом уровень ПВК был статистически достоверно снижен (~ на 33%), что может указывать на усиление ее утилизации в цикле Кребса (увеличение аэробной составляющей обмена энергии).

Таким образом, при изучении однократного действия нитроглицерина было установлено, что токсикометрические характеристики при прямом и опосредованном контакте вещества с кожными покровами сопоставимы, вредное действие заключалось в нарушении баланса энергии, проявления которого были более значительными при непосредственном воздействии вещества.

Забродский П.Ф., Маслюков В.В.

МЕХАНИЗМЫ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ СЕПСИСЕ И ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИЯ ФОС

Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов

В 1987 году нами был открыт холинергический противовоспалительный механизм («cholinergic anti-inflammatory pathway»): летальность мышей от экспериментального перитонита после острой интоксикации ФОС вследствие активации н-холинорецепторов (тип – α7nAChRs) снижалась почти в 3 раза (Забродский П.Ф., 1987, 2015, 2016) в результате вызванной ею уменьшением продукции клетками моноцитарно-макрофагальной системы (ММС) провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6. (Забродский П.Ф. и соавт., 2010, 2015). Аналогичный эффект вызывали м-холиномиметики (ацеклидин, TBPB [1-(1′-2-methylbenzyl)-1,4′-bipiperidin-4-yl)-1H-benzo[d]imidazol-2(3H)-one]) (Забродский П.Ф., 1995, 2016). Антивоспалительный эффект после острого отравлении ФОС, связан также с активацией гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (эффектом глюкокортикоидов), симпатической нервной системы, адренорецепторов Т-лимфоцитов (Bonaz B.L., Bernstein C.N., 2013) и последующей редукцией в крови провоспалительных цитокинов (Забродский П.Ф. и соавт., 2000, 2007, 2010, 2016). Целью исследования являлась оценка уровня летальности аутбредных мышей (18-22 г) от экспериментального перитонита при воздействии ФОС (ДДВФ), активации м1-ацетилхолинорецепторов (m1AChRs), α7nAChRs и α2-адренорецепторов (β2ARs), а также исследование при этом содержания в крови ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6. Кроме того, цель исследования заключалась в определении ИФН-γ, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 в крови (n=9; контроль – n=10) через 48 ч после практически одновременного подкожного введения ДДВФ (0,5 DL_{50}) и эритроцитов барана – ЭБ (внутрибрюшинно в дозе $2 \cdot 10^8$ клеток). При оценке уровня летальности первая контрольная группа (интактные животные, n=10) получала внутрибрюшинно 2,0 мл физиологического раствора (ФР) через 2 ч после подкожного его введения (0,5 мл). Второй группе мышей (контрольная группа 2, n=40) вводили подкожно однократно ФР (0,5 мл). Через 2 ч после последнего введения этого раствора группа 2 получала внутрибрюшинно $2,5 \cdot 10^9$ суточной культуры микробных тел *E. coli* в 2.0 мл ФР (моделирование сепсиса). 3-й группе (n=24) вводили однократно внутримышечно ДДВФ в дозе 0,5 DL_{50} 4-й группе назначали селективный агонист m1AChRs (TBPB; Sigma-Aldrich), который применяли однократно подкожно в дозе 60 мг/кг. Пятая группа мышей (n=25) получала агонист α7nAChRs – GTS-21 [3-(2,4-dimethoxybenzylidene)-anabaseine dihydrochloride] (Sigma-Aldrich) подкожно, однократно в дозе 5 мг/кг. Шестая группа мышей (n=24) – селективный агонист β2ARs (гексапреналина сульфат; Nycomed) подкожно, однократно в дозе 1,5 мкг/кг в 0,5 мл ФР. В группах 3, 4, 5 и 6 через 2 ч после введения препаратов моделировали сепсис. Регистрацию летальности мышей (группы 2-6) после моделирования сепсиса проводили через 4 и 24 ч. Концентрацию цитокинов исследовали в крови всех групп мышей (группы 1-6) методом ферментного иммуносорбентного анализа, используя наборы ELISA Kits (MyBioSoure). Острая интоксикация ФОС (ДДВФ), применение агонистов m1AChRs (TBPB), α7nAChRs (GTS-21), β2ARs (гексапреналина сульфат) за 2 ч до моделирования сепсиса вызывало снижение летальности через 4 ч по сравнению с контрольной группой 2 (сепсис) соответственно в 2,10; 2,33 и 2,01 раза ($p<0,05$), а через 24 ч – в 1,39; 1,45; 1,43 и 1,29 раза ($p<0,05$). Между группами 2-6 существенная разница в летальности мышей отсутствовала. После моделирования сепсиса (контрольная группа 2) в крови через 4 ч увеличивалось содержание ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 по сравнению с группой 1, соответственно в 19,5; 23,4 и 60,0 раза ($p<0,05$), через 24 ч концентрация этих цитокинов по сравнению с их уровнем через 4 ч значительно уменьшалась, но превышала параметры в группе 1 ($p<0,05$). Содержание ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 при воздействии ФОС, агонистов m1AChRs, α7nAChRs, β2ARs при моделировании сепсиса через 2 ч после введения данных препаратов (группы 3, 4, 5, 6) снижалось приблизительно в равной степени, по сравнению с сепсисом (группа 2) без применения препаратов, где зарегистрировано значительное увеличение концентрации цитокинов. Следовательно, можно заключить,

что уменьшение летальности от сепсиса после острой интоксикации ФОС обусловлено редукцией синтеза провоспалительных цитокинов вследствие, во-первых, реализации холинергического противовоспалительного пути (активацией m1AChRs, α7nAChR клеток ММС и, во-вторых, в результате возбуждения β2ARs Т-лимфоцитов (активация симпатической нервной системы). Интоксикация ФОС (одновременно с иммунизацией ЭБ) через 48 ч существенно уменьшала по сравнению с контролем содержание в крови всех исследованных цитокинов, кроме ИЛ-10 (в большей степени – ИФН-γ , чем ИЛ-4).

Завирский Я.В., Косенко В.Ю., Малыхин П.А., Лёзов Д.В.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ *DANIO RERIO* В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Проблема химической безопасности в настоящее время приобрела глобальное значение. Многообразие используемых веществ, разнообразие их химической структуры и свойств, требуют новых, более эффективных, дешевых и высокопроизводительных методов оценки их токсичности.

Классические модели, с использованием крыс и кроликов, дают качественные и достоверные результаты, но являются трудоемкими и дорогостоящими. Особенно ярко это проявляется при исследованиях репродуктивной и ювенильной токсичности. Кроме того, их использование вызывает много критики с позиций защитников животных, и со стороны биоэтики. Альтернативные же модели (клеточные линии животных и человека, эмбриональные стволовые клетки, компьютерное моделирование токсичности), полностью исключающие животных-моделей, не могут обеспечивать должную степень достоверности и корректности проводимых исследований в области лекарственной токсикологии, ксенобиотиков и иных биологически активных веществ. Использование эмбрионов *Danio rerio* смогло бы заполнить возникшую нишу между простыми анализами на культуре клеток и валидацией полученных результатов на позвоночных животных. К преимуществам *Danio rerio* следует отнести: простоту содержания, небольшие размеры, большое количество потомства, оптическую прозрачность развивающихся эмбрионов, быстрое развитие – органогенез завершается через пять дней после оплодотворения. Кроме того, многие фундаментальные клеточные и молекулярные пути, участвующие в реакции на химические вещества или стресс у рыб данио и млекопитающих идентичны. В частности, глюкокортикоидный рецептор рыб данио функционально ближе к таковому у человека, чем у крыс. Секвенирование генома *Danio rerio* показало обширную гомологию с другими видами позвоночных, в том числе и людей.

Таким образом, использование эмбрионов *Danio rerio* имеет большой потенциал в токсикологии и оценке безопасности химических веществ. И, не смотря на то, что рыбы данио не смогут полностью заменить классические модели на грызунах, они способны дополнить их, как быстрый, высокопроизводительный и недорогой тест на ранних этапах определения токсичности.

Зыкова Г.В., Финаков Г.Г., Белинская Е.А., Семёнов С.Ю.

МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АНАЛИЗА ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ НАФТАЛИНОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ТВЕРДЫХ ОТХОДАХ

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-технический центр радиационно-химической безопасности и гигиены ФМБА России, Москва

Полихлорированные нафталины (ПХН) вследствие высокой токсичности представляют опасность для здоровья человека и биоты. Соединения ПХН могут оказывать синергетическое действие на биосреду и персонал, задействованный в работе на объектах и территориях повышенного риска, обслуживаемых ФМБА России.

ПХН являются побочными продуктами термических процессов, в которых участвует хлор, образуются в виде непреднамеренных утечек в ходе процессов горения, связанных с выработкой тепла или электроэнергии. ПХН присутствуют в выбросах мусоросжигательных заводов на определяемых уровнях, которые поступая в окружающую среду, наносят ей вред наряду с уже накопленными в процессе их промышленного производства (лакокрасочное, электротехническое, металлургическое, производство присадок к моторным маслам и средств для консервации древесины) запасами.

Высокотоксичные соединения ПХН благодаря устойчивости к разложению и способности к бионакоплению, способности к переносу на большие расстояния включены Комитетом по рассмотрению СОЗ в Приложения А и С Стокгольмской конвенции о СОЗ. Подписание и ратификация Россией в 2011 г. Стокгольмской конвенции предполагает проведение гигиенического и экологического мониторинга ПХН в объектах окружающей среды (ООС) и биологических средах.

В группу полихлорированных нафталинов (ПХН) входит 75 соединений хлорированных нафталинов, содержащих от одного до восьми атомов хлора. Для определения ПХН авторами были разработаны три высокочувствительных и избирательных методики измерений в ООС и твердых отходах. Диапазон измерений десяти высокотоксичных конгенеров ПХН: 1,4-дихлорнафталин (ПХН-5); 1,2,3-трихлорнафталин (ПХН-13); 1,2,3,4-тетрахлорнафталин (ПХН-27); 1,3,5,7-тетрахлорнафталин (ПХН-42); 1,2,3,5,7-пентахлорнафталин (ПХН-52); 1,2,3,4,6,7-гексахлорнафталин (ПХН-66); 1,2,3,5,6,7-гексахлорнафталин (ПХН-67); 1,2,3,6,7,8-гексахлорнафталин (ПХН-70); 1,2,3,4,5,6,7-гептахлорнафталин (ПХН-73); октахлорнафталин (ПХН-75), составляет в пробах питьевой воды, природных, сточных вод и атмосферных осадков – 0,01 – 100 нг/дм3; в пробах почвы, донных отложений, грунтов, илов, в твердых пробах промышленных отходов – 0,1 – 100 нг/кг; в атмосферном воздухе и воздухе рабочей зоны – 1 – 1000 пг/м^3. Предел определения ПХН в методиках измерений значительно ниже фоновых уровней в объектах анализа. Авторами разработаны методики экстракции и очистки ПХН как в ручном режиме, так и с применением автоматической высокоскоростной системы подготовки проб Total-Rapid-PrepTM (FMS, США). Методики измерений ПХН с применением хромато-масс-спектрометрии высокого и низкого разрешения с ионизацией пробы электронным ударом и в режиме химической ионизации с детектированием отрицательно заряженных ионов разработаны для лабораторий, оснащенных разным по уровню и стоимости аналитическим оборудованием.

Для проведения количественных измерений и контроля извлечения анализируемых конгенеров ПХН в разработанных методиках используются стандартные образцы (СО) ПХН-1 – ПХН-4 российского производства. В ФГУП НТЦ РХБГ ФМБА России разработаны и выпущены серийные партии четырех стандартных образцов, в том числе изотопно-меченых, с утвержденными Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии свидетельствами об утверждении типа СО с регистрационными номерами: ГСО 10304-2013, 10305-2013, 10306-2013, 10307-2013. Утвержденные типы четырёх СО ПХН-1 – ПХН-4, внесенные в Государственный реестр, допущены к выпуску, продаже и применению на территории РФ.

Разработанные методики измерений соответствует международным критериям, могут быть использованы для проведения санитарно-гигиенического и экологического мониторинга, разработки новых гигиенических нормативов СО3 и оценки риска по высокотоксичным стойким органическим загрязнителям ПХН.

Камшилин С.А., Пушкин А.С., Образцов Н.В., Дворецкая С.И., Другова Е.Д., Полехина О.В.

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТОПОГРАФИИИ СОДЕРЖАНИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В ТИМУСЕ У БЕЛЫХ КРЫС

Федеральное Государственное унитарное предприятие Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии, г. Москва

Тимусу принадлежит одно из центральных мест в формировании и поддержании полноценного функционирования системы иммуногенеза организма. В его околососудистой строме располагаются тучные и плазматические клетки, а также эозинофилы, проникающие в тимус из кровеносных сосудов, количество которых соотносится с их содержанием в циркулирующей крови и зависит от кровотока.

Ряд критических патофизиологических состояний, таких как воспаление, аллергические реакции, неопластический рост и др., всегда сопровождается лейкоцитарной инфильтрацией тканей с выраженным участием эозинофилов. Эозинофил является одной из наиболее активных эффекторных клеток воспаления. Конкретное структурное выражение, механизмы и значение клеточной кооперации этого типа гранулоцитов с Т-лимфоцитами, клетками железистого эпителия или стромы тимуса до сих пор остаются мало изученными. Очевидно, что количественная характеристика содержания эозинофилов была бы полезной для морфологической оценки динамики функционирования этого центрального органа иммунной системы и эндокринной железы, играющей важную роль в интеграции функций целого организма.

В работе использованы тимусы 20 половозрелых интактных крыс (по 10 самцов и самок с массой тела 0,18–0,2 кг). Перед умерщвлением у каждого животного путём венопункции отбирали до 2 мл крови для определения содержания эозинофильных лейкоцитов в камере Горяева и планиметрических характеристик – в мазках. После вскрытия анализировали состояние внутренних органов и выделяли тимус, который взвешивали и получали парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм. Срезы и мазки крови окрашивали по Романовскому-Гимза.

Эозинофилы подсчитывали в различных участках срезов тимуса. У каждого животного обследовался один препарат тимуса, на котором изучалось 80 полей зрения (не менее 20 полей зрения на каждый тип тканевого участка) при увеличении х1000.

Изучали следующие первичные показатели: масса тимуса; площади различных структурно-функциональных отделов тимуса; диаметры эозинофилов; количество эозинофилов в поле зрения препарата и на единицу площади соответствующего участка; количество эозинофилов в 1 мкл объема крови;

процент эозинофилов в мазках крови при подсчёте 100 лейкоцитов. При обработке результатов измерений применяли стандартные методы статистики.

Вскрытие не выявило внешних признаков патологических процессов в органах.

Было установлено, что и в мозговом веществе, и в соединительно-тканных прослойках тимуса, значительно меньших по объему, по сравнению с корковым слоем, имеется отчётливое преобладание эозинофилов, которые как бы маркируют место, где, возможно, наиболее интенсивно происходит клеточно-кооперативное взаимодействие. В него вовлечены и эпителиальные клетки и Т-лимфоциты. Кроме того, в кооперативном взаимодействии могут участвовать макрофаги, тучные клетки и клетки сосудистой стенки, главным образом – эндотелий.

Особым результатом работы оказалось обнаружение концентрированно расположенных эозинофилов в очень узкой перикортикальной зоне коркового вещества. Опираясь на сделанные планиметрические расчёты, мы можем отметить, что в этой зоне эозинофилов более чем в 20 раз больше, чем в остальной массе коркового вещества. По нашему мнению, это может быть обусловлено как высокой пролиферативной активностью Т-лимфоцитов в этой зоне, так и наличием в непосредственной близости тучных клеток, являющихся известным продуцентом фактора хемотаксиса лейкоцитов. Очень вероятно, что мастоциты дополняют выше обозначенный перечень клеточных форм и типов, участвующих в кооперативно-клеточном взаимодействии в вилочковой железе.

При сопоставлении содержания эозинофильных лейкоцитов в тимусе с таковым в циркулирующей крови обнаружено 1,3-кратное преобладание количества эозинофилов в тимусе, что указывает на выраженную эозинофилию в данном органе.

Предполагается, что установленное накопление эозинофилов в тимусе связано с их необходимым участием в кооперации с другими элементами ткани железы в ходе селекции Т-лимфоцитов, пригодных для реализации Т-зависимых реакций иммунитета.

Проведённые исследования крови являются экспериментальной основой для корректных сопоставлений результатов по оценке содержания эозинофильных лейкоцитов в тимусе и в периферической крови.

Карпова И.В.[2], Бычков Е.Р.[1,2,3], Тиссен И.Ю.[2], Виноградов П.М.[2], Лебедев А.А.[2,3], Шабанов П.Д.[1,2]

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

[2] Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург

[3] Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Известно, что алкоголь изменяет уровень моноаминов в головном мозге. Показано, что у интактных животных обнаруживается асимметрия моноаминергических систем. При этом влияние алкоголя на проявление функциональной асимметрии моноаминергических систем мозга остается не изученным.

Опыты проведены на крысах линии Вистар, в начале исследования масса животных составляла 180-200 г, к концу – 350-400 г.

В начале эксперимента в клетке с экспериментальными животными вода в поилке была заменена на 10% раствор этанола. Крысы контрольной группы продолжали получать водопроводную воду ad libitum. Через 7 месяцев после начала принудительной хронической алкоголизации крыс декапитировали. На льду из левой и правой половины мозга извлекали гипоталамус, обонятельный бугорок, стриатум и гиппокамп. На хроматографе Beckman Coulter с амперометрическим детектором определяли содержание следующих веществ: дофамина (ДА), диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина (5-ГТ) и гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК). Полученные результаты обрабатывали по t-критерию Стьюдента с использованием стандартного пакета статистических программ GraphPad Prism 5.0.

У контрольных крыс, получавших воду, стриатум был единственной структурой мозга, где обнаружилось асимметричное распределение моноаминов. В данной области мозга отмечено достоверное преобладание уровня 5-ГИУК (метаболита 5-ГТ) слева ($P<0,05$). Аналогичная тенденция проявлялась в отношении содержания в стриатуме ДОФУК (метаболита ДА) ($P=0,0597$). В остальных областях мозга контрольных крыс содержание моноаминов и их метаболитов было симметричным.

Под влиянием хронического потребления алкоголя содержание моноаминов и их метаболитов в стриатуме становилось симметричным, хотя повышение уровня 5-ГИУК в правом стриатуме было недостоверным ($P=0,08$). Хроническое потребление алкоголя вызывало достоверное повышение содержания 5-ГТ в левом гиппокампе ($P<0,05$) и уровня ДА — в правом гипоталамусе ($P<0,05$), что не приводило к появлению асимметрии содержания моноаминов в данных структурах мозга.

Таким образом, все вызванные алкоголем изменения показателей функционирования моноаминергических систем были асимметричными. При этом исчезала асиммметрия, выявленная у интактных животных.

Карпова И.В.[2], Бычков Е.Р.[1,2,3], Тиссен И.Ю.[2], Виноградов П.М.[2], Лебедев А.А.[2,3], Шабанов П.Д.[1,2]

ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ЗОНАХ МОЗГА КРЫС, ХРОНИЧЕСКИ ПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ

[1] Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург
[2] Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург
[3] Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии РФ

Опыты проведены на крысах линии Вистар, в начале исследования масса животных составляла 180-200 г. В начале исследования в клетках с экспериментальными животными вода в поилке была заменена на 10% раствор этанола. Контрольные крысы продолжали получать водопроводную воду ad libitum. Через 7 месяцев после начала принудительной хронической алкоголизации вес животных составлял 350-400 г. За месяц до окончания эксперимента каждая группа была поделена на две части. Части животных в течение месяца раз в три дня интраназально вводили водный раствор антагониста грелина [D-Lys3]-GHRP-6 (АГ) (1мкг/мкл, по 10 мкл раствора – в каждую ноздрю). Остальные – в том же режиме получали эквивалентный объем физраствора. Через 80 минут после последнего введения препаратов крыс декапитировали. Из левой и правой половин мозга извлекали гипоталамус, обонятельный бугорок, стриатум и гиппокамп. Методом ВЭЖХ с амперометрическим детектором определяли содержание дофамина (ДА), диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина (5-ГТ) и гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК).

У контрольных крыс, получавших воду, стриатум был единственной структурой мозга, где обнаружилось асимметричное распределение моноаминов. В данной области мозга отмечено достоверное преобладание уровня 5-ГИУК (метаболита 5-ГТ) слева. Аналогичная тенденция проявлялась в отношении содержания в стриатуме ДОФУК (метаболита ДА) (P=0,0597). В остальных областях мозга содержание моноаминов и их метаболитов у контрольных крыс было симметричным.

Хроническое потребление алкоголя вызывало достоверное увеличение содержания 5-ГТ в левом гиппокампе и уровня ДА – в правом гипоталамусе, что, однако, не приводило к появлению асимметрии в данных структурах мозга. Под влиянием хронического потребления алкоголя содержание моноаминов и их метаболитов в стриатуме становилось симметричным. При интраназальном введении интактным крысам АГ асимметрия по уровню 5-ГИУК в стриатуме исчезала. В остальных струкурах мозга под действием АГ сохранялось симметричное содержание моноаминов и их метаболитов. При этом введение АГ крысам, получавшим воду, вызывало достоверные изменения показателей моноаминергических систем только с одной стороны. Так, под влиянием АГ достоверно увеличивалось соотношение 5-ГИУК/5-ГТ в правом обонятельном бугорке, а содержание 5-ГИУК, ДОФУК и ГВК – в правом стриатуме. В гиппокампе, напротив, наблюдались левосторонние эффекты. Под действием АГ в левом гиппокампе повышался уровень 5-ГТ и уменьшалось соотношение 5-ГИУК/5-ГТ, что свидетельствует о левостороннем снижении уровня метаболизма 5-ОТ в данной структуре мозга.

Применение АГ у крыс, хронически потреблявших 10% этанол, не приводило к возврату моноаминергических систем в состояние, характерное для интактных животных. Так, в левом гиппокампе у алкоголизированных крыс, получавших АГ, уровень 5-ГТ был выше, а соотношение 5-ГИУК/5-ГТ – ниже, чем у контрольных интактных животных. Кроме того, в правом стриатуме крыс, получавших АГ на фоне хронической алкоголизации, было отмечено более высокое содержание метаболитов ДА, чем в соответствующей зоне мозга интактных контрольных животных. При сравнении двух групп крыс под воздействием АГ (потреблявших воду и получавших 10% этанол), было обнаружено сниженное содержание ДА в левом гипоталамусе хронически алкоголизированных животных. Других различий между двумя группами крыс, получавших препарат, выявлено не было.

Таким образом, можно заключить, что по своему влиянию на моноаминергические системы головного мозга АГ не является антагонистом действия этанола, скорее, этанол при хроническом воздействии снижает реактивность большинства моноаминергических систем на антагонист грелина, при этом повышая чувствительность ДА-ергической системы гипоталамуса к антагонисту грелина.

Квардаков А.В., Кривокорытов В.П., Баранец А.А.

ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАТИОННЫХ БЕЛКОВ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕЙРОТРОПНЫХ ТОКСИКАНТОВ

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

Среди многочисленных методов оценки морфофункционального состояния лейкоцитов крови особое место занимают методы цитохимического исследования. Цитохимические методы позволяют отслеживать обменные и структурные изменения в лейкоцитах крови, характеризуются высокой информативностью, не требуют специального оборудования и могут проводиться в любых клинико-диагностических лабораториях.

Проведены цитохимические исследования показателей морфофункционального состояния лейкоцитов крови в токсикологических экспериментах, как биомаркеров цитотоксического действия нейротропных

токсикантов. Установлено, что динамика изменений цитохимических показателей морфофункционального состояния лейкоцитов находится в дозовой зависимости при воздействии токсикантов. Проведен выбор и обоснование наиболее чувствительного цитохимического показателя – содержания катионных белков (КБ) лейкоцитов, как неспецифического биомаркера цитотоксического действия нейротропных токсикантов. На основе выявленных дозозависимых закономерностей изменения катионных белков разработан и апробирован расчетно-экспериментальный способ оценки количественных параметров острой токсичности (LD_{50}) токсикантов с ГАМК-литическим действием.

Кормазева Е.С., Анциферова А.А., Дёмин В.Ф., Бузулуков Ю.П., Кашкаров П.К.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва

Наночастицы диксида титана (НЧ TiO_2) являются наиболее распространёнными наночастицами, с которыми практически неизбежно взаимодействие человеческого организма: они используются в основе белого красителя и входят в состав оболочек лекарственных препаратов, стиральных порошков, средств личной гигиены, пищевой глазури и т.д. Благодаря способности НЧ TiO_2 поглощать УФ-излучение, они активно применяются при создании солнцезащитных кремов. Вместе с тем, известно, что НЧ TiO_2 проявляют ярко выраженный токсический эффект под действием ультрафиолетового излучения [1]. Кроме того, показано что они способны подавлять популяцию клеток и при отсутствии всякого излучения [2]. Таким образом, необходимо всесторонне изучать вопросы взаимодействия НЧ TiO_2 с живыми организмами при естественных контактах.

В данном исследовании изучались вопросы динамического биораспределения и переноса через гистогематические барьеры НЧ TiO_2 в органах и тканях лабораторных крыс-самцов линии Вистар при разовом внутрижелудочном введение на основе метода радиоактивных индикаторов.

Порошок НЧ TiO_2 кристаллической модификацией бруктита был облучен на циклотроне для получения радиоактивной метки по следующей реакции:

$$^{47}_{22}Ti + {}^{1}_{1}p \rightarrow {}^{48}_{23}V$$

где ^{48}V – выступал в качестве радиоактивной метки с $T_{1/2}$=16 дней и энергиями гамма-излучения E=983,5 кэВ и E=1,312 МэВ, по которой велись дальнейшие расчеты. Экспозиция была проведена при токе 2 мкА и энергии 32 МэВ в течение 2 ч.

Для введения животным был приготовлен коллоидный раствор НЧ TiO_2 с концентрацией 10 мг/мл. 1 мл препарата обладал активностью 29 кБк.

Для исследования биокинетики НЧ TiO_2 20 крысам-самцам линии Вистар была введена суспензия по 1 мл. Крысы были поделены на 4 группы по времени содержания: 4, 24, 48 и 120 часов после введения раствора. Исследовалось содержание НЧ TiO_2 в следующих органах и тканях в сравнении с калибровочным образцом объемом 1 мл: желудок, тонкий кишечник, толстый кишечник, печень, почки, мозг, кровь, а также кал и моча.

Наибольшие значения содержания НЧ TiO_2 за все время эксперимента наблюдались в желудочно-кишечном тракте, а также в печени. Проникновение НЧ TiO_2 в мозг не было обнаружено.

Полученные значения использовались в математической модели биокинетики НЧ TiO_2 для прогнозирования распределения НЧ в случае хронического перорального поступления в рамках PBPK-модели (Physiologically Based Pharmacokinetic Modeling). Данная модель позволила провести предварительные оценочные расчеты для дальнейших исследований воздействия НЧ TiO_2 на организм в экспериментах in vivo.

Литература:

1. *Анциферова А.А., Кашкаров П.К., Ковальчук М.В.* Наночастицы в биосфере // Синтез, строение и свойства металл\полупроводник содержащих наноструктурированных композитов / под ред. Л.И. Трахтенберга, М.Я. Мельникова – М.:ТЕХНОСФЕРА, 2016.- с.662

2. *Zhukova L. V., Kiwib J., Nikandrov V.V.* TiO2 nanoparticles suppress Escherichia coli cell division in the absence of UV irradiation in acidic conditions — Colloids and Curfaces B: Biointerfaces, 2012, 97, 240.

Кострова Т.А., Жиляева Е.Х., Лисицкий Д.С., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОВОЙ ПЕРИОДИЗАЦИИ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТИОПЕНТАЛОМ НАТРИЯ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Известно, что общая анестезия может служить причиной различных повреждений нервной системы в послеоперационный период, например, развития психопатологических и психотических реакций, наруше-

ния цикла сон – бодрствование, возникновения расстройств координации, а также, при передозировке, может приводить к развитию необратимых повреждений мозга [1-3]. Другой актуальной проблемой является очень распространенное в наше время явление нарушения циркадианных ритмов (десинхроноз). Развитие десинхроноза достаточно часто сопровождается нарушением поведенческой активности, в частности, возрастанием тревожности, угнетением психоэмоционального статуса, и, как следствие, снижением работоспособности [4-6]. В связи с этим, актуальным является экспериментальное исследование влияния изменения световой периодизации на поведение лабораторных животных в отдаленный период после острого тяжелого отравления тиопенталом натрия.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. Длительность акклиматизации составляла 14 суток, после чего животные были разделены на 3 группы в зависимости от условий освещения: первая группа – обычное освещение (12/12), вторая группа – в режиме темновой депривации и третья группа – в условиях постоянной темноты. Затем каждая группа была разделена еще на две – контрольную группу и группу, которой вводился тиопентал натрия в полулетальной дозе (85 мг/кг). Тестирование в «открытом поле» проводили на 30 сутки с помощью автоматизированной системы «Open Field/Phenomaster/Activity» (TSE, Германия).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Biostat. Вычисляли средние значения и ошибки среднего (M±S.E.M), оценку достоверности различий средних данных проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни при уровне значимости 0,05.

Результаты и обсуждение. В наших экспериментах установлено, что в первой группе через 30 дней после интоксикации тиопенталом натрия, отмечалось достоверное снижение таких показателей, как количество горизонтальных перемещений (на 27%), среднее пройденное расстояние (на 30%), общая двигательная активность (на 27%), а также двигательная активность на периферии (на 25%) по сравнению с соответствующей контрольной группой – что свидетельствует о снижении двигательной активности в целом. Также наблюдалось уменьшение количества вертикальных стоек (на 28%), которое может говорить нам об эмоциональной реактивности животных. Во второй группе (с постоянным освещением) наблюдалось снижение количества горизонтальных перемещений на 39% в сравнении с контролем, а в третьей (световая депривация) – на 26% ($p<0,05$). Так же в данной группе отмечалось снижение средней скорости (на 32%) и двигательной активности по периферии (на 25%), что может указывать на изменение активно-поискового поведения. Двигательный компонент (горизонтальные перемещения) в группе с постоянным освещением снижался значительнее, по сравнению с группами обычного освещения и световой депривации, что, возможно, может свидетельствовать о более выраженном стрессировании в данной группе.

Таким образом, острое тяжелое отравление тиопенталом натрия в условиях обычного освещения в отдаленном периоде вызывало нарушения активно-поискового поведения, а также ориентировочно-исследовательского компонента, что, возможно говорит нам о запуске тормозных защитных механизмов. В группах, находящихся в условиях десинхроноза, можно предположить (согласно П.В. Симонову), что полученные результаты свидетельствуют об угнетении активно-поисковой составляющей поведения. По нашему мнению, полученные данные представляют не малый интерес в области изучения влияния нарушения световой периодизации в отдаленном периоде острого тяжелого отравления нейротоксикантами и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы:

1. *Швецов А.В., Дюжикова Н.А., Савенко Ю.Н., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А.* Влияние экспериментальной комы на экспрессию белка bcl-2 и каспаз-3,9 в мозге крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015. Т. 160. № 8. С. 178-181.

2. *Кашуро В.А., Долго-Сабуров В.Б., Дагаев С.Г., Батоцыренова Е.Г., Кубарская Л.Г., Аксенов В.В.* Изучение роли антиоксидантной системы и перекисного окисления липидов в патогенезе тиопенталовой комы // Химическая и биологическая безопасность. 2012. № S. С. 3-7.

3. *Кашуро В.А., Батоцыренова Е.Г., Елаева Н.Л., Савенко Ю.Н., Лапина Н.В., Аксёнов В.В.* Динамика содержания нейротрофических факторов головного мозга при экспериментальной коме у крыс // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94. № 5. С. 695-699.

4. *Кашуро В.А., Батоцыренова Е.Г., Кашина Т.В., Степанов С.В., Швецов А.В., Скоморохова Е.Б., Иванов М.Б., Бонитенко Е.Ю.* Влияние десинхроноза на изменение активности фосфоенолпируваткарбоксикиназы // В сборнике: Актуальные проблемы диагностики, профилактики и лечения профессионально обусловленных заболеваний. Материалы III Всероссийской научно-практической конференции. 2015. С. 154-156.

5. *Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А., Иванов М.Б., Степанов С.В., Скоморохова Е.Б.* Изменение показателей энергетического обмена в условиях десинхроноза // В книге: Научные труды V Съезда физиологов СНГ, V Съезда биохимиков России, Конференции ADFLIM Редколлегия: А.И. Григорьев, Ю.В. Наточин, Р.И. Сепиашвили, А.Г. Габибов, В.Т. Иванов, А.П. Савицкий. 2016. С. 182.

6. *Батоцыренова Е.Г., Кострова Т.А., Жиляева Е.Х., Кашуро В.А.* Изменение показателей антиоксидантной системы при остром тяжелом отравлении тиопенталом натрия в отдаленный период в условиях десинхроноза // В книге: Окислительный стресс в психиатрии и неврологии. Всероссийская конференция с международным участием. 2016. С. 19-20.

Кузнецов С.М.

ИЗМЕНЕНИЯ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ОГНЕТУШАЩЕЙ СМЕСИ ХЛАДОНА 13В1 И ГЕКСАФТОРИДА СЕРЫ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Газовая смесь из хладона 13В1 (CF_3B_r) и гексафторида серы (SF_6) изучалась нами с целью определения возможности ее использования в системах объемного пожаротушения для защиты обитаемых помещений. Принимая во внимание, что все процессы в организме в той или иной степени зависят от углеводного обмена, как основного поставщика энергии, представлялось целесообразным изучить влияние газов на его основные звенья. О влиянии на гликолиз судили по изменению в крови крыс уровня глюкозы, молочной (МК) и пировиноградной (ПВК) кислот, а также активности общей лактатдегидрогеназы (ЛДГ). В качестве показателя, характеризующего пентозофосфатный цикл, рассматривалась активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). Исследование проводилось по плану полного трехфакторного эксперимента типа 2к,

Анализ результатов показал, что контролируемые факторы (хладон 13В1 от 210 до 730 г/м^3; гексафторид серы от 200 до 1020 г/м^3; время ингаляции от 15 до 45 мин) обусловливали 63 % изменения содержания глюкозы, 56 % – ПВК, 59,3 % – МК и 45,4 % – активности ЛДГ. Статистически значимых изменений активности Г-6-ФДГ отмечено не было. Следовательно, доля участия оцениваемых факторов в изменении содержания глюкозы, ПВК и МК преобладала над таковой случайных факторов. Было также установлено, что хладон 13В1 уменьшал образование пирувата и лактата ($p \leq 0,05$) и, напротив, увеличивал в крови уровень глюкозы ($p \leq 0,05$).

Известно, что непосредственными причинами повышения уровня глюкозы в крови могут быть как усиленный распад гликогена, так и нарушения утилизации глюкозы. В данном случае гипергликемию можно объяснить следствием обеих приведенных выше причин.

Предположение об усилении распада гликогена в печени и мышцах основывается на данных литературы, в которых сообщается о стимуляции хладоном выделения адреналина, который, в свою очередь, активируя аденилатциклазу, запускает сложную цепь реакций фосфоролитического отщепления остатка глюкозы от гликогена (фосфоролиз).

Нарушение утилизации глюкозы подтверждается тем, что в опытах с большими концентрациями хладона происходило не только накопление исходного субстрата гликолиза – глюкозы, но и снижение уровня конечных продуктов этого процесса – МК и ПВК. Это дает основание утверждать, что хладон вызывает торможение анаэробной фазы углеводного обмена.

Четкая зависимость снижения уровня лактата от концентрации хладона и незначительное изменение уровня пирувата также хорошо согласуется с выдвинутым положением. Известно, что в ходе последней реакции гликолиза ПВК преобразуется в присутствии ЛДГ в молочную кислоту. Активность ЛДГ в свою очередь зависит от уровня восстановленного норадреналина (НАД). Однако в литературе имеются сведения о том, что галогенпроизводные углеводороды обратимо ингибирует НАД и тем самым тормозят восстановление пирувата в лактат и весь процесс гликолиза в целом.

Гексафторид серы в отличие от хладона оказывает стимулирующее влияние на процесс гликолиза. Это подтверждает положительная достаточно тесная корреляционная связь между концентрацией SF6 во вдыхаемой смеси и уровнем МК и ПВК в крови подопытных животных.

Кроме того, увеличение в газовоздушной смеси концентрации гексафторида серы приводило к статистически значимому повышению активности ЛДГ, которая является одним из основных ферментов гликолиза.

В ходе анализа экспериментальных данных возникло предположение о том, что гексафторид серы усиливал процесс гликолиза опосредованно через понижение pO_2 во вдыхаемой газовоздушной смеси. При этом мы исходили из фактической концентрации кислорода в зоне дыхания животных во время затравки. Согласно измерениям, содержание O_2 в наших экспериментах падало от 19,8 до 15,3 об.% в зависимости от количества в ингаляционной смеси хладона и SF_6. Для проверки этого предположения был проведен дополнительный корреляционный анализ, который показал, что наблюдаемое понижение pO_2, хотя и не играло основной роли, но все же имело определенное значение в переводе энергетики организма на гликолитический путь.

Ряд авторов считают, что переход энергетики организма отравленных животных преимущественно на гликолитический путь, несмотря на малый выход энергии, позволяет им легче переносить резкую нехватку кислорода в окружающем воздухе, чем контрольным животным, попавшим сразу же в условия с пониженным pO_2.

Аналогичный эффект был получен и в наших исследованиях, выполненных на белых мышах. Было отмечено, что предварительное 2-часовое ингаляционное воздействие SF_6 способствовало приспособлению организма мышей к последующей кислородной недостаточности. Воздействие же хладона 13В1, наоборот, снижало устойчивость животных к гипоксической гипоксии.

Таким образом, результаты выполненных исследований позволили установить, что хладон 13В1 и гексафторид серы в составе смеси действуют на процесс гликолиза разнонаправлено как антагонисты, уменьшая биологический эффект друг друга. Хладон угнетает, а гексафторид серы активизирует гликолитический путь расщепления глюкозы. Поэтому будет справедливо полагать, что огнетушащая газовая смесь из указанных соединений будет вызывать менее выраженные нарушения в углеводном обмене, чем изолированное действие каждого газа на уровне огнетушащих концентраций.

Малов А.М., Сибиряков В.К., Глушков Р.К.

К ДИАГНОСТИКЕ ОТРАВЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫМИ МЕТАЛЛАМИ (Pb, Hg, Cd)

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Опыт работы консультативно-диагностической поликлиники ФГБУН ИТ ФМБА России (КДП) свидетельствует, что случаи отравлений токсичными металлами (ТМ) в последние годы редки, зафиксированы лишь немногочисленные превышения порогового содержания ТМ в крови и моче. Столь оптимистичная на первый взгляд ситуация может быть обусловлена несколькими причинами. Во-первых, повышением экологической грамотности населения (пациентов). Во-вторых, обследованный КДП контингент состоит в основном из профессионально не занятого на производствах с использованием ТМ населения.

Третьей причиной является отставленный характер обследования. Пациенты, за редким исключением, обращаются в КДП через значительный временной промежуток после возможного контакта с ТМ. Важность этого обстоятельства подтвердили эксперименты, выполненные на животных.

Путем парентеральной (внутримышечной) затравки в организм крыс вводили ацетатные соли свинца, ртути и кадмия. ТМ вводили в течение трех первых дней эксперимента, суточные дозы были равны: свинец – 45 мг/кг, ртуть – 0,06 мг/кг и 0,3 мг/кг, кадмий – 0,06 мг/кг и 3,0 мг/кг. На протяжении последующих дней мочу и кровь анализировали на содержание свинца, ртути и кадмия в соответствии с произведенными затравками. ТМ определяли методом атомно-абсорбционной спектрометрии на анализаторе МГА-915^{+}, методом инверсионной вольтамперометрии на анализаторе АВА-3, методом беспламенной атомно-абсорбционной спектрометрии (методом холодно пара) на анализаторе Юлия-2.

Динамика изменения (уменьшения) концентрации свинца в крови крыс хорошо описывается уравнением $[Pb]_b = 840 – 50*t$, где t – время в сутках. Нетрудно рассчитать, что примерно через 17 дней концентрация свинца в крови приблизится к исходной и анализ крови на содержание этого металла теряет смысл.

Изменение концентрации ртути в крови крыс может быть выражено квадратичным уравнением вида $[Hg]_b = 54,3 – 8,4*t + 0,33*t^2$, из которого следует, что примерно через 10 дней концентрация ртути в крови уже не может быть надежным диагностическим признаком отравления.

Изменение концентрации кадмия в крови также достаточно точно можно описать уравнением второго порядка $[Cd]_b = 22,2 + 2,05*t – 0,28*t^2$. Расчет показывает, что выведение кадмия из крови происходит примерно в течение полумесяца. Немногим большее время, согласно уравнению $[Cd]_u = 1,0 + 1,67*t – 0,073*t^2$, потребуется для выведения кадмия из мочи крыс.

Что касается концентрации ртути в моче, то несмотря на значительное отличие в дозах (0,3 мг/кг и 0,06 мг кг), время выведения этого токсиканта составляет около десяти дней.

Представленные данные не могут быть непосредственно использованы для прямого переноса на человека но, в первом приближении дают представление о целесообразности проведения диагностических анализов на содержание ТМ в крови и моче пациентов в те или иные сроки после возможной однократной интоксикации. Пожалуй, наиболее точным будет заключение, что «чем раньше, тем лучше» и тем точнее будет результат анализа.

Важно отметить, что изложенные выше результаты экспериментов и предложенные выводы не относятся к случаям хронического отравления человека ТМ, когда металл поступает в организм в течение длительного периода в относительно небольших дозах.

Мирзоев Э.Б., Губина О.А., Кобялко В.О., Фролова Н.А.

СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ, КЛЕТОЧНОСТЬ И ИНДЕКС МАССЫ ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК И СЕЛЕЗЕНКИ ОВЕЦ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТУПЛЕНИИ СВИНЦА С РАЦИОНОМ

Всероссийский научно-исследовательский институт радиологии и агроэкологии, Обнинск

Свинец как загрязнитель окружающей среды и классический токсичный элемент привлекает внимание не только токсикологов и гигиенистов, но и экологов. Экологическая безопасность свинца базируется на фундаментальных исследованиях биологических эффектов, что позволит определить допустимые пределы воздействия металла на животных. Поступивший в организм свинец накапливается в тканях органов (печень, почки, селезенка) и вызывает структурно-функциональные изменения клеток, следствием которых является снижение их жизнеспособности. В свою очередь, функциональная и синтетическая активность органа зависит от числа нормально работающих клеток. При этом повреждение клеток, в частности печени и почек, приводит к отравлению организма продуктами метаболизма. Для сохранения гомеостаза модификация функциональной и синтетической активности клеток компенсируется увеличением веса органов. Учитывая механизм действия свинца и особенности его метаболизма в организме животных, определенное внимание уделяли оценке содержания металлотионеинов (МТ) в тканях печени, почек и селезенки.

Исследования проводили на 27 овцах романовской породы, с живой массой 33,0 ± 1.1 кг в возрасте 1-1,5 года. Животные были разделены на четыре группы. 1 группа (интактные, 4 головы) служила контролем и получала основной рацион. Овцам 2 (5 голов), 3 (9 голов) и 4 (9 голов) групп ежедневно в течение 90 сут дополнительно скармливали нитрат свинца (5 мг/кг, 25 мг/кг и 150 мг/кг корма), что соответствовало 1, 5 и 150 МДУ (максимально допустимый уровень) металла в кормах. Рацион включал 0,3 кг комбикорма и 2 кг разнотравного сена. Нитрат свинца задавали с комбикормом 1 раз в сутки. Суточное поступление свинца в среднем на голову для овец 2 группы составило 10 мг, 3 – 50 мг, 4 – 300 мг, а на кг массы тела, соответственно, 0,3; 1,5 и 9 мг. Органы (печень, почки, селезенка) отбирали после убоя животных: перед началом эксперимента (до затравки) – 1 голова, на 30-е и 60-е сут интоксикации по 1 голове из 2 группы и по 3 головы из 3 и 4 групп, на 90-е сут – по 3 головы из каждой группы.

Органы (печень, почка, селезенка) различаются по физиологическим функциям, интенсивностям накопления металла и пролиферации. Установлено, что конститутивные уровни МТ в тканях печени и почек овец выше, чем в селезенке, а количество клеток – ниже. Хроническое поступление свинца с рационом приводило к увеличению содержания МТ в печени, а также числа клеток и индекса массы органа. Наиболее существенные нарушения наблюдали у животных 4 группы. В тканях почек отмечали нелинейный характер изменений содержания МТ. Снижение содержания МТ на 30-е сут интоксикации при увеличении числа клеток в почках свидетельствует об угнетении их синтетической активности, а рост индекса массы органа при одновременном уменьшении количества клеток на 60-е и 90-е сут – о развитии негативных процессов. В тканях селезенки регистрировали ингибирование синтеза МТ и нелинейный характер изменений числа клеток. Сравнительный анализ полученных результатов позволяет говорить о развитии негативных процессов в тканях печени, почках и селезенки, что связано, с одной стороны, с интенсивностью накопления свинца, а, с другой, с чувствительностью клеток органов к токсическому воздействию металла. Предполагается, что одним из факторов высокой чувствительности спленоцитов к воздействию свинца является низкий конститутивный уровень МТ.

Мокшанов И.В., Эрдниев Л.П., Леготин И.В., Леготина М.А., Степанов Я.А.

ПОДХОД К ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С УЧЕТОМ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕГО ПРАВИЛА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА

Федеральное государственное бюджетное учреждение «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации, г. Вольск-18 Саратовской обл.

В настоящее время для предварительных исследований принято экстраполировать токсикологические характеристики химических веществ (ХВ) с одного биологического вида на другой с использованием метода, описанного в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ (2005). Экстраполяционные дозы ХВ в указанном Руководстве предлагается рассчитывать по формуле:

$$D_T = \frac{D_S \times K_S}{K_T}, \quad (1)$$

где D_T – экстраполяционная доза ХВ для тестируемого вида;
D_S – доза ХВ для вида, используемого в качестве стандарта;
K_S – табличный коэффициент пересчета для вида, используемого в качестве стандарта;
K_T – табличный коэффициент пересчета для тестируемого вида.
Коэффициенты экстраполяции (K) рассчитываются по формуле:

$$K = \frac{M}{S}, \quad (2)$$

где M – масса биологического объекта, кг;
S – площадь поверхности тела биологического объекта, м^2.

В Руководстве приведена таблица коэффициентов экстраполяции для животных различных видов, имеющих различный вес, занимающая две страницы.

Учитывая универсальную зависимость площади поверхности тела (S) от массы для млекопитающих животных (M):

$$S = 10 \times M^{0.67}, \quad (3)$$

расчет предварительной дозы предлагается осуществлять без использования табличных коэффициентов по уравнению:

$$D_T = D_S \times \left(\frac{M_S}{M_T} \right)^{0,33}, \quad (4)$$

где D_S – имеющаяся доза для вида, используемого в качестве стандарта;

D_T – экстраполяционная доза для тестируемого вида;
M_S – масса тела вида, используемого в качестве стандарта;
M_T – масса тела тестируемого вида.

Пример межвидового переноса токсичности по уравнениям (1) и (4):

Средняя доза ХВ для крыс массой 200 г доза составляет 10 мг/кг, табличный коэффициент для крысы такой массы равен 6,5. Для собаки с массой тела 9 кг табличный коэффициент равен 20,6. Экстраполяционная доза ХВ для собаки по уравнению (1) будет иметь величину:

$$D_{соб.} = \frac{D_{крыс.} \times K_{крыс.}}{K_{соб.}} = \frac{10 \times 6,5}{20,6} = 3,15 \text{ мг/кг.}$$

При использовании уравнения (4) экстраполяционная доза ХВ для собаки будет иметь близкую величину:

$$D_{соб.} = D_{крыс.} \times \left(\frac{M_{крыс.}}{M_{соб.}} \right)^{0,33} = 10 \times \left(\frac{0,2}{9,0} \right)^{0,33} = 2,85 \text{ мг/кг.}$$

Окуневич И.В.

ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМОГО КОМПЛЕКСА ФУЛЛЕРЕН С60/ПВП

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Введение. Фуллерены (Фл)– особый класс химических соединений, являющихся активными веществами и представляющих собой сферические молекулы углерода с числом атомов 60 и более: C_{60}, C_{70} и т. д. Диаметр молекулы Фл C_{60} равен 0,714 нм при молекулярной массе 720 дальтон. Наноструктуры C_{60} обладают рядом уникальных физико-химических и биологических свойств. Однако высокая гидрофобность препятствует их прямому использованию, поэтому так важна разработка подходов для введения в организм гидрофильных мономолекулярных форм Фл. В отделе нейрофармакологии ФГБНУ ИЭМ (зав. – проф. П.Д. Шабанов) коллективом научных сотрудников осуществляются работы по синтезу и изучению токсикологических свойств водорастворимого деривата фуллерена С60 с поливинил-пирролидоном (ПВП).

Цель данного исследования **–** определить *in vivo* безопасность хронического применения водорастворимого комплекса фуллерен C_{60}/ПВП и его влияние на некоторые показатели липидного обмена при внутрибрюшинном введении крысам.

Материал и методы исследования. Хроническую токсичность комплекса фуллерен C_{60}/ПВП изучали на 120 белых инбредных крысах-самцах массой 220-240г. Водные растворы ПВП и C_{60}/ПВП вводили внутрибрюшинно в течение 14 и 30 дней в дозах 350 и 700 мг/кг, что соответствовало 1/20 и 1/10 $ЛД_{50}$ ПВП, установленной при изучении острой токсичности на крысах. По истечении 14 и 30 суток опыта и после 18 часового голодания всех животных подвергали эвтаназии и собирали периферическую кровь.

В сыворотке крови с помощью стандартизированных методов исследования наборами фирмы «Vital Diagnostics» серии «Витал-Европа» на спектрофотоколориметре «Apel» (Япония) определяли содержание общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), концентрацию ХС антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. Достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента после применения однофакторного дисперсионного анализа – one-way ANOVA test.

Результаты исследования. Хроническую токсичность водорастворимого комплекса C_{60}/ПВП изучали в 2 сериях опыта (14 дней – I серия и 30 дней – II серия). В каждой серии крысы были разделены на 6 групп по 10 особей: 1) интактные животные; 2) крысы, получавшие физ. р-р (контроль); 3) крысы, получавшие носитель ПВП 10%; 4) крысы, получавшие носитель ПВП 20%; 5) крысы, получавшие комплекс С60/ПВП 10%; 6) крысы, получавшие комплекс С60/ПВП 20%. Переносимость изучаемого препарата С60/ПВП и носителя ПВП в опытных группах в I и во II сериях была хорошей, падежа животных не наблюдалось.

Как показали результаты исследования, под влиянием носителя ПВП в концентрации 10% (350 мг/кг) и 20% (700 мг/кг), при сроках введения 14 и 30 дней не изменялись величины показателей липидного спектра – общего ХС, ТГ и ХС антиатерогенных ЛПВП по сравнению с контролем (группы 3, 4). Таким образом, полученные результаты свидетельствовали об отсутствии токсического действия водорастворимого носителя ПВП. В двух сериях опыта в группах крыс, получавших водорастворимые комплексы на основе этого носителя – фуллерен С60/ПВП 10% и фуллерен С60/ПВП 20% было установлено следующее. Величины уровней липидов сыворотки крови общего ХС, ТГ и ХС ЛПВП не превышали значения величин этих показателей у контрольных и интактных животных (группы 5, 6), что свидетельствовало об отсутствии повреждающего токсикологического действия на изученные показатели липидного обмена.

Выводы. В проведенном экспериментальном исследовании показано, что внутрибрюшинное введение половозрелым крысам в течение 2-х недель и 30 дней водорастворимого комплекса фуллерен C_{60}/ПВП не оказывает токсикологического действия на изученные показатели липидного обмена.

Литература.

1. *Пиотровский Л.Б., Киселёв О.И.* Фуллерены в биологии и в медицине. СПб: Росток, 2000.

2. *Ali S.S., Hardt J.I., Dugan L.L.* Activity of carboxyfullerenes predicts their neuroprotective efficacy: a structure-activity study. Nanomedicine NBM. 2008. v.4. p.294-383.

3. *Da Ros T., Spalluto G., Prato M.* Biological applications of fullerene derivatives: a brief overview. Croatica Chemica Acta. 2001. v. 74. p.743-755.

Панкратов В.В., Аминов А.М., Максимов С.Г.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, Сергиев Посад

Ввиду значительного повышения доли операторских задач в работе военных специалистов возрастает актуальность оценки влияния неблагоприятных факторов на качество операторской деятельности. При этом не всегда возможно проведение исследований с привлечением добровольцев. Совершенствование методов исследования операторской деятельности с использованием биологических моделей позволяет осуществить более точный прогноз изменения качества операторской деятельности при воздействии неблагоприятных факторов.

Наиболее известными методиками исследования условно-рефлекторной деятельности мелких лабораторных животных являются «Кольцевая камера», «Челночная камера» и «Y-образный лабиринт». Все указанные методики основаны на реакции активного избегания и позволяют оценить время перехода животного в заданную точку при предъявлении условного сигнала, а также наличие ошибочных действий.

Общим недостатком указанных методик является необходимость разворота биообъекта перед повторным предъявлением сигнала. Иначе не соблюдается правило равных условий и сложности выполнения каждого перехода – животное либо не видит световой сигнал, либо может начать разворот после предъявления акустического сигнала (только для челночной камеры). Количество ошибочно полученных по указанной причине экспериментальных данных значительно возрастает при автоматизации процесса исследования, так как контроль положения животного не осуществляется. Существенным недостатком «Челночной камеры» и «Y-образного лабиринта» является отсутствие постоянной «безопасной зоны», так как обе методики предусматривают обучение биообъектов двустороннему избеганию. Это ведет к значительной выбраковке и удлинению времени обучения, а также провоцирует начало перемещения животного не при условном сигнале, а для избегания возможного наказания в виде электрического тока.

В настоящее время активно проводятся исследования влияния низкоинтенсивных воздействий на качество деятельности операторов. Такие воздействия возможны, например, при работе охранных систем. В данных исследованиях при использовании биомоделей целесообразно применение методик оценки условно-рефлекторной деятельности с максимальной сложностью выполнения задачи. Сложность деятельности в ванном случае определяется количеством возможных вариантов перемещения биообъекта (количеством рукавов для перехода), то есть сложностью задачи выбора. Максимальной она является в «Кольцевой камере», а минимальной – в «Челночной камере». Однако, кольцевое расположение рукавов, как было указано выше, повышает количество ошибок, не обусловленных воздействием.

Для исключения указных недостатков была разработана методика оценки качества условно-рефлекторной деятельности мелких лабораторных животных «Трехходовая камера». Основное ее отличие заключается в аппаратурной части. Исследовательский лабиринт состоит из стартового отсека, оборудованного прозрачной дверкой, ограничивающей спонтанный выход биообъекта на переходную площадку, которая заканчивается тремя радиальными отсеками. Наличие светового сигнала в любом радиальном отсеке может быть обнаружено животным, расположенным в стартовой зоне. Расстояния от дверки стартового отсека до любого радиального отсека равны.

Такое устройство лабиринта позволяет исключить:

- необходимость разворота биообъекта перед повторным предъявлением сигнала и использования способа «двустороннего избегания», так как каждый старт происходит с одной и той же точки (стартового отсека);
- невозможность обнаружения животным светового сигнала при нахождении в стартовом отсеке;
- спонтанные переходы, так как дверка стартового отсека открывается одновременно с предъявлением сигнала.

Анализ практического использования разработанной методики позволил заключить, что по сравнению с известными методиками:

- до трех раз увеличилась сложность задачи выбора;
- время тренировки биообъектов практически не изменилось, при этом выбраковка уменьшилась до двух раз;
- существенно возросла повторяемость результатов у контрольных групп животных.

Таким образом, разработанная методика дает возможность выявить статистически достоверные изменения показателей условно-рефлекторной деятельности биообъектов при низкоинтенсивных внешних воздействиях.

Подана заявка на регистрацию устройства «Трехходовая камера» как изобретения.

Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева Н.Н., Домарацкая Е.И.

ДИНАМИКА ПОВРЕЖДЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ МЫШИ ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА

ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва

Четыреххлористый углерод (ЧХУ) применяется в производстве фреонов и огнетушителей, а также в качестве растворителя, пестицида и основы ветеринарных препаратов. В организм человека он попадает из окружающей среды преимущественно при дыхании. Органом, наиболее подверженным токсическому действию ЧХУ, является печень, в которой он активируется гидроксилирующими ферментами и вызывает некротическое поражение центральных областей долек, что ведет к острому гепатиту, а при длительном воздействии токсиканта – к фиброзу и циррозу. В связи с этим введение ЧХУ экспериментальным животным широко применяется для моделирования токсического поражения печени. Как правило, его вводят путем внутрибрюшинных инъекций масляного раствора, что сопряжено с трудностью точного дозирования и риском развития нежелательного воспаления в перитонеальной полости. В этой связи заслуживает внимания ингаляционный способ введения ЧХУ подопытным животным, позволяющий не только избежать указанных проблем, но и воспроизвести наиболее вероятный путь попадания токсиканта в организм человека. В литературе, однако, не существует единого протокола его введения этим способом, поэтому целью данной работы стала разработка эффективного, легко воспроизводимого метода повреждения печени ингаляцией ЧХУ с качественной и количественной оценкой динамики развития патологического процесса.

В эксперименте были использованы самцы мышей F1 (CBAxC57Bl) весом 20-23 г. По 12 животных помещали на 15 мин в эксикатор емкостью 6,5 л, в который вносили 120 мкл ЧХУ. Через различные сроки после воздействия (от 2 ч до 7 суток) мышей забивали, извлекали печень и определяли ее массу в процентах от массы тела. Левую латеральную долю печени фиксировали формалином; на парафиновых срезах проводили гистологическое исследование с оценкой относительной площади зон некроза. Контролем служили мыши, не обработанные ЧХУ.

Через 2 ч после отравления у некоторых животных появлялись начальные признаки белковой дистрофии гепатоцитов вокруг центральных вен, мелкие очаги некроза и воспаления, иногда – кровоизлияния из разрушенных сосудов. Через 6 ч патологические изменения усиливались: у всех мышей присутствовали очаги воспаления, в некоторых случаях обнаруживались дистрофически измененные гепатоциты и зоны некроза, занимающие не более 1,70% от общей площади паренхимы в срезе. Через 1 сутки после воздействия ЧХУ очаги некроза значительно увеличивались и составляли 20,35±3,61% от общей площади паренхимы; они занимали центральные области долек и были инфильтрированы клетками воспаления. Через 2 суток у всех животных сохранялись воспаление и некроз, площадь которого составляла 16,40±3,76% от общей; вокруг зон поражения появлялись многочисленные митотические фигуры. Через 3 суток доля площади, занятой очагами некроза, сокращалась до 3,39±1,52%, однако воспаление сохранялось; делящиеся гепатоциты встречались лишь изредка. Через 4 суток выраженность воспаления уменьшалась, а области некроза составляли лишь 0,88±0,28% от общей площади. Через 7 суток структура печени была восстановлена практически полностью, однако у части животных вокруг сосудов были отмечены мелкие, не более 0,54% от общей площади, области некроза и незначительное воспаление. При этом относительная масса печени через 6 ч после отравления снижалась (от 5,49±0,16% массы тела у интактных мышей до 4,99±0,34% у подвергнутых действию ЧХУ), очевидно, вследствие дистрофии и гибели гепатоцитов. На более поздних сроках она возрастала и через 2-3 суток достоверно превышала исходную (6,45±0,30% через 2 суток и 6,49±0,52% через 3 суток), что может быть связано с процессами пролиферации и гипертрофии гепатоцитов. На более поздних сроках, характеризующихся элиминацией некротических масс, относительная масса печени возвращалась к исходным значениям.

Таким образом, при использованном способе воздействия ЧХУ максимальная выраженность деструктивных процессов в печени наблюдалась спустя 1 сутки, что проявлялось в образовании многочисленных очагов некроза и воспаления. Начиная со 2-х суток после отравления отмечались признаки репаративной регенерации, а именно всплеск пролиферации гепатоцитов с последующим прогрессивным уменьшением зон некроза. Через 7 суток регенеративный процесс практически завершался восстановлением нормальной структуры печени. Разработанный протокол ингаляционного введения ЧХУ экспериментальным животным может быть использован для исследования возможностей профилактики и лечения токсического поражения печени.

Попович В.И., Горбунова Л.В., Сорокина Е.И., Новак Н.И., Таминдаров Р.Р.

ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЗОМАНОМ ПО ТЕСТУ «ТРЕДБАН-К»

ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России, г. Вольск-18 Саратовской области

Оценка влияния зомана на физическую работоспособность лабораторных животных проводилась на клинически здоровых белых нелинейных крысах – самцах с начальной массой от 160 до 200 г. Эксперименты проводились в лабораторных условиях при температуре воздуха от плюс 18 ^{0}C до плюс 24 ^{0}C, относительной влажности воздуха от 40 % до 80 % и скорости потока воздуха в вытяжной системе вентиляции не менее 1 м/с.

В течение трёх дней животных обучали бегу на стенде «Тредбан-К» при режиме: 5 мин бега со скоростью 23 м/мин. В день эксперимента тестирование проводилось на стенде «Тредбан-К» при режиме: длительность бега – 15 мин со скоростью 27 м/мин и углом наклона ленты 20^0. Регистрировалась активность животных – процент времени бега животных по ленте тредбана в промежутке между 4-й и 15-й минутами тестирования (всего – 12 минут).

Зоман вводили внутримышечно в дозах соответствующих 0,75LD_{50}; 0,5LD_{50} и PD_{50} в водно-ацетоновом растворе с удельным объёмом введения 0,5 мл/кг массы тела. Контрольной группе вводили водно-ацетоновый раствор, в аналогичном объеме. Тестированию животные подвергались на стенде «Тредбан-К» через 1 час, сутки, трое суток, семь суток, 14 суток и через один месяц после введения зомана в исследуемых дозах.

При оценке физической работоспособности лабораторных животных в качестве критерия эффективности рассматривали статистически достоверные изменения активности животных опытных групп в тесте «Тредбан-К» по сравнению с соответствующим контролем и исходными показателями животных при «фоновом» обследовании.

В результате проведённых экспериментальных исследований нами выявлено достоверное снижение уровня физической работоспособности, при отсутствии видимых клинических проявлений отравления.

Установлено, что уже при воздействии зомана в дозе соответствующей 0,5LD_{50} наблюдается снижение физической работоспособности на протяжении первых семи суток интоксикации. Через месяц после воздействия зомана в дозах PD_{50} и 0,5LD_{50} физическая работоспособность белых нелинейных крыс полностью восстанавливается, но при введении зомана в дозе 0,75 LD_{50} физическая работоспособность остаётся на низком уровне даже спустя месяц.

Попович В.И., Горбунова Л.В., Сорокина Е.И., Новак Н.И., Таминдаров Р.Р.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЕЩЕСТВА Vx НА УМСТВЕННУЮ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТАНОВКИ «КАМЕРА МАХТА»

ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России, г. Вольск-18 Саратовской области

Экспериментальные исследования проводили на белых нелинейных крысах. В эксперимент отбирали клинически здоровых, половозрелых животных. Средняя масса тела белых нелинейных крыс составила от 220 до 250 г. Работа проводилась в лабораторных условиях при температуре воздуха плюс 22 ^{0}C, относительной влажности 70 %, скорости потока воздуха в вытяжном шкафу 1 м/с. Оценку работоспособности проводили с использованием установки «камера Махта». Vx вводили внутривенно в дозе соответствующей ED_{50} в водно-ацетоновом растворе, удельный объём введения составил 0,5 мл/кг. Контрольной группе вводили водно-ацетоновый раствор в аналогичном объеме.

В подготовительный период постановки эксперимента проводили подбор и подготовку животных, прошедших карантин и клиническое обследование. Тренировка белых крыс проводилась до достижения ими определенной степени обученности, характеризующейся критериальными значениями оцениваемых показателей: латентный период реакции не более 4 секунд, время подъема по канату не более 9 секунд.

Регистрацию изучаемых показателей «умственной» и физической работоспособности подопытных животных проводили перед началом токсикологического эксперимента (индивидуальные и среднегрупповые показатели физиологической нормы); а контрольное тестирование через 1, 3, 5 часов и на 1, 3, 7 и 14 сутки после воздействия изучаемого вещества (оценивалась динамики восстановления работоспособности).

За критерий потери физической работоспособности принимали неспособность выполнения крысами подъёма по канату в течение 30 секунд, а также достоверное увеличение времени подъёма по канату от контрольных и исходных показателей. Критерием потери «умственной» работоспособности считали достоверное увеличение латентного периода реакции избегания (по отношению к индивидуальной норме и контролю) или срыв условного рефлекса на звуковой раздражитель.

Сравнение средних величин с установлением достоверности различий между экспериментальной и контрольной группами животных проводили по t-критерию Стьюдента.

В результате проведенных исследований показано, что уже через час после внутривенного введения белым нелинейным крысам вещества Vx в исследуемой дозе достоверно снижаются показатели «умственной»

и физической работоспособности. Установлено, что наиболее выражено страдает физический тип работоспособности. При отравлении Vx в дозе ED_{50} нарушение носит обратимый характер, полное восстановление работоспособности отмечается к 14 суткам наблюдения.

Преображенская Т.Н.[1], Лебедева Е.С.[2], Кузубова Н.А.[2]

ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ДЕГРАНУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА ИСХОД ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ ДИОКСИДА АЗОТА

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Кафедра анестезиологии и реаниматологии Санкт-Петербургского государственного университета,
[2] Научно-исследовательский институт пульмонологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний легких, развивающихся под воздействием пневмотоксикантов вдыхаемого воздуха, играют мультифункциональные тучные клетки. В опытах на крысах оценивали влияние блокады дегрануляции тучных клеток на исход воспалительной реакции и характер структурно-функциональных изменений легочной ткани при длительном (60 дней), прерывистом (три экспозиции в день по 30 мин) воздействии диоксида азота (30-40 мг/м3). Под эпителием бронхов, периваскулярно и в интерстиции легких крыс контрольной группы выявлялось большое количество тучных клеток (окраска толуидиновым синим), отмечались гиперплазия бокаловидных клеток, инфильтрация лимфоцитами, признаки десквамации, дистрофии и атрофии бронхиального эпителия. По сравнению с интактной группой в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) возрастало содержание нейтрофилов (в 7 раз), триптазы и химазы тучных клеток (в 5,6 и 3,4 раза соответственно), провоспалительного цитокина TNF-α (в 10 раз). В опытной группе для блокады дегрануляции тучных клеток использовали аэрозольный стабилизатор мембран натрия кромогликат (Интал®, Авентис, Великобритания). Подавление дегрануляции тучных клеток предотвращало выброс в бронхоальвеолярное пространство протеаз, а следовательно, и множества других эффекторных молекул воспаления. Отражением снижения активности воспалительного процесса явилось уменьшение в 5 раз притока нейтрофилов в бронхолегочное пространство, сохранение интактного уровня TNF-α в БАЛЖ, отсутствие воспалительной инфильтрации легочного интерстиция, сохранение нормальной морфологической структуры бронхиального эпителия, являющейся основой его полноценной функциональной активности. Таким образом, активное вовлечение тучных клеток в развитие воспалительного процесса, формирующееся в легких при повреждении респираторного эпителия пневмотоксикантами, позволяет рассматривать данные клетки в качестве возможной мишени терапевтического воздействия.

Сидорин Г.И., Луковникова Л.В., Дьякова Л.И.

О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ЛИЗОМУСТИНА

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

Синтетические биологически активные соединения, которые находят все большее применение в различных отраслях промышленности как исходные, промежуточные и конечные продукты, представляют реальную опасность для здоровья населения. В их число входит большая группа лекарственных средств, обладающих не только специфическим терапевтическим действием, но и широким спектром побочных токсических эффектов. К таким веществам относятся и ряд алкилирующих соединений производных N-нитрозоалкилмочевины, среди которых лизомустин – смесь изомеров положения нитрозогруппы: 9-(2-хлорэтил)-7-нитрозо-L-гомоцитруллина (I) и 9-(2-хлорэтил)-9-нитрозо-L-гомоцитруллина (II). Параметры острой токсичности (DL_{50}) лизомустина при введении в брюшную полость мышам составляют 268 (237,2÷302,8) мг/кг, крысам – 209 (183,3÷238,3) мг/кг, что в соответствии с классификацией (ГОСТ 12.1.007-76) позволяют отнести исследуемое вещество к 3 классу опасности. Клиника острого отравления после введения лизомустина в брюшную полость характеризовалась появлением клонико-тонических судорог, отеком и парезом задних конечностей, адинамией. На 2-е сутки после введения отмечались диарея, тремор головы, сужение глазной щели. Гибель регистрировалась на 2-7 сутки. У отдельных выживших животных через 2 недели сохранялись остаточные явления отравления в виде нарушения координации («шаткая походка»). Известно, что соединения группы производных N-нитрозо-N-алкилмочевины являются цикло- и фазонеспецифическими цитостатиками, ингибирующими синтез ДНК, РНК, большинство из которых в эксперименте на всех испытуемых животных, проявляют мутагенное, эмбриотоксическое, тератогенное и канцерогенное действие (Багирова В.Л. и соавт.,1999). Результаты исследования показали, что субстанция лизомустина также оказывает мутагенный эффект. Некоторые представители нитрозоалкилмочевин при однократных и повторных введениях в организм самок в различные сроки беременности вызывали дозозависимый эмбрио-

токсический эффект. Целью нашего исследования было установить возможность вызывать нарушение репродуктивной функции женского организма при длительном воздействии лизомустина до беременности. Выполненные исследования показали, что лизомустин, вводимый ежедневно в течение 30 дней в дозе 0,13 мг/кг (эквивалентной ингалируемой концентрации 1,0 мг/м^3, при экспозиции 4 часа) не вызывал нарушений репродуктивной функции у экспериментальных животных. Индукторно-ингибиторный анализ показал, что предварительное введение животным фенобарбитала и CCl_4, не влияло на токсичность лизомустина. Это, по-видимому, связано с тем, что изомеры лизомустина могут быстро деградировать уже при контакте с кровью. Вместе с тем установлено, что 3-х дневное введение 1/3 DL_{50} лизомустина в брюшную полость крыс оказывало ингибирующее действие изомеров препарата на активность цитохрома – P_{450}. Однако механизм этого взаимодействия, как и многих других цитостатиков, носит неоднозначный (гетерогенный) характер. Для изучения развития патологичекого процесса при интоксикации лизомустином в динамике была проведена оценка состояния глютатиона и активности K^+, Na^+-АТФ-азы при длительном поступлении препарата в организм экспериментальных животных в нарастающих дозах. В качестве объекта исследования мы выбрали эритроциты белых беспородных крыс. Полученные данные о механизме развития патологического процесса при действии лизомустина на модели эритроцитов в эксперименте на крысах свидетельствуют о том, что пусковым звеном развития патологического процесса является формирующийся дефицит энергии и последующее за этим падение уровня восстановленного глутатиона (ВГ). Так, содержание ВГ после введения крысам суммарной дозы лизомустина 391 мг/кг было в 1,5 раза выше исходного уровня, в то время активность K^+,-Na^+-АТФ-азы в мембранах эритроцитов при получении той же дозы находилась в 2,5 раза ниже исходного уровня, содержание гемоглобина ниже исхода в 1,35 раза, а масса животных (интегральный показатель энергетического потенциала организма) была снижена по отношению к исходу на 20,8%. Полученные нами результаты, а также имеющиеся литературные данные научной литературы о характере неспецифического (побочного) токсического воздействия некоторых цитостатиков (Глушков С.И., 2006; Новикова Т.М. и соавт., 2001); Кашуро В.А. и соавт., 2002), позволяют высказать предположение о том, что развитие патологического процесса в ядерных клеточных популяциях других тканей (печень, почки, легкие, сердце и др.) при отравлении лизомустином будет иметь характер близкий к тому, что мы наблюдали в эритроцитах. Таким образом, лизомустин проявляет мутагенный эффект, поэтому при контакте с ним вероятность развития отдаленных последствий, в том числе и канцерогенного действия высока. Выявленное в работе токсическое действие лизомустина на энергетическое обеспечение и детоксицирующую функцию клетки в значительной степени снижает устойчивость тканей, функция которых связана с постоянным обновлением клеточной популяции: стволовые клетки костного мозга, тонкого кишечника и др.

Синячкин Д.А., Орлов Ю.В., Халимов Ю.Ш., Болехан А.В., Богданова Е.Г.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АЛКОГОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время в экономически развитых странах заболеваемость циррозом печени составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет. Ежегодно от хронических заболеваний печени, в том числе и от цирроза, погибают 350 тыс. человек.

Чаще цирроз развивается при длительной интоксикации алкоголем (по разным данным, от 40 до 80 % случаев). Существующие средства и схемы терапии цирроза печени не всегда оказываются эффективными и характеризуются большим количеством противопоказаний и побочных эффектов. Одна из возможных причин подобного состояния дел – отсутствие адекватных экспериментальных моделей цирроза печени.

Роль алкоголя как этиологического фактора в развитии цирроза печени общепризнана. Однако при моделировании алкоголь-индуцированного экспериментального цирроза печени, согласно данным литературы, возникает необходимость усиливать гепатотоксическое повреждающее действие этанола с помощью других гепатотоксикантов.

Целью исследования явилась разработка адекватной и информативной экспериментальной модели алкоголь-индуцированного цирроза печени.

Экспериментальное исследование выполнено на 96 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г из питомника Рапполово РАН РФ. Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде.

Животным внутрижелудочно через день в течение 3–6 недель с помощью специального зонда вводили 40 % этанол из расчета 2,5 г/кг массы тела. Одновременно на протяжении всего эксперимента этим же крысам внутрибрюшинно в течение 4 последовательных дней каждой недели вводили 1 % раствор N-нитрозодиметиламина (ДМНА) в дозе 5 мг/кг; затем следовал 3-дневный перерыв во введении ДМНА, после чего инъекции возобновлялись по аналогичной схеме. Перед проведением экспериментальных исследований, а также через 3 и 6 недель после начала опыта у животных регистрировали биохимические показатели крови, характеризующие основные функции печени (общий белок, креатинин, мочевину, глюкозу, билирубин, калий, натрий, глютамилтранспептидазу и индикатор холестаза – щелочную фосфатазу).

Влияние гепатотоксикантов этанола и ДМНА на развитие соединительной ткани в печени при экспериментальном циррозе печени оценивали по результатам измерения площади, занимаемой соединительной тканью, в пределах 5–7 печеночных долек на шести срезах печени, окрашенных по Ван Гизону. С помощью компьютерной обработки сканированного изображения среза печени рассчитывали относительную площадь, занимаемую сформировавшимся коллагеном.

Установлено, что комбинированное воздействие гепатотоксикантов способствовало формированию у крыс экспериментального цирроза печени уже через 3 недели. Количество соединительной ткани увеличилось с 1,7 ± 0,1 до 8,3 ± 0,9% ($p \leq 0,05$).

К шестой неделе наблюдения процессы фиброза и цирроза в печени экспериментальных животных усилились. Количество соединительной ткани возросло с 8,3 ± 0,9% до 12,5 ± 1,4 ($p \leq 0,05$).

Таким образом, предлагаемым способом воспроизводится надежная модель цирроза печени в условиях комбинированного (алкогольного и ДМНА-индуцированного) воздействия на организм, что подтверждено анализом результатов морфогистологических и биохимических исследований. Разработанная модель позволяет изучить процесс формирования цирроза печени в динамике. Модель экспериментального цирроза печени может быть использована для проведения исследований, направленных на совершенствование существующих и разработку новых методов профилактики и лечения алкоголь-индуцированного цирроза печени.

Софронов Г.А.[1,2], Паткин Е.Л.[2]

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург
[2] Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

Молекулярные механизмы формирования нарушений здоровья людей в отдалённые сроки после острого либо хронического воздействия стойких химических загрязнителей окружающей среды (экотоксикантов) остаются недостаточно изученной проблемой фундаментальной токсикологии. Между тем понимание таких механизмов может стать основой профилактических и лечебно-диагностических мероприятий в условиях риска воздействия либо состоявшегося поражения экотоксикантами.

В последнее время появляется всё возрастающее число экспериментальных работ, свидетельствующих о развитии эпигенетических изменений (эпигенетических модификаций) в генах в ответ на воздействие на живые организмы экотоксикантов (Паткин Е.Л., Софронов Г.А., 2012; Паткин Е.Л., Павлинова Л.И., Софронов Г.А., 2013; Паткин Е.Л., Софронов Г.А., 2015; J.C. Jiménez-Chilarón et al., 2015; E.S. Bowers, Sh.D. MacCullogh, 2016; G. Kochmanski et al., 2017).

В докладе анализируются отечественные и зарубежные работы об эпигенетических изменениях, выявленных в экспериментах на животных, подвергнутых воздействию токсикантов различной химической структуры: металлов, пестицидов, диоксинов, бисфенола А и др. Обсуждаются данные о межгенерационном наследовании эпигенетических модификаций. Критически рассмотрены концепции о связи экотоксикологии и эпигенетики. Постулировано рождение нового направления молекулярной токсикологии – эпигенетической (эпигеномной) токсикологии, предметом исследования в котором выступают эпигенетические изменения, индуцированные воздействием на живые организмы токсичных химических веществ, а также роль эпигенетических модификаций в формировании токсического процесса.

Обсуждаются перспективные направления дальнейших исследований.

Степанов Я.А., Горбунов Д.В., Эрдниев Л.П., Мокшанов И.В., Гуцалюк С.М.

ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭТИЛОВОГО СПИРТА ПРИ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «33 Центральный научно-исследовательский испытательный институт» Министерства обороны Российской Федерации, г. Вольск-18 Саратовской обл.

Отравления этиловым спиртом (этанолом) являются распространенными как на территории Российской Федерации, так и в зарубежных странах. В России ежегодно регистрируется от 25 до 45 тыс. смертельных случаев от отравления этанолом. Из них сочетанные с переохлаждением организма отравления могут достигать до 60 %.

Цель работы: оценить острую токсичность этанола для белых крыс по критерию летального действия при переохлаждении средней степени тяжести.

Задачи:

- моделировать переохлаждение средней степени тяжести на белых крысах;
- определить среднюю смертельную дозу этанола при внутрижелудочном введении при переохлаждении средней степени тяжести и без холодовых воздействий;
- рассчитать коэффициент изменения токсичности (КИТ).

В качестве токсикометрического параметра спирта определяли его среднюю смертельную дозу, поскольку она представляет собой наиболее точную количественную характеристику токсичности вещества с минимальным значением 95 % доверительного интервала и несомненным оцениваемым эффектом – гибель животного. Выбор внутрижелудочной аппликации обусловлен ввиду наиболее вероятного пути поступления данного токсиканта. Раствор вводили с объемной долей спирта 40 %. Экспериментальных животных разделили на 2 группы: 1-я группа («этанол») для определения средней смертельной дозы этанола; 2-я группа («переохлаждение+этанол») для определения средней смертельной дозы этанолы при переохлаждении средней степени тяжести. Моделирование переохлаждения средней степени тяжести осуществляли посредством климатической камеры ТХВ-1500 (производство Беларусь). Животных 2-ой группы помещали в климатическую камеру с заданной температурой минус 30 ºС, после чего каждые 15 мин определяли ректальную температуру тела до достижения переохлаждения организма на 2-3 ºС, что соответствует средней степени тяжести холодовой травмы. Токсикант вводили после холодового воздействия.

Обобщенные экспериментальные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1

Определение средней смертельной дозы (LD50) этанола для белых крыс при переохлаждении средней степени тяжести

Группы животных	Воздействующие дозы, мг/кг	Количество животных со смертельным эффектом	Общее количество животных	LD_{50}, мг/кг	КИТ
Этанол	12	6	6	7,93 (6,71-10,21) S=1,29	1,1
	8	3	8		
	6	2	10		
	4	0	6		
Переохлаждение + Этанол	10	4	4	6,94 (5,12-8,90) S=1,27	
	8	3	5		
	6	2	6		
	4	0	4		

Данные таблицы свидетельствуют об отсутствии достоверного влияния на токсичность этанола при переохлаждении средней степени тяжести. Обращает на себя внимание изменение времени достижения летального эффекта. Для группы «этанол» среднее время гибели животных при воздействии 1 LD_{50} составило 330±35 мин, для группы «переохлаждение+этанол» – 82±6 мин ($p \leq 0,05$).

Таким образом, в ходе выполненных экспериментов установлено отсутствие статистически значимого влияния переохлаждения средней степени тяжести на среднюю смертельную дозу этилового спирта для белых крыс. Вместе с тем, снижение среднего времени гибели животных в 4 раза при переохлаждении является отягчающим фактором и предиктором неблагоприятного исхода интоксикации при данном сочетанном воздействии. Остаются актуальными вопросы патогенеза интоксикации этанолом различных категорий доз при переохлаждении организма, а также особенности терапии.

Субботина С.Н., Быкова А.Ф., Колесников А.М.

ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАВ НА ЗООСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российский Федерации, Санкт-Петербург

Согласно «Руководству по проведению доклинических исследований…» для выявления транквилизирующего действия лекарственных средств используют широкий спектр методик по изучению социального взаимодействия животных (методика социального обследования у крыс, методика изоляционного синдрома и др.). Однако появление анксиолитиков нового типа с поликомпонентным механизмом действия требует разработки новых методических подходов к их изучению. Перспективным представляется внедрение в практику тестов, позволяющих учитывать особенности влияния препаратов на зоосоциальное поведение экспериментальных животных. В качестве одного из таких тестов можно рассматривать трехкамерный тест. Метод позволяет оценить дефицит зоосоциального поведения животных, уровень общительности, развитие неофобий и предназначен для оценки эффектов фармакологически активных препаратов (ФАВ), перспективных для включения в схемы терапии различных психоневрологических расстройств.

Целью настоящего исследования являлось изучение особенностей поведения интактных мышей в трехкамерной установке для обоснования критериев оценки влияния ФАВ на зоосоциальное поведение экспериментальных животных.

Эксперименты выполнены на белых беспородных мышах-самцах массой 20-25 г. Принцип теста основан на свободном выборе экспериментальным животным любого из трех отсеков для времяпровождения в течение двух экспериментальных сессий. В первой сессии контрольная мышь помещается в чашеобразный проволочный контейнер, который устанавливается в один из боковых отсеков. В противоположном

отсеке находится аналогичный пустой контейнер. Мышь имеет выбор: провести больше времени вокруг чашеобразного контейнера, содержащего другую мышь, или избежать любого контакта путем перемещения в отсек с пустым контейнером. Первая сессия теста позволяет оценить социальную мотивацию исследуемых животных, их коммуникативные свойства. Во второй сессии эксперимента в свободный чашеобразный контейнер добавляется еще одна контрольная мышь. Таким образом, в обоих отсеках в контейнерах располагается по мыши, одна из которых уже знакома экспериментальному животному (в период первой сессии), а другая – нет. В ходе проведения исследования проводится дифференцировка поведения испытуемого животного между знакомым и незнакомым объектом. Оценка особенностей поведения животных производится с помощью следующих параметров: продолжительность и число прямых контактов между экспериментальной мышью и контрольной, или с пустым контейнером; продолжительность нахождения в каждом отсеке; продолжительность и количество актов груминга, замирание, прыжки, стойки.

Изучение параметров зоосоциального поведения мышей с помощью трехкамерной установки показало, что у интактных мышей потребность находиться в отсеке с заключенной в ловушку контрольной мышью более выражена, чем в отсеке с пустой ловушкой. Значимых отличий в продолжительности нахождения в разных отсеках не отмечено, что не позволяет с уверенностью говорить о выраженности коммуникативных свойств экспериментальных животных. Высокая исследовательская активность – продолжительность нахождения вблизи ловушки с контрольным животным, большое количество обнюхиваний, низкое количество актов груминга и замираний свидетельствует о низком уровне тревожности интактных мышей. Значимое изменение этих параметров может являться критерием для оценки влияния ФАВ на степень социального взаимодействия мышей. Анализ параметров поведения во второй сессии позволил заключить, что экспериментальные животные, ссылаясь на свой предыдущий опыт с первой контрольной мышью, проявляют больший исследовательский интерес к вновь подсаженной мыши, чем к знакомой. Это указывает на неповрежденную социальную память и пристрастие к новым контактам. Время, проведенное у контейнера с новой мышью, а также количество обнюхиваний, более чем в 2 раза превосходило эти показатели у контейнера с ранее знакомым животным. Это подтверждает заключение о высокой социальной активности мышей, предпочтении новых взаимодействий, потребности приобретения нового опыта. Таким образом, продолжительность и число прямых контактов во второй сессии также могут являться критериями оценки коммуникативного уровня экспериментальных животных.

Полученные результаты исследования могут быть полезны при проведении сравнительного анализа целевых эффектов ФАВ, для оценки побочного действия ФАВ различного профиля, а также для типирования животных по группам в соответствии с уровнем их зоосоциального взаимодействия.

Субботина С.Н., Быкова А.Ф., Алешина О.И.

ВЛИЯНИЕ СУТОЧНЫХ БИОРИТМОВ НА СПОНТАННУЮ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российский Федерации, Санкт-Петербург

Хорошо известно, что функционирование всех физиологических систем организма подвержено суточным (циркадным), месячным и сезонным колебаниям. У высших животных в зависимости от времени суток циклически меняются физиологическое состояние, интеллектуальные возможности и даже настроение, что связано с концентраций гормонов-регуляторов суточной активности организма в крови (гормон роста, кортизол, мелатонин и т.д.). Точность результатов изучения фармакологических свойств препаратов в экспериментах на животных во многом будет зависеть от режима их суточной активности. В этой связи представляло интерес изучение влияния циркадных колебаний на уровень спонтанной двигательной активности крыс.

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах-самцах массой 200-250 г, полученных из питомника РАН «Рапполово» (Санкт-Петербург). Животных содержали в стандартных условиях вивария на обычном пищевом рационе со свободным доступом к воде. Все опытные животные были взяты из одного привоза и прошли карантин в течение 14 дней.

Двигательную активность крыс регистрировали с помощью актометра Opto-Varimex, Colombus Instruments, США.

Тридцатиминутное тестирование животных без предварительной адаптации осуществляли в условиях естественной освещенности однократно в период 10 ч 30 мин – 17 ч 30 мин. Для обеспечения статистической значимости полученных в ходе эксперимента данных исследования проводили в течение 3-х суток.

Локомоторно-исследовательскую функцию крыс оценивали по следующим показателям: пройденная дистанция, см; продолжительность двигательной активности, сек; горизонтальная активность; вертикальная активность; количество стоек.

Показано, что наименьшую двигательную и исследовательскую активность крысы проявляют в период с 12 ч 15 мин до 13 ч 15 мин. Оцениваемые показатели в этот период соответствовали минимальным значениям и статистически значимо отличались от аналогичных значений в другие временные периоды.

Изменение параметра «Пройденная дистанция» в течение светового дня носило волнообразный характер. В утренние часы отмечали незначительную активность крыс, значение показателя постепенно нарастало с 745±86,4 см в период 10.30-11.30 ч до 1072±31,3 см в период с 11 до 12 ч. После 12 ч 15 мин регистрировали спад двигательной активности животных, когда значения изучаемого параметра в среднем не превышали 389 см. Вопреки существующему мнению о том, что после 13-14 часов период бодрствования крыс сменяется на фазу неактивного состояния, в наших экспериментах было показано увеличение двигательной и исследовательской активности животных в камерах актометра после 13 ч 30 мин. Показатель «Пройденная дистанция» в периоды с 13.30-17.30 ч соответствовал среднему значению 2322±417,8 см.

Аналогичной динамикой характеризовалось и изменение других параметров спонтанной двигательной активности крыс. Учитывая, что все показатели в тесте являются параметрами оценки локомоторной функции животных, схожая динамика подтверждает влияние циркадных колебаний на поведение крыс в актометре.

Наряду с изложенным, в экспериментах было показано влияние суточных биоритмов на изменение показателя, характеризующего исследовательскую активность крыс – «Количество стоек». В утренние часы показана низкая исследовательская составляющая поведения животных, количество стоек не превышало 18,5±26,5 ед. Во всех экспериментальных группах, тестируемых после 13 ч 30 мин, данный показатель существенно возрастал и составлял 283,6±217,5 ед.

Следует отметить, что показатели двигательной активности крыс одного и того же временного периода отличались в разные сутки регистрации, что, вероятно, связано с влиянием на суточную активность грызунов не только циркадных (эндогенных) ритмов, но и экзогенных (абиотических) факторов.

Таким образом, проведенные исследования актуализируют использование подхода, связанного с учетом режима суточной активности экспериментальных животных. Это позволит обеспечить наиболее высокую точность результатов исследования, как при изучении этологических особенностей, так и при изучении фармакологического профиля различных препаратов в эксперименте.

Сычева Л.П.

КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства», Москва

Развитие науки, расширение спектра методов биологических исследований, углубленный анализ эффектов на молекулярном и клеточном уровнях предоставляют все новые данные о генотоксическом действии антропогенных факторов окружающей среды (химических, физических, биологических) в отношении всего живого. Эти факторы небезопасны и для человека. Выявление генотоксических факторов проводят в основном, в экспериментах на лабораторных животных с дальнейшей экстраполяцией данных на человека. В то же время сам человек, его обследование с использованием генетических методов, может быть источником информации о присутствии генотоксикантов в окружающей среде. Развитие такого рода исследований связано с разработкой и совершенствованием методологии. На первых этапах, начиная с 70-х годов прошлого века, проводили учет хромосомных аберраций в культивируемых клетках крови, позднее, в 90-х годах, был разработан микроядерный тест на культуре лимфоцитов человека, затем стал широко использоваться неинвазивный вариант микроядерного теста с анализом эпителиальных клеток слизистой оболочки щеки.

В настоящее время именно микроядерный метод на лимфоцитах и буккальном эпителии человека широко используется в мире для оценки воздействия самых разных факторов. Научное сообщество проводит их стандартизацию и верификацию в рамках двух общеевропейских проектов: HUMN (HUman MicroNucleus project, с 1997 года) и HUMNXL ('XL' означает eXfoLiated cells, с 2007 г.).

Микроядерный тест на эксфолиативных клетках имеет как недостатки, так и преимущества по сравнению с тестом на лимфоцитах. Из преимуществ прежде всего следует отметить неинвазивный сбор клеток. Это особенно важно при обследовании детей. Нет необходимости культивировать клетки, что значительно ускоряет и удешевляет подготовку препаратов. Дополнительное культивирование лимфоцитов с цитохалазином В вносит некоторую долю неопределенности в результаты исследований, что исключено для теста на эксфолиативных клетках. Большая часть опухолей имеет эпителиальное происхождение, что служит дополнительным аргументом в необходимости исследовать именно эксфолиативные клетки.

В настоящее время микроядерный метод плавно трансформировался в цитомный анализ (Thomas, 2008) в связи с тем, что наряду с микроядрами, как основными биомаркерами цитогенетического действия, стали учитывать и другие показатели состояния ядра клеток. Мы уже длительное время используем этот подход для оценки цитогенетического статуса человека при воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды. Подход апробирован и использован при анализе не только буккальных эпителиоцитов, но и назальных, бронхиальных и уротелиальных клеток человека. Мы отработали методы получения препаратов изолированных клеток для анализа всего спектра кариологических показателей; схемы исследования с учетом обновления изучаемых клеточных популяций; обоснование выбора органов для исследования в зависимо-

сти от изучаемого фактора и пути его воздействия; особенности проведения микроскопического и статистического анализа данных; критерии и показатели для определения эффектов (Полиорганный микроядерный тест, 2007; Сычева, 2007, 2012).

Использование цитомного анализа позволяет решать различные задачи: оценивать наличие и интенсивность действия не изолированных факторов (чего практически не бывает), а всего комплекса неблагоприятных факторов данной территории на обследуемые группы людей; выделять зоны риска, где отмечается повышенный уровень цитогенетических повреждений, и группы риска, включающие людей на одной территории с повышенным уровнем эффекта. Причиной повышенного уровня цитогенетических нарушений могут быть особенности индивидуальной чувствительности к действующему фактору. Этому вопросу и поиску биомаркеров чувствительности в настоящее время уделяется огромное внимание. Следует отметить, что по классификации ВОЗ показатели цитомного анализа являются очень важными биомаркерами эффекта.

Нами накоплены интересные данные о цитогенетическом статусе человека в условиях воздействия нефтезагрязнений (Джамбетова, Сычева, 2015), диоксин-загрязненных территорий (Сычева и соавт., 2008, Sycheva et al., 2016), выбросов некоторых предприятий (Бяхова и соавт. 2010, Сычева и соавт, 2010) др. Современные тенденции развития этого направления связаны с комплексной оценкой эффектов на организменном, клеточном и молекулярном уровнях, определением их сопряженности и значимости в реализации геноповреждающего действия.

Суханов И.П., Ачкасова О.И.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Государственный научный центр Российской Федерации. Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии (ФГУП ГосНИИОХТ)»

В последние годы объективность результатов экспериментального изучения особенностей поведения животных определяется, прежде всего, наличием высококачественного оборудования, опирающегося на цифровые технологии и профессионализм использующих его специалистов. Внедрение в практику исследовательских работ приборов и аппаратно-программных комплексов с одновременной автоматической фиксацией множества параметров поведенческого фенотипирования, мнестических процессов, с возможностью их сопоставления, проведения сравнительного анализа и установления взаимосвязей открывает принципиально новые перспективы для более углубленного и всестороннего изучения тонких функциональных особенностей, связанных с индивидуальным и социальным поведением животных, их интеллектом и психикой.

В перечень обязательных тестов в системе доклинических исследований нейротропных лекарственных средств входит не только изучение общих физиологических показателей, мышечного тонуса и моторных функций, характера передачи нервно-мышечного возбуждения (особенности позы, походки, поддержание равновесия, наличие причудливого поведения, спонтанная локомоторная активность, мышечная сила, раздражимость, агрессивность, вокализация, страх), сенсорных функций (слуховая, зрительная, ольфакторная и болевая чувствительность), но и анализ изменений в работе высшей нервной деятельности животного, его социального и эмоционального поведения (оценка памяти и внимания, способность к обучению, социальное узнавание и предпочтение, межсамцовые взаимодействия, репродуктивное и родительское поведение, элементарной рассудочной деятельности, повышенная тревожность, депрессивные состояния).

На производстве высокопрофессионального оборудования и программного обеспечения, используемого для оценки когнитивных и мнестических способностей животных, их эмоционального отклика и социального поведения специализируется ряд российских и зарубежных компаний. В настоящее время к подобным приборам предъявляется ряд требований в том числе:

- оборудование должно быть снабжено видеокамерой, позволяющей фиксировать данные с возможность последующего воспроизведения и анализа графического изображения траектории движения грызуна в камере (трекинг), видеоизображения поведения животного во время тестирования и обучения;

- наличие звукового, светового и электрокожного раздражителей позволяет использовать их в широком диапазоне частот, продолжительности, последовательности и сочетании;

- должна быть предусмотрена возможность ручного и автоматического (по заранее созданному сценарию) управления раздражителями, что позволяет самостоятельно выбирать и составлять сценарии, в зависимости от задач, предусматривая использование как отдельных блоков обучения и непосредственно тестирования, так и задание полного цикла всего исследования;

- способность программы снимать и анализировать данные одновременно с нескольких устройств;

- автоматический расчет средних величин длительности пребывания грызуна в каждом из отсеков прибора, или времени нахождения грызуна на безопасной платформе, скорости перемещения животного по камере и отдельно в каждом отсеке, скорости реакции на раздражители в период всего тестирования.

- возможность фиксации и сравнения показателей по выбранной группе животных, дате проведения исследования, полученных данных в период обучения и тестирования, контрольной и опытной групп при

однократном и многократном последовательном введении и т.п. Выгрузка результатов для дальнейшей обработки в приложения Microsoft.

- использование функции команд заданных событий с возможностью проставления отметок нажатием одной клавиши отражающих поведение животных в момент тестирования (например, признаки стереотипии, грумминг и его продолжительность, показатели ориентировочно-исследовательской активности, принюхивания, стойки и т.п.).

Толкач П.Г., Башарин В.А., Никишин А.С.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТОКСИКАЦИИ ОКСИДОМ УГЛЕРОДА НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПОИСКА ПИЩИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Актуальность. Отравление оксидом углерода (CO) может приводить к нарушению функций центральной нервной системы (ЦНС), развивающихся в отдалённом периоде интоксикации. Механизмы развития этих нарушений могут быть связаны с активацией программируемой клеточной гибели, запуском оксидативного стресса, нарушением функции вторичных мессенджеров в нейральных клетках и др. Для изучения данных нарушений, а также поиска эффективных средств их коррекции необходимы экспериментальные методики по оценке функций ЦНС. Одной из таких методик является выработка условного рефлекса поиска пищи (УРПП) у лабораторных животных в установке «Восьмилучевой радиальный лабиринт». Данная методика позволяет оценить эффективность выработки навыка у лабораторных животных, что является одним из компонентов когнитивных функций.

Цель исследования. Провести экспериментальную оценку влияния интоксикации оксидом углерода на выработку условного рефлекса поиска пищи у лабораторных животных.

Материалы и методы исследования. Перед началом исследования животные были разделены на 2 группы. Первая группа (контроль) – животные, не подвергавшиеся никаким воздействиям, вторая группа (CO) – животные, подвергшиеся интоксикации оксидом углерода. Статическую ингаляционную затравку лабораторных животных оксидом углерода осуществляли в герметичной камере объёмом 0,1 м^3. Концентрация CO составляла 4500 ppm, экспозиция – 30 мин. Во время воздействия CO оценивали клинические проявления интоксикации. По окончания затравки у лабораторных животных в крови определяли содержание карбоксигемоглобина (HbCO), спектрофотометрическим методом.

На 7 сут после окончания интоксикации у лабораторных животных начинали выработку УРПП в установке «Восьмилучевой радиальный лабиринт», один раз в день, в течение 10 дней. Все лучи лабиринта были подкреплены пищевой приманкой. Животное помещали в центральную часть лабиринта и позволяли свободно исследовать все лучи. Оценивали количество ошибок рабочей памяти (повторное посещение лучей в пределах одного сеанса). Тестирование заканчивали после однократного посещения всех 8 лучей, посещения в общей сложности 16 лучей или по истечению 10 мин от начала тестирования. Влияние тяжёлой интоксикации CO на выработку УРПП оценивали путём сравнения количества ошибок рабочей памяти между группами в пределах каждого сеанса.

Полученные данные экспериментальных исследований обрабатывали в программе Statistica 10.0 и Statistica 5.0. Расчёт средней летальной концентрации CO (LC_{50}) проводили методом пробит-анализа по Финни. Значимость межгрупповых различий, распределённых по закону, отличному от нормального, определяли с помощью критерия Манна-Уитни. Вывод о статистической значимости различий между группами принимали при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты исследования. В результате предварительно проведённых исследований методом пробит-анализа по Финни была рассчитана среднелетальная концентрация CO. Так, LC_{50} оксида углерода составляла 5660±350 ppm при экспозиции 30 мин. В дальнейшем исследовании использовали концентрацию CO равную $0,8LC_{50}$ (4500 ppm).

При воздействии CO в данной концентрации у лабораторных животных развивалась тяжёлая степень интоксикации. Тяжесть интоксикации определялась клиническими нарушениями (боковое положение тела, появление тонических судорог), содержанием HbCO в крови животных (среднее значение составило 75,0% (95% ДИ 71,62-78,38%)).

При сравнении медианных значений количества ошибок рабочей памяти между группами контроль и CO на протяжении всего периода обучения (с первого по 10 сеанс) статистически значимых различий обнаружено не было

Заключение. В результате проведённого исследования было установлено, что тяжёлая интоксикация CO не приводит к нарушению выработки УРПП в установке «Восьмилучевой радиальный лабиринт» в отдалённом периоде интоксикации. Данная методика не может быть использована для оценки нарушений функций ЦНС, развивающихся после отравления оксидом углерода.

Томилин Н.В., Филько О.А., Храброва А.В., Соловьева Н.Е., Утсаль В.А., Краснов К.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ N-НИТРОЗО-ДИМЕТИЛАМИНА НА ЛЕЙКОЦИТЫ, ГЕПАТОЦИТЫ И КЛЕТКИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт токсикологии ФМБА России, г. Санкт-Петербург

Генотоксическое действие N-нитрозодиметиламина (НДМА) исследовали с помощью метода щелочного гель-электрофореза (метода ДНК-комет) на лейкоцитах, гепатоцитах и клетках коры головного мозга белых крыс. Суспензии клеток приготавливали через 3 и 24 ч после внутрибрюшинного введения НДМА самцам белых крыс в дозах 7,5, 15 и 30 мг/кг.

Действие НДМА оценивали по содержанию ДНК в хвостах комет после электрофореза и окраски препаратов бромистым этидием с помощью программы Comet assay IV. Для каждого животного изготавливали по два препарата, на каждом из них анализировали по 50 нуклеоидов (100 для каждой крысы). Количество hedgehogs («ежиков») – нуклеоидов с высокой степенью повреждения (практически без головы и с большим хвостом), определяли отдельно при случайном анализе 100 нуклеоидов.

В таблицах указаны средние величины и их стандартные ошибки по группам животных. Сравнение данных, полученных в контрольных и экспериментальных группах, выполняли с помощью одностороннего непараметрического критерия Манн-Уитни.

Через 3 ч после введения НДМА было получено статистически достоверное дозозависимое увеличение степени повреждения ДНК в лейкоцитах и гепатоцитах ($p < 0,05$, отмечено звездочками в таблицах), а в клетках коры головного мозга не зарегистрировано изменений (таблица 1).

Таблица 1

Изменения содержания ДНК в хвосте и hedgehogs в лейкоцитах, гепатоцитах и клетках коры головного мозга через 3 ч после введения НДМА

Клетки	Доза, мг/кг	ДНК в хвосте		Hedgehogs, %
		%	экспер./контр.	
Лейкоциты	Контроль	1,8 ± 0,3	1,0	0,2 ± 0,3
	7,5	12,2 ± 0,9*	6,7	6,5 ± 2,8
	15	14,6 ± 2,7*	8,0	16,8 ± 3,1
	30	14,4 ± 2,2*	7,8	24,5± 4,1
Гепатоциты	Контроль	3,7 ± 0,8	1,0	0,5 ± 0,3
	7,5	30,6 ± 1,6*	8,3	48,1± 2,1
	15	27,2 ± 2,6*	7,4	53,7 ± 1,1
	30	29,1 ± 4,0*	7,9	51,4 ± 1,6
Клетки коры головного мозга	Контроль	10,4 ± 1,3	1,0	1,9 ± 0,9
	7,5	11,8 ± 0,5	1,1	18,1 ± 5,7
	15	10,3 ± 0,9	1,0	5,2 ± 0,9
	30	11,7 ± 2,5	1,1	6,2 ± 6,2

Через 24 ч величина повреждения ядерной ДНК лейкоцитов и гепатоцитов снижалась, оставаясь достоверно больше контрольного значения при всех испытанных дозах. Это свидетельствует о частичной репарации ядерной ДНК в указанных клетках. В клетках коры степень повреждения ядерной ДНК не отличалась от контрольных значений (таблица 2).

Таблица 2

Изменения содержания ДНК в хвосте и hedgehogs в лейкоцитах, гепатоцитах и клетках коры головного мозга через 24 ч после введения НДМА

Клетки	Доза, мг/кг	ДНК в хвосте		Hedgehogs, %
		%	экспер./контр.	
Лейкоциты	Контроль	1,4 ± 0,3	1,0	0,0
	7,5	2,4 ± 0,2*	1,7	1,4 ± 0,4
	15	5,2 ± 0,8*	3,6	1,2 ± 0,2
	30	5,6 ± 2,1*	4,0	4,7 ± 1,7
Гепатоциты	Контроль	4,6 ± 0,5	1,0	1,5 ± 0,86
	7,5	22,8 ± 4,7*	5,0	55,6 ± 19,0
	15	24,5 ± 2,6*	5,3	50,3 ± 11,0
	30	23,9 ± 1,2*	5,2	46,3 ± 10,8
Клетки коры головного мозга	Контроль	17,2 ± 1,3	1,0	3,8 ± 0,4
	7,5	15,9 ± 0,4	0,9	5,9 ± 0,8
	15	17,6 ± 1,8	1,0	4,7 ± 1,0
	30	16,4 ± 2,1	1,0	9,2 ± 3,2

Максимальное дозозависимое увеличение повреждения ядерной ДНК через 3 ч после введения НДМА в лейкоцитах и гепатоцитах свидетельствует о его генотоксическом действии. В клетках коры головного мозга не зарегистрировано изменений. Таким образом, с помощью метода ДНК-комет можно определять ткани-мишени действия НДМА. Ранее нами показано, что мутаген прямого действия этилметансульфонат через 3 ч после внутрибрюшинного введения в дозе 200 мг/кг вызывает повреждение ядерной ДНК не только в лейкоцитах и гепатоцитах, но и в клетках коры головного мозга, селезенки, легких, костного мозга, а также в эпителиальных клетках толстого кишечника и мочевого пузыря.

Репарация через 24 ч после введения происходит успешнее в лейкоцитах, чем гепатоцитах. Это подтверждается высоким содержанием hedgehogs в гепатоцитах, которое не меняется через 24 ч после введения НДМА (таблица 1, 2). Известно, что НДМА – генотоксикант непрямого действия и требует метаболической активации, происходящей главным образом в гепатоцитах. Поэтому можно предположить, что повреждение ядерной ДНК гепатоцитов вызвано не только генотоксическим действием метаболита, но и увеличением концентрации активных форм кислорода, в результате реакций активации и детоксикации.

Трушина В.П., Осипов А.Л.

МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный университет экономики и управления, Новосибирск

Вероятностные методы оценки токсического эффекта образуют одно из важных направлений в токсикометрии и других разделах биологии и активно разрабатываются исходя из задач экспериментальной практики. При этом выявление зависимости между дозой вещества и получаемым эффектом играет важнейшую роль, в силу чего проблемам построения и анализа зависимости «доза-эффект» уделяется особо пристальное внимание.

Пусть x обозначает случайную величину или минимальную дозу, при воздействии которой у тест – объекта с заданной вероятностью проявился бы ожидаемый эффект. Назовем эту дозу минимальной абсолютно эффективной дозой. Обозначим через y экспериментально испытанную дозу, а через w – наблюдавшийся у тест – объекта эффект. С точки зрения теории вероятностей результаты токсикологического эксперимента состоят в том, что после испытания заданной дозы y у тест – объекта появится либо положительный $W = 1$, либо отрицательный $W=0$ эффект. При этом, если испытанная доза больше гипотетической ($Y > X$), то регистрируется положительный эффект, и наоборот. Таким образом, показатель эффекта w служит индикатором события $\{Y > X\}$. Тогда минимальная абсолютно эффективная доза представляет собой случайную величину с функцией распределения $F(x) = P(X < x)$, которую требуется найти по выборке $(Y_1, W_1), (Y_2, W_2), \ldots, (Y_n, W_n)$. Если обозначить через α вероятность того, что заданная доза X_α будет являться гипотетической минимальной дозой, при действии которой у тест – объектов проявятся положительные эффекты, то из уравнения $F(X_\alpha) = \alpha$ можно определить значение X_α эффективной дозы, вызывающей у тест – объекта заданную вероятность появления эффекта. Значения найденных доз в этом случае будут представлять собой категории эффективных доз: ED_5, ED_{16}, ED_{50}, ED_{84}, ED_{95} и т.д. Функция $F(x)$ и является функцией эффективности исследуемого вещества. Сущность метода построения функции эффективности заключается в определении вероятности эффекта в середине заданного диапазона доз при помощи ядерной оценки регрессии. Если в заданном диапазоне находится n значений доз Y_i из общей выборки с соответствующими индикаторами альтернативного эффекта W_i, то оценка вероятности эффекта в середине диапазона может быть найдена по формуле:

$$F(x) = \frac{\sum_{i=1}^{n} K\left(\frac{Y_i - x}{c}\right) W_i}{\sum_{i=1}^{n} K\left(\frac{Y_i - x}{c}\right)},$$

где константа c задает величину окна просмотра, а функция $K(x) = \frac{3(1-x^2)}{4}$, $-1 \le x \le 1$ называется ядром Епанечникова. Разработан интерфейс программной системы для вычисления функции эффективности, а также представлены результаты компьютерного вычисления средней эффективной дозы с помощью непараметрического подхода. Проведенные эксперименты показывают, что для веществ, у которых функция эффективности близка к функции нормального распределения, непараметрический метод при вычислении категорий эффективных доз дает результаты, близкие к результатам классического пробит-анализа, а при значительных различиях распределения функции эффективности и функции нормального распределения непараметрический метод вычисления категорий эффективных доз дает более близкие результаты, нежели классический метод пробит-анализа.

Разработано программное обеспечение для мобильных устройств по моделированию токсического эффекта с помощью непараметрических методов. Мобильное приложение разработано на базе смартфонов с операционной системой Android.

Тюнин М.А., Селиванов Д.В., Аринушкин А.С., Гоголевский А.С., Мясников В.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОД ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ИНСЕКТИЦИДАМИ

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Нарушения нервно-мышечной передачи являются важнейшей составляющей токсического действия фосфорорганических инсектицидов (ФОИ) в острый и подострый период отравлений. Рассматриваемые как единый патологический процесс, называемый токсической миопатией, данные нарушения характеризуются последовательным развитием спастического нервно-мышечный блока (1-ая фаза) и паралитического нервно-мышечного блока (2 фаза). Паралитический нервно-мышечный блок, по сути, лежащий в основе промежуточного синдрома, проявляется прогрессирующей слабостью, парезом и параличом скелетной мускулатуры в период от 1 до 5 суток после начала интоксикации, нередко приводящих к смерти пострадавших в результате паралича дыхательных мышц.

Цель настоящего исследования явилось изучение изменений электромиографических показателей при развитии нарушений внешнего дыхания в подострый период отравлений ФОИ.

Исследование проводили на 105 белых нелинейных крысах-самцах (питомник Рапполово, Ленинградская область) на модели тяжелого отравления диизопропилфторфосфатом в дозе $ЛД_{99}$ (2,2 мг/кг, в/м). При развитии первых признаков интоксикации (тризм, тремор) животным вводили атропин (2 мг/кг, в/м) и диазепам (1,25 мг/кг, в/м). Через 1, 2, 3 и 4 сут после начала интоксикации у крыс исследовали функцию внешнего дыхания методом плетизмографии и выполняли электромиографию (ЭМН) седалищного нерва в тесте повторной нейростимуляции с десятикратным предъявлением супрамаксимального стимула с частотой 30, 20 и 15 Гц.

Выбранная экспериментальная модель тяжелого отравления ДФФ характеризовалась развитием судорожного синдрома у 100 % животных. Летальность животных на 1 сут составила 40 %, на 2 сут – 13,3 %, на 3 сут – 7,6 % и на 4 сут – 3 %. Для анализа данных ЭМГ на основании показателей функции внешнего дыхания и летальности все наблюдения относили к следующим группам: 1 группа – погибшие животные с дыхательной недостаточностью (17,4 %); 2 группа – погибшие животные без дыхательной недостаточности (4,76 %); 3 группа – выжившие животные с дыхательной недостаточностью (25,4 %); 4 группа – выжившие животные без дыхательной недостаточности (52,4 %). В качестве основного критерия развития дыхательной недостаточности использовали снижение МОД ниже уровня 40 % от фоновых значений. По данным ЭМГ-исследования у животных 1 группы перед наступлением гибели наблюдали наиболее выраженный декрементый (Д) ответ (15 Гц – 21 %; 20 Гц – 41,1 %; 30 Гц – 60 %) или декремент-инкрементый (ДИ) ответ (15 Гц – 34,6 %; 20 Гц – 47,1; 30 Гц – 50 %); 2 группы – Д-ответ (15 Гц – 11,7 %; 20 Гц – 19,3 %; 30 Гц – 35 %) или ДИ-ответ (15 Гц – 13,6 %; 20 Гц – 26,9 %; 30 Гц – 24,7 %); 3 группы – ДИ-ответ (15 Гц – 16,4 %; 20 Гц – 26,8 %; 30 Гц – 26,5 %), Д-ответ (15 Гц – 15 %; 20 Гц – 21,8 %; 30 Гц – 35,4 %), инкремент-декрементный (ИД) ответ (15 Гц – 10,9 %; 20 Гц – 30,9 %; 30 Гц – 15,1 %), 4 группы – отсутствие каких-либо ЭМГ-феноменов либо Д-ответ или ДИ-ответ величиной 10-20 % при 20 и 30 Гц, а также ИД-ответ (15 Гц – 16,3 %; 20 Гц – 20,1 %; 30 Гц – 12,6 %) или инкрементный (И)-ответ величиной до 20 % на всех частотах. У животных 3 группы при восстановлении внешнего дыхания при ЭМГ регистрировали уменьшение амплитуды Д-ответов и появление ИД-ответа на 10-20 % при стимуляции 20 и 30 Гц.

Таким образом, развитие дыхательной недостаточности в подострый период отравлений ФОИ в большинстве случаев сопровождается нарушениями нервно-мышечной проводимости. ЭМГ-паттерны в виде выраженного Д- и ДИ-ответа наблюдаются при развитии выраженных нарушений функции внешнего дыхания и указывают на формирование нервно-мышечного блока. Для оценки тяжести и прогноза течения дыхательной недостаточности, вызванной развитием нервно-мышечного блока, в качестве диагностических критериев целесообразно использовать ЭМГ-паттерны.

Черных А.М., Семикина Е.В.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ПРИ ТРАВМЕ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск

Известно, что магнитные поля малой напряженности способны модифицировать биоэффекты воздействия других факторов (Евдокимов В.И., 2003; Калуцкий П.В. и соавт., 2016; Juutilainen J, Kumlin T, Naarala J, 2006). Результаты наших ранее выполненных исследований показали, что изолированное ежедневное воздействие хлорпирифоса в дозе 0,1 и 1,0 мг/кг *per os* и круглосуточное влияние постоянного электромагнитного поля (ПЭМП) с индукцией $3 * 10^{-4}$ Т в течение 28 суток на организм животных вызывают глубокие изме-

нения в иммуно-цитохимическом статусе организма и приводят к замедлению сроков заживления полнослойных кожных ран у крыс и кроликов.

Совместное воздействие ПЭМП с индукцией 50 мкТ – 0,24 Т и хлорпирифоса в концентрациях 0,1, 1, 50 и 100 мг/кг усиливает токсические свойства пестицида, что проявляется более выраженным, по сравнению с их раздельным влиянием, дисбалансом основных показателей иммунной системы, неспецифических факторов защиты, ферментативной активности клеток крови и вызывает значительное пролонгирование сроков заживления ран.

Последнее поставило задачи отработать принципы коррекции изменений в иммунной системе организма при раневом процессе на фоне воздействия неблагоприятных факторов. В качестве антиоксиданта цепной реакции свободнорадикального окисления был выбран β-каротин (ОАО "Белвитамины", г.Белгород). Исследования проводили на 264 крысах-самцах линии *Wistar* со средней массой 243,2 ± 0,5 г. Кожную травму размером 4 $см^2$ наносили крысам в области правой лопатки на 7 сутки от начала экспозиции ПЭМП с индукцией 3 * 10^{-4} Т и хлорпирифоса в дозе 1,0 мг/кг, вводимого *per os*. Схема превентивного использования β-каротина включала его однократное ежедневное внутрижелудочное введение крысам с 1 суток эксперимента в дозе 10 мг/кг, обеспечивающей, по данным J.S. Garrow, W.P.T. James (2013), его оптимальный эффект. Причем в группах травмированных животных, подвергнутых совместному действию ПЭМП и хлорпирифоса, а также влиянию только агрохимиката, его применяли за 1,5-2 часа до начала экспозиции пестицида. Контролем служили животные с травмами, подвергнутые воздействию факторов, но без приема провитамина А. Критерием оценки влияния факторов выступали в разных сериях эксперимента показатели иммунной системы, неспецифической резистентности организма, метаболизма клеток крови, а также особенности течения процессов посттравматического восстановления кожной ткани.

Установлено, что β-каротин способствует снижению выраженности и сокращению продолжительности ферментной дезорганизации и лабилизации мембран микросом, митохондрий и лизосом клеток крови, возникающих у травмированных животных при неблагоприятных воздействиях хлорпирифоса и постоянного магнитного поля. Провитамин А стимулирует неспецифические факторы защиты, а также оказывает нормализующее влияние на формирование гуморального иммунного ответа, индуцированного эритроцитами барана, и, в определенной степени, снижает проявление аутоиммунизации. Все это положительно отражается на течении раневого процесса. Сокращаются средние сроки заживления ран. Показатель степени ускорения заживления кожных дефектов у животных, подвергнутых сочетанному воздействию ПЭМП и пестицида, составил 30,0%.

Таким образом, профилактическое использование β-каротина с момента нанесения кожных ран у отравленных хлорпирифосом животных на фоне ПЭМП и без него ускоряет процессы эпителизации и формирование рубца, что сокращает сроки заживления и способствует восстановлению основных иммуноцитохимических показателей.

Эрдниева Н.С., Демидов О.М., Егоров И.В., Михайлюк И.П.

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ШУМОПОГЛОЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт прикладной акустики» ФСТЭК России, Дубна

Распространенность применения шумопоглощающих материалов (ШПМ) – полимерных материалов различной структуры, делает актуальным и необходимым изучение безопасности воздействия на организм продуктов деструкции (ПД), образующихся в процессе их разложения, как при остром воздействии, например, при горении, так и в повседневной деятельности (ультрафиолетовое излучение, окисление кислородом воздуха). При этом состав ПД достаточно сложный, наиболее опасными представителями являются пероксиды – короткоживущие вещества.

Целью проведения токсикологических исследований (ТИ) является моделирование на лабораторных животных (ЛЖ) – моделях первого порядка патологических состояний, воспроизводящих таковые у человека, при воздействии пероксидов, позволяющих изучить механизмы формирования и патогенетическую структуру развивающихся процессов с возможностью их дальнейших профилактики, диагностики и лечения.

Методически оценка острого и хронического воздействия ПД в целом сопоставимы и полностью представлены в «Руководстве по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (А.Н. Миронов, 2012).

Информация, полученная при проведении ТИ, в значительной мере зависит от валидности модели. Отсутствие вида ЛЖ, полностью идентичного человеку по комплексу исследуемых свойств предполагает использование в ТИ нескольких видов одновременно после подбора оптимума для получения максимально полезной информации, необходимой для количественной и качественной оценки действия ПД на организм человека. После оценки максимальной активности на одном виде ЛЖ при внутривенном воздействии изучается действие ПД на обоснованных видах при различных путях поступления в соответствии с критериями правомочности и надежности условий моделирования. При экспериментальной оценке специфической ак-

тивности и острой токсичности особое внимание уделяется оценке функциональных изменений, что позволяет выявить наиболее чувствительные к воздействию ПД органы и ткани. Так, к примеру, оценка АД и ЭКГ проводятся нами с помощью электрокардиографа Hereen Screen 60G Vet и ветеринарного тонометра PetMap с цифровым дисплеем. Для изучения деятельности ЦНС у мелких ЛЖ используются методики изучения поведения в различных установках, у собак – методика оценки спонтанного поведения с последующим применением теста обсчета симптомокомплекса, система для амбулаторного мониторинга ЭЭГ и ПСГ «Нейрон-Спектр-СМ». Исследование функций ЖКТ у крупных ЛЖ осуществляется с помощью эндоскопического видеоцентра CV-150 и ацидогастрометра микропроцессорного АГМ-МП-03-1. На всех стадиях изучения ПД производится забор биоматериалов для проведения лабораторных клинических и аналитических исследований.

Определение качественного состава ПД ШПМ проводится с использованием совмещенного термогравиметрического анализа (TA Instruments SDT Q 600) с ИК-Фурье спектроскопией (Thermo Fisher Nicolet iS10) (далее – ТГА-ИК).

Фармакокинетические и фармакодинамические характеристики ПД оцениваются с использованием системы высокоэффективной жидкостной хроматографии Agilent 1290 Infinity с гибридным квадрупольвремяпролетным детектором Agilent 6540 Q-TOF LC/MS по точным молекулярным массам с применением специализированного пакета прикладных программ Agilent MassHunter Metabolite ID и MassHunter PCDL manager for Forensics and Toxicology. Идентификацию соединений, переходящих в паровую фазу, проводят по анализу ИК спектра. ИК спектры пероксидов имеют характеристичные полосы при 830-890 $см^{-1}$ (валентные колебания группы ОО, слабое поглощение), 3545 – 3562 $см^{-1}$ (валентные колебания НО в свободной группе НОО), для группы С=О поглощение в области 1750-1760 $см^{-1}$ (пероксиэфиры), 1740 – 1760 $см^{-1}$ (пероксикислоты), дублет 1780 1820 и 1760 1796 $см^{-1}$ (диацилпероксиды). Пероксидная группа слабо поглощает в области 350-250 нм. В спектрах комбинационного рассеяния наиболее интенсивная полоса поглощения в области 820-900 $см^{-1}$ (валентные колебания группы О-О).

При наступлении целевого эффекта проводится изучение патологоанатомической и гистологической картин, отражающих воздействие ПД. Вся совокупность проводимых исследований позволяет моделировать на ЛЖ возможные патологические состояния различной этиологии, возникающие при воздействии ПД, в хронических и острых экспериментах, и осуществлять их перенос на человека.

Эрдниева Н.С., Демидов О.М., Дурнов В.Н.

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ШУМОПОГЛОЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт прикладной акустики» ФСТЭК России, Дубна

Современные методы гистологических исследований позволяют проводить структурный и гистохимический анализ гистологических объектов на микроскопическом и субмикроскопическом уровнях, что помогает достоверно определить повреждающий фактор экзогенного воздействия продуктов деструкции (ПД) шумопоглощающих материалов (ШПМ) на организм биообъекта. Наиболее опасными ПД являются пероксиды, образующиеся в процессе разложения полимеров, как при остром воздействии, так и в повседневной деятельности.

Практическое значение гистологическое исследование приобретает для выявления и оценки прижизненных реакций в органах и тканях, помогающих изучить механизмы формирования и патогенетическую структуру развивающихся процессов с возможностью их дальнейших профилактики, диагностики и лечения. Для исключения артефактов и формирования полных суждений эксперт должен строго следовать правилам забора, фиксации, обработки, исследования, хранения тканей, предназначенных для гистологического исследования.

При наступлении целевого эффекта проводится изучение патологоанатомической и гистологической картин, отражающих воздействие ПД. Наиболее эффективным является синдромный подход, при котором нет необходимости в ограничении количества изучаемых признаков. Все признаки по патогенетическому принципу группируются в синдромы, из совокупности которых составляют перечень диагнозов, возможных в данном случае. После чего проводят дифференциальную диагностику, используя метод исключения, проводя дополнительные гистологические исследования, например, иммуногистохимические. Так, иммуногистохимический метод позволяет обнаружить выход фибриногена в просвет альвеол, что является проявлением респираторного дистресс-синдрома, развивающегося при вдыхании газообразных продуктов горения с раздражающим действием.

Для решения данной задачи нами разработан комплект методик, для реализации которых используются автоматизированная вакуумная система обработки тканей Leica ASP200, заливочная станция Leica EG 1150H, ротационный микротом Leica RM 2235, стейнер Leica ST5020, микроскоп Leica DMD108. Система обработки тканей Leica ASP200 замкнутого типа предназначена для фиксации, дегидратации и инфильтрации ткани парафином по соответствующим схемам. Заливочная станция Leica EG 1150H является современной станцией с микропроцессорным управлением для заливки тканей в парафин. Компактный ротационный микротом с

ручным приводом Leica RM 2235 используется для повседневной работы в получении парафиновых срезов из заливочных блоков, отличается легкостью в использовании и высоким качеством получаемых срезов. Автоматический аппарат для окрашивания Leica ST5020 предназначен для депарафинизации, дегидратации, многоцветного окрашивания и поддерживает стандартные гистологические протоколы. Микроскопический анализ патологических изменений внутренних органов проводят с помощью микроскопа Leica DMD108, для обработки изображения выводятся на ЖК-монитор высокого разрешения. Прибору доступны различные методы контрастирования и возможность сохранения изображений на карту памяти.

Кроме стандартных методов окрашивания препаратов, возможны дополнительные, предназначенные для решения задач при подозрении на определенные патологические процессы, возникающие при хроническом воздействии ПД ШПМ. Например, при подозрении на демиелинизирующую активность, используется окраска гистологического материала люксолевым прочным синим по Клюверу-Баррера.

Общепринятого алгоритма описания микропрепаратов нет, примеры описания различаются, поэтому нами используется методика, отражающая совокупность требований, предъявляемых в каждом конкретном случае.

Совокупность проводимых исследований позволяет определить повреждающие факторы воздействия, механизмы формирования и патогенетическую структуру развивающихся процессов с возможностью их дальнейших профилактики, диагностики и лечения, при этом гистологический метод исследования является одним из наиболее доступных, рациональных методов, позволяющих более точно и достоверно решать вопросы диагностики поражений ПД ШПМ.

Филатов Б.Н., Горкина И.К., Яблоков А.С., Лукша В.В.

МЕТОД ЭКСТРАКЦИИ «В ТОЧКЕ ПОМУТНЕНИЯ» КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ИЗМЕРЕНИЯМ НАНОЧАСТИЦ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

Коммерческое использование наноматериалов неизбежно приводит к риску попадания их в окружающую среду. В целях реализации государственной системы контроля и надзора за производством, оборотом, использованием и утилизацией нанотехнологической продукции необходимо осуществлять мониторинг наличия приоритетных видов наноматериалов в водных объектах окружающей среды.

Наночастицы серебра, как одни из широко применяемых и изученных, были использованы в качестве модельного объекта для разработки методологии количественных измерений.

Для разработки методики измерений массовой концентрации наночастиц серебра в пробах воды с нижним пределом определения $3{,}5 \cdot 10^{-5}$ мг/дм^3 был использован эффективный метод экстракции «в точке помутнения» (*Cloud Point Extraction, CPE*-экстракция). Метод *CPE* основан на разделении гомогенного водного раствора неионногенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) при нагревании выше критической температуры (т.н. «точки помутнения») на две жидкие фазы:

- одна из них, обогащённая ПАВ, является экстрактом наночастиц серебра;
- другая водная фаза содержит неэкстрагируемые ионы серебра Ag^+.

Таким образом, осуществляется не только концентрирование наночастиц серебра в ПАВ-фазе, но и отделение ионов серебра Ag^+, оказывающих мешающее влияние. Для проведения *CPE*-экстракции наночастиц серебра использовали поверхностно-активное вещество Тритон Х-114.

Измерения массовой концентрации наночастиц серебра в ПАВ-обогащенной фазе выполнялись методом атомной абсорбции с электротермической атомизацией без предварительного разложения проб, но с адаптацией температурно-временной программы спектрометра, обусловленной необычностью матрицы анализируемых объектов.

Исследовались образцы различной сложности: воды природные и питьевые с различной минерализацией, а также модельные растворы, содержащие добавки ионов Ag^+ и органические вещества (гумусовые кислоты до 10 мг/дм^3), в которые вносили различные концентрации наночастиц серебра. Была получена высокая степень извлечения аналита (>75 %) во всех случаях.

В разработанной методике измерений были эффективно использованы основные преимущества метода *CPE*: достаточные селективность и чувствительность (концентрирование пробы), сохранение структуры наночастиц серебра в процессе экстракции, простота процедуры анализа, доступное лабораторное оборудование, неприменение токсичных реагентов, легко утилизируемые отходы.

В результате проведенных исследований разработана и аттестована методика измерений массовой концентрации наночастиц серебра в пробах воды, позволяющая выполнять измерения в диапазоне от $3{,}0 \cdot 10^{-5}$ до $1{,}0 \cdot 10^{-3}$ мг/дм^3 включительно.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ХИМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ

Андрианов А.Ю., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Фёдоров А.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ГЕМОСОРБЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ТЯЖЁЛЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ АЗАЛЕПТИНОМ

ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Отравления азалептином (клозапин, лепонекс) или смесью лекарственных средств с его присутствием среди острых отравлений лекарственными веществами нейротропного действия занимают 3-е место по частоте встречаемости. Летальность при тяжёлых формах отравлений азалептином доходит до 10%. Опыт клинической работы с пациентами с острыми тяжёлыми отравлениями азалептином показывает необходимость применения методов экстракорпоральной детоксикации. При лечении острых отравлений азалептином традиционно применяется гемосорбция и плазмаферез, но сравнения эффективности этих методов не проводилось.

Цель исследования – сравнить эффективность гемосорбции и плазмафереза при острых тяжёлых отравлениях азалептином.

Материалы и методы. Определение эффективности применения экстракорпоральных методов детоксикации при острых тяжёлых отравлениях азалептином было проведено у 103 больных в возрасте от 20 до 62 лет, проходивших лечение в ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Все больные поступали в стационар в тяжёлом состоянии и госпитализировались в отделение реанимации и интенсивной терапии. При поступлении состояние всех больных было расценено как тяжёлое. Наблюдалось угнетение сознания до комы II-III степени, центральные нарушений функции внешнего дыхания, в связи с чем всем больным проводилась ИВЛ. Больные были разделены на две группы. Распределение больных по группам осуществлялось в зависимости от проводимой терапии. В интенсивную терапию больных первой группы (32 пациента) было включено проведение гемосорбции. Во второй группе (71 пациент) в интенсивную терапию был включен плазмаферез. Операция плазмафереза и гемосорбции выполнялась в 1-е сутки госпитализации. При выполнении исследования были проанализированы анамнез заболевания, медицинская документация догоспитального этапа, данные объективного исследования, результаты общеклинического обследования и заключения специалистов. Определение концентрации азалептина в плазме крови проводилось в 1, 2, 3 и 5 сутки.

Результаты и их обсуждение. Анализ клинического течения и исходов острых тяжёлых отравлений азалептином показал, что при применении плазмафереза в качестве метода экстракорпоральной детоксикации, по сравнению с гемосорбцией, частота развития пневмонии снижается на 40%, летальность на 42% и длительность комы на 45%, сокращаются сроки пребывания пациентов в реанимационном отделении и в стационаре.

Преимущества плазмафереза в сравнении с гемосорбцией связаны с механизмом более выраженного снижения уровня эндотоксемии и ускорения восстановления кислородотранспортной функции крови.

Достоверных отличий во влиянии пазмафереза и гемосорбции на скорость элиминации азалептина у больных с острыми тяжёлыми отравлениями азалептином выявлено не было.

Таким образом, наиболее эффективным методом экстракорпоральной детоксикации при острых тяжёлых отравлениях азалептином оказался плазмаферез. Применение гемосорбции как метода экстракорпоральной детоксикации при острых тяжёлых отравлениях азалептином оказалось малоэффективным.

Александров М.В.[1], Александрова Т.В.[2], Черный В.С.[3], Луцык М.А.[3]

ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

[1] Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. А.Л. Поленова,
[2] Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Проблема качества жизни больных, перенесших тяжелые острые отравления, является актуальной и мало изученной до настоящего времени. Перенесенные отравления влияют не только на физическое и психологическое состояние, их последствия могут изменить место и активность человека в социальной жизни и трудовой деятельности. Одним из критериев оценки отдаленных последствий острых отравлений, эффективности оказания медицинской помощи является качество жизни (КЖ).

Целью нашей работы была оценка отдаленных последствий перенесенных тяжелых острых отравлений. Для оценки КЖ указанной труппы пациентов нами взят за основу опросник SF-36 «Health Status Survey», разработанный в Центре Изучения Медицинских результатов США и апробированной «Институтом клинико-фармакологических исследований» (г. Санкт-Петербург).

Шкалы опросника SF-36 группируются в два основных показателя здоровья. Физический компонент: физическое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли, общее состояние здоровья. Психологический компонент: психическое здоровье, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, социальное функционирование, жизненная активность.

Опросник SF-36 позволяет оценить КЖ респондентов с отравлениями различной этиологии и сравнить этот показатель с таковым у здоровых лиц. В связи с тем, что после перенесенных отравлений одним из самых частых синдромов является астенический, нами предложен ряд дополнений, учитывающих возможное развитие психического и физического истощения, висцеро-вегетативной лабильности и диссомнии.

Работа выполнена в Центре по лечению острых отравлений ГУЗ «СПб НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе». Обследованы 2 группы лиц в возрасте 35 – 50 лет. В первую группу (25 человек) вошли пациенты, перенесшие около года назад тяжелое острое бытовое отравление, вызванное психотропным препаратом депримирующего (седативно-гипнотического) действия. Критериями исключения выступали: наличие у больного выраженной сопутствующей соматической патологии; учет больного у невропатолога или психиатра; опиатная наркомания; социальная дезадаптация с грубым личностным дефектом. Вторая группа (25 человек) была представлена здоровыми лицами.

Результаты исследования. При обследовании здоровых лиц выявлена высокая физическая активность. Высоким был показатель RP, свидетельствующий о незначительной роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Отмечался высокий уровень социальной активности, достаточная эмоциональная и физическая способность к общению с другими людьми.

Качество жизни лиц, перенесших острые отравления, по сравнению со здоровыми лицами оказалось значительно сниженным по всем шкалам опросника SF-36. Несколько снизился показатель физической активности PF, а показатель RP уменьшился на 40% ($p<0,05$), отражая резкое повышение роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности. Отмечено также снижение показателя социальной активности. Резко выраженными в ограничении жизнедеятельности были эмоциональные проблемы: показатель RE снизился почти в 2 раза ($p<0,05$). На этом фоне отмечалось выраженное снижение показателей общего восприятия здоровья (GH), энергичности, настроения и жизнеспособности (VT), психического здоровья (MH).

Таким образом, несмотря на относительно большой промежуток времени после перенесенного острого отравления, качество жизни у указанных лиц было существенно снижено по всем шкалам опросника SF-36. У них уменьшились физическая *и* социальная активность, снизился эмоциональный статус, понизились субъективные оценки эмоционального состояния, настроения и, в целом, общего состояния здоровья. Опросник SF-36 оказался высокочувствительным инструментом дня анализа снижения качества жизни у лиц, перенесших острые отравления, и позволил количественно оценить различные его компоненты. Полученные данные следует использовать для разработки специальных реабилитационных программ и психотерапевтической работы с лицами, перенесшими острые отравления.

Александров А.Г., Саватеева-Любимова Т.Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГРИППА A/H1N1/PDM09

ФГБУ НИИ гриппа Минздрава России, Санкт-Петербург

Известно, что сахарный диабет (СД) является отягощающим преморбидным фактором течения острых заболеваний, в частности, инфекционных. Последнее обусловлено патогенезом данного заболевания, который включает такие элементы как дефектный хемотаксис и низкая бактерицидная активность нейтрофильных гранулоцитов, аномальная продукция супероксида и лейкотриенов, повышение функциональной активности тромбоцитов с одновременным снижением антитромбогенных свойств сосудистой стенки. Рассматривая патогенез тяжёлой гриппозной инфекции, отмечают повышение активности нейтрофильных гранулоцитов и тромбоцитов, повреждение мерцательного эпителия дыхательных путей, развитие оксидативного стресса, увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов. Учитывая точки синергетического взаимодействия, а именно изменение активности нейтрофильных гранулоцитов и функции гемостаза, в данной работе была проведена сравнительная оценка данных показателей в условиях вышеуказанных патологических процессов. К негенетическим моделям диабета 1 типа относят экспериментальное внешнее воздействие, приводящее к снижению концентрации β-клеток поджелудочной железы. Одной из хорошо изученных и широко применяемых моделей считается модель аллоксанового диабета. Существует несколько гипотез цитотоксического механизма действия аллоксана, однако большинство исследователей склоняется в пользу гипо-

тезы индуцирования гидроксильных радикалов, образующихся в результате взаимодействия аллоксана с внутриклеточными тиолами, в частности глютатионом, с высвобождением активных форм кислорода (АФК), чрезмерная генерация которых приводит к цитотоксическому эффекту. В качестве модели острой вирусной патологии нами была использована модель летальной гриппозной пневмонии. Данная модель является одной из хорошо изученных моделей инфекционных пневмоний с характерным развитием воспалительного процесса, перетекающая в острый респираторный дистресс синдром или в острое повреждение лёгких, основе которых лежит развитие оксидативного стресса с последующим увеличением концентрации провоспалительных цитокинов и АФК.

У опытных животных нами был оценён уровень гранулоцитов и уровень тромбоцитов в цельной крови. Был сопоставлен уровень изученных показателей подопытных животных с развитой гриппозной пневмонией, подопытных животных с аллоксановым диабетом и интактных животных. Показано достоверное увеличение уровня тромбоцитов (Тромбоциты (10^9/л): интактные – 478+/-60; аллоксан-индуцированный диабет – 764+/-16; развитая гриппозная пневмония – 1112+/-130) в опытных группах на 7-е сутки эксперимента. Также нами была отмечена тенденция к увеличению относительной концентрации гранулоцитов у опытных животных по отношению к интактным животным. При сравнении данных показателей между опытными группами было показано достоверное увеличение в группе с развитой гриппозной пневмонией (Относительная концентрация гранулоцитов (%): аллоксан-индуцированный диабет – 32,14+/-4,22; развитая гриппозная пневмония – 45,66+/-2,18). Тромбоциты (10^9/л): аллоксан-индуцированный диабет – 764+/-16; развитая гриппозная пневмония – 1112+/-130).

Таким образом, оба патологических процесса приводят к увеличению концентрации форменных элементов крови, так или иначе участвующих в механизме развития воспалительной реакции, в частности генерации АФК, как со стороны тромбоцитов, так и со стороны гранулоцитов. Изучаемые показатели могут являться биомаркерами проградиентного течения гриппозной инфекции у больных СД.

Астафьев О.М., Санников М.В., Макарова Н.В., Кузенкова В.Е.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Высокая концентрация вредных химических веществ, содержащихся в дыму при пожаре, является для пожарного специфическим производственным фактором. При горении современных синтетических материалов в больших концентрациях выделятся высокотоксические вещества и превышение ПДК по оксиду углерода может достигать 280 раз, формальдегида – до 216 раз, цианистого водорода – до 15 раз (Верзунов В.А., 2006). В этих условиях даже при использовании средств индивидуальной защиты органов дыхания, основной системой-мишенью у пожарных является дыхательная система.

Для оценки функционального состояния органов дыхания у пожарных на базе ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России в режиме дневного стационара проведено их целенаправленное обследование. Использована сплошная выборка из числа пожарных специализированной и территориальных пожарных частей, проходивших ежегодный периодический медицинский осмотр. Всего обследовано 103 человека в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст 31,4±0,7 лет), из которых были сформированы 2 возрастные группы (18-30 и 31-45 лет) и 2 стажевые группы (до 8 и более 8 лет работы по специальности). Программа исследования включала обязательные для ежегодного периодического осмотра пожарных медицинское обследование врачами-специалистами и инструментальные исследования. По показаниям к обследованию привлекался пульмонолог, проводилась бодиплетизмография, проба с бронхолитиком и оценка диффузионной способности легких. Статистическая обработка проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Достоверность различия средних показателей оценена с помощью t-критерия Стьюдента и рангового критерия Манна-Уитни. Значимость отличий частот определена с помощью критерия χ^2 максимального правдоподобия при анализе таблиц сопряжённости. Из методов многомерного статистического анализа использованы корреляционный анализ и дисперсионные виды анализа – ранговые корреляции Кендалла и Гамма, ранговый дисперсионный анализ Краксела-Уоллеса.

Установлено, что болезни органов дыхания (БОД) у пожарных занимают первое место в структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности и третье место в структуре патологии, выявленной при углубленном медицинском обследовании. Общая распространенность БОД составила 57,7 заболеваний на 100 обследованных пожарных. В структуре этих БОД 57,1% занимают хронические заболевания нижних дыхательных путей (ХЗНДП) – хронические бронхиты, бронхиальная астма, эмфизема легких, хроническая обструктивная болезнь легких. На хронические заболевания верхних дыхательных путей (ХЗВДП) пришлось почти 36% (хронический фарингит, хронический тонзиллит, искривление носовой перегородки и др.) и 7,1% составили остальные БОД. Статистически значимых различий в частоте и структуре выявленных БОД в зависимости от специализации пожарной части не выявлено. Установлена тенденция к росту частоты ХЗНДП с увеличением возраста пожарных (27,7 и 38%, соответственно) и стажа работы по специальности (27,5 и

36,8%, соответственно). Частота ХЗВДП в старшей возрастной группе оказалась в 2 раза больше – 26 против 12,7 на 100 чел. Самым распространенным нарушением функции дыхания явилось снижение диффузионной способности легких (у 52,6% обследованных), рентгенологические изменения (пневмосклероз, эмфизематозные изменения и их сочетание) выявлены у 29,9%, бронхообструкция – у 19,6%. Использование клинического метода позволило диагностировать наличие сформировавшихся ХЗНДП у 33% обследованных. Установлена высокая частота ассоциаций ХЗНДП с функциональными и рентгенологическими изменениями (R = 0,499 и 0,674, соответственно p<0,01) на всём массиве обследованных, а в группе более стажированных пожарных коэффициент корреляции ХЗНДП с обструктивными нарушениями и изменением диффузионной способности легких вырос до прямой сильной степени связи: R= 0,733 и 0,896, соответственно, p<0,001. Это обстоятельство позволяет рассматривать нарушение диффузионной способности легких, наличие обструктивных состояний и морфологические изменения при рентгенологическом исследовании как предикты формирования у пожарных ХЗНДП. Связь частоты выявленных ХЗНДП со стажем и количеством выкуриваемых сигарет в день оказалась значительно слабее (R= 0,41 и 0,45, соответственно, p<0,001).

Для раннего формирования группы риска по развитию патологии органов дыхания у пожарных по показаниям рекомендовано проведение бодиплетизмографии, пробы с бронхолитиком и оценки диффузионной способности легких.

Афанасьев В.В., Петрова Н.В., Бузанов Д.В., Антушевич А.Е., Бушуев Е.С., Мишина Т.П.

ХОЛИН- И АДЕНОЗИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ВОССТАНОВЛЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЙ СПАЙСАМИ

Северо-западный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург.

Актуальность. Современные спайсы содержат синтетические каннабимиметики и другие психоактивные вещества, нанесенные на травяные сборы. Эти комбинации могут вызывать острый интоксикационный психоз (ОИП) с тяжелыми и длительно текущими последствиями. Трудности лечения заключаются в неизвестности состава спайса и в отсутствии антидотной терапии. Назначение α-адреноблокаторов при гипертензии может сопровождаться фибрилляцией желудочков, назначение β-адреноблокаторов при тахикардии – геморрагическим инсультом, назначение галоперидола, – дискинезиями. На сегодня препаратами выбора являются бензодиазепины. Изыскание и изучение средств для оказания помощи при отравлениях спайсами – злободневная проблема клинической токсикологии.

Цель: определить возможность снижения интенсивности адренергического синдрома и его последствий при назначении холинергических и аденозинергических препаратов.

Материал и методы: изучено 13 больных (ретроспективная верификация на Δ 9-ТГК проведена в Бюро СМЭ); возрастом 22±5 лет; обоего пола, доставленных в Александровскую больницу. Уровень сознания оценивали по шкале Глазго, тяжесть ОИП, – по шкале В.Д. Великовой. Планиметрическую оценку адренергического синдрома (АС), – по шкале CIWA, с расчетом в программе Excel. Оценку по шкалам проводили в 1 и 2 сутки. Психические функции в соматогенной фазе оценивали по шкале MMSE, на 3-и сутки. Критерии включения: ОИП, клиника АС, сведения о курении спайса (либо изъятые «вещественные доказательства») и уровень этанола в плазме крови менее 1. Критерии невключения: кровотечения, травмы, лица с отсутствием Δ 9-ТГК в моче. Интервенции были идентичными (диазепам 40 ± 2,6 мг, в/в, инфузионная терапия). Группа наблюдения получала глиатилин и цитофлавин (1г/70 кг и 30 мл/70 кг м.т., соответственно, в последовательности рассчитанной нами ранее). Статистическая обработка проведена по Вилкокксону-Манна-Уитни (критерий «U», при P=0,05).

Результаты: в обеих группах АС синдром сопровождался острым интоксикационным психозом (2,9 ± 0,07 баллов (по шкале Великовой), который купировали диазепамом. Назначение комбинации не оказывало существенного действия на клиническую картину токсикогенной фазы в 1-е сутки наблюдения. На 2-е сутки определялись существенные различия в динамике адренергического синдром: в контрольной группе делириозные эпизоды, гипертермия, гипергидроз, тремор составили: 42,8%; 33,3%; 85,7%; 71,4%; в 33%, 33,3%, сохранялась тахикардия в 66,:% и увеличение АДдиаст в 66,6%. В группе наблюдения показатели соответственно составили: 14,2%; 28,5%; 42,8%; тахикардия в 42,8% и увеличение АДдиаст в 57,1%. Площадь под кривой в контроль/группа наблюдения составила 22 095/9 498 (у.е.). На 3-и сутки в обеих группах выявлено снижение когнитивных функций, однако, при лечении комбинацией редукция мышления, памяти, внимания превышали показатели контроля в в 1,6 раза (p<0,01), однако, были ниже варианта нормы в 1,54 раза (p<0,01). Обсуждение: холин- и аденозинергические системы являются гиперполяризующими структурами ЦНС и противодействуют деполяризующим воздействиям, оказывемым спайсами. Комбинация гиперполяризующих агентов формирует медиаторную трофотропную «поддержку», возможно, за счет этого позволяет снизить разрушительные последствия адренергического синдрома и ОИП.

Выводы: 1. При поступлении больных с нарушениями поведения, и отсутствием алкоголя в биосредах (или при его низких концентрациях) следует подозревать отравление спайсами. 2. Комбинация глиатилина и цитофлавина снижает выраженность адренергического синдрома, вызыванного спайсами и способствуют восстановлению когнитивных функций больных, однако, не влияет на динамику интоксикационного синдрома в острейшем периоде его развития.

Багметова В.В.[1], Бугаева Л.И.[1], Тюренков И.Н.[2], Маркина Ю.В.[2]

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НЕЙРОГЛУТАМА – НОВОГО СРЕДСТВА С АНКСИОЛИТИЧЕСКИМ И АНТИДЕПРЕССИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

[1] НИИ фармакологии,
[2] Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра фармакологии и биофармации факультета усовершенствования врачей, Волгоград

Одной из значимых проблем клинического использования анксиолитиков является высокая частота развития толерантности при длительном применении, что нередко влечет за собой самостоятельное наращивание доз пациентами и увеличивает риск развития токсических побочных эффектов. Учитывая характерный для современных социоэкономических условий рост распространенности тревожных и тревожно-депрессивных расстройств, требующих длительного применения анксиолитиков, актуален поиск новых средств с анксиолитическим действием, не вызывающих развития толерантности. Фармакологами Волгоградского государственного медицинского университета в сотрудничестве с химиками Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена разработано новое малотоксичное средство – нейроглутам (гидрохлорид бета-фенилглутаминовой кислоты), проявившее в экспериментальных исследованиях выраженное анксиолитическое действие в сочетании с антидепрессантной активностью. На этапе доклинических исследований нейроглутама представлялось необходимым изучение возможности развития толерантности при его длительном введении.

Цель исследования: изучение возможности развития толерантности при длительном внутрижелудочном введении нейроглутама половозрелым самцам и самкам крыс.

Исследование выполнено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и требованиями Директивы 2010/63/EU от 22.09.2010 г. Эксперименты проводили на аутбредных крысах 3,5-4-х месячного возраста – самцах и самках. Для каждого пола животных и курса введения были сформированы опытные и контрольные группы крыс. Для изучения возможности развития толерантности при длительном применении сравнивали эффекты 1-кратного, 14-дневного, 1-месячного и 6-месячного введения нейроглутама, который вводили животным ежедневно однократно внутрижелудочно в дистиллированной воде в терапевтических – 26 и 130 мг/кг и субтоксической – 650 мг/кг дозах. Выбор доз основывался на результатах токсикологических исследований, а также данных изучения зависимости доза-эффект в психофармакологических тестах. Контрольные животные получали внутрижелудочно дистиллированную воду в эквивалентном объеме. О наличии или отсутствии толерантности к соединению судили по изменению выраженности его эффектов. Анксиолитический эффект оценивали в тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт», антидепрессантный – в тесте принудительного неизбегаемого плавания, данные сравнивали с эффектами 1-кратного введения. Статистическая обработка результатов: ранговый однофакторный анализ Краскела-Уоллиса, критерий Ньюмена-Кейлса.

Установлено, что как при однократном, так и при длительном от 14 дней до 6 месяцев введении нейроглутам в дозе 26 мг/кг и, в меньшей степени – 130 мг/кг проявляет анксиолитический эффект: в «открытом поле» статистически значимо увеличивает у животных количество посещений центра и уменьшает количество фекальных болюсов и актов незавершенного груминга; в «приподнятом крестообразном лабиринте» увеличивает количество переходов между рукавами, количество выходов и время, проведенное в открытых рукавах, а также количество стоек в них и свешиваний. В дозе 26 мг/кг нейроглутам также увеличивал у животных количество пересеченных секторов, вертикальных стоек и заглядываний в отверстия в «открытом поле» – проявлял активирующие свойства. При использовании нейроглутама в дозе 650 мг/кг при всех сроках применения, наряду с проявлениями анксиолитической активности, у крыс отмечались явления седации в виде снижения локомоторной активности. В дозах 26 и 130 мг/кг нейроглутам при всех сроках введения проявлял антидепрессантную активность: в тесте «принудительного неизбегаемого плавания» увеличивал количество прыжков, длительность активного плавания и латентный период иммобилизации и уменьшал ее суммарную продолжительность у животных. При 1-кратном и хроническом введении в дозе 650 мг/кг у данного соединения сохранялась тенденция к антидепрессивному действию, но большинство эффектов не было статистически значимо. Не выявлено явной зависимости выраженности перечисленных эффектов от пола животных и длительности введения.

Полученные данные о сохранении у нейроглутама в терапевтических дозах анксиолитического, антидепрессивного, эффектов, одинаковой выраженности как при 1-кратном, так и при длительном введении от 14 дней до 6 месяцев позволяют сделать заключение об отсутствии толерантности к данному соединению у животных.

Батоцыренов Б.В.[1], Лодягин А.Н.[1], Ливанов Г.А.[1], Сергеев О.В.[2]

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ НА ФОНЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ

[1] ГБУ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург
[2] МУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова, Улан-Удэ

Целью настоящей работы явилось изучение особенностей клинического течения у больных с острыми отравлениями этанолом на фоне хронической алкогольной патологией и на основе полученных данных совершенствование интенсивной терапии критических состояний.

В ходе настоящей работы было проведено исследование патогенеза острых тяжелых отравлений этанолом у 170 больных. Критериями включения в группы исследования являлось наличие токсиканта в крови и моче, наличие энцефалопатии до комы II – III степени.

В ходе проведенного исследования установлено, что основными механизмами формирования критических состояний в ранней фазе острых отравлений этанолом являются, помимо общетоксических механизмов действия этанола и его метаболитов, наличие хронического поражения органов и систем, трактуемое как алкогольная болезнь или хроническая алкогольная интоксикация. В первую очередь, на основании анамнестических данных и наличия клинических признаков. Установлено, что степень поражения печени и почек у лиц с хронической алкогольной интоксикацией уже с момента поступления достоверно более выражена, что в итоге существенно отягощает течение острого отравления. При оценке клинического течения острых отравлений установлено, что наличие хронического поражения органов и систем вследствие длительного употребления этанола значительно отягощает течение острого отравления этанолом, влияя в итоге на исход острого отравления. В группе без наличия хронической алкогольной интоксикации (30 больных) были отмечены следующие осложнения: аспирационный синдром – 3 больных, наличие нарушений центральной гемодинамики – 1 больной, гипогликемический синдром – 3 больных. В группе с наличием хронической алкогольной интоксикацией (77 больных) было выявлено уже с момента поступления наличие пневмонии у 24 больных, наличие острого панкреатита у 33 больных, нарушения центральной гемодинамики отмечали у 26 больных, наличие острой печеночно-почечной недостаточности у 33 больных, аспирационный синдром у 18 больных, наличие гипогликемии у 21 больного.

Существенно различалось и течение острых отравлений этанолом зависимости от длительности коматозного состояния. В группе без наличия хронической алкогольной интоксикации она составила 6,12 ± 1,2 часа, тогда как в группе с наличием хронической алкогольной интоксикации она составила 23,6 ± 4,3 часа. Длительность проведения ИВЛ в группе без наличия хронической алкогольной интоксикации составила 5,3 ± 1,3 часа, в группе с хронической алкогольной интоксикацией – 26,3 ± 5,3 часов.

Исходя из цели исследования, и выявленных причин формирования осложнений, следующим этапом работы являлась оценка использования реамберина в интенсивной терапии острых отравлений этанолом у лиц с наличием алкогольной болезни. Группу исследования составили 32 больных с использованием в интенсивной терапии острых отравлений этанолом реамберина, группу сравнения составили аналогичные по тяжести состояния больные – 31 человек.

В ходе исследования было установлено, что использование реамберина сокращает длительность пребывания больных в коматозном состоянии, существенно снижает степень проявления имеющихся и развившихся осложнений, сокращает длительность нахождения больных в критическом состоянии.

В группе с использованием реамберина на третьи сутки исследования отмечали повышение артериовенозной разницы по кислороду с 33,5 ± 2,1 до 39,5 ± 2,8, снижение уровня лактата с 4,2 ± 0,7 до 2,8 ± 0,8 ммоль/л, что свидетельствовало о снижении проявлений тканевой гипоксии в исследуемой группе.

В группе сравнения подобных изменений отмечено не было. Наряду со снижением проявлений гипоксии (повышение артериовенозной разницы по кислороду) отмечали снижение уровня малонового диальдегида с 9,81 ± 1,05 нмоль/г Hb до 8.05 ± 0.98 нмоль/г Hb, повышение активности ферментов антирадикальной защиты – глутатион-пероксидазы с 0.521 ± 0.051 мкмоль/(мин • г Hb) до 0.630 ± 0.065 мкмоль/(мин • г Hb) и каталазы в эритроцитах исследуемых пациентов.

Учитывая, что одними из основных задачам при лечении критических состояний являются коррекция гипоксии, эндотоксикоза и нарушений тканевого метаболизма, наряду с увеличением элиминации токсинов и повышения эффективности систем естественной детоксикации, можно предположить, что реамберин является одним из патогенетических средств лечения критических состояний при острых отравлениях этанолом у лиц с наличием хронической алкогольной патологией.

Бекмухаметов А.Ф., Кузьмич В.Г., Фомичев А.В., Пунич И.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ТОКСИЧНЫМИ ПРОДУКТАМИ ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель исследования: Дать сравнительную характеристику чувствительности современных методов интегральной оценки тяжести состояния токсикологических пациентов на примере случая группового отравления токсичными продуктами выхлопных газов двигателей внутреннего сгорания.

Материалы и методы исследований. Исследование выполнено по данным случая группового отравления токсичными продуктами выхлопных газов двигателя внутреннего сгорания тяжёлой и средней степени тяжести (9 мужчин, средний возраст 19,7±1,9 лет). Оценка степени тяжести пациентов проводилась при помощи классификации клиники отравлений угарным газом по Н.В. Попову, а также интегральных шкальных систем APACHE IV и SAPS II и шкалы WHO/ILO/UNEP.

Результаты. У 5 пострадавших клиническая картина соответствовала тяжелой степени отравления, а у четверых – средней степени тяжести отравления оксидом углерода. При поступлении пострадавших в стационар в течение 24 часов выполнен комплекс методов лабораторной и инструментальной диагностики, необходимый для оценки показателей по системам интегральной оценки тяжести состояния (Таблица 1-3).

Таблица 1

Результаты интегральной оценки по системе APACHE IV

№ пациента	Степень тяжести (клинически)	Оценка прогноза исхода по системе APACHE IV		
		Госпитальная летальность,%	Длительность лечения, сутки	APACHE Disease Mapping Code
1.	тяжелая	42,29	5,45	Card
2.	тяжелая	3,26	2,94	Resp
3.	тяжелая	6,2	1,77	Card
4.	тяжелая	5,33	1,77	Card
5.	тяжелая	5,74	1,82	Card
6.	средняя	4,4	1,24	Card
7.	средняя	6,02	1,96	Card
8.	средняя	5,8	1,89	Card
9.	средняя	5,8	1,89	Card

Как видно из представленных в таблицах данных, пациент №1 по всем системам оценки имеет наивысший балл и по результатам шкалы WHO/ILO/UNEP соответствует крайне тяжелой степени отравления. Однако оценка вероятности летального исхода в стационаре по системе APACHE IV у отравленных тяжёлой и средней степени тяжести показала сходные результаты, в то время как по SAPS II имелись очевидные различия этого показателя по всем степеням тяжести отравления. Оценка основной причины вероятного летального исхода по APACHE Disease Mapping Code в основном предполагало возникновение у пострадавших острой сердечно-сосудистой недостаточности (кодировка «Card»), что подтверждалось её развитием у пациента крайне тяжёлой степени со снижением фракции выброса левого желудочка до 31%.

Таблица 2

Результаты интегральной оценки по шкале SAPS II

№ пациента	Степень тяжести (клинически)	Оценка прогноза исхода по системе SAPS II	
		Сумма баллов	Госпитальная летальность,%
1.	тяжелая	53	53
2.	тяжелая	36	18
3.	тяжелая	36	18
4.	тяжелая	31	12
5.	тяжелая	36	18
6.	средняя	28	9
7.	средняя	23	5
8.	средняя	20	4
9.	средняя	20	4

Разработанный нами алгоритм количественного кодирования признаков шкалы WHO/ILO/UNEP также показал различия по сумме балов в группах пострадавших с различной степенью тяжести отравления (таблица 3).

Таблица 3

Результаты оценки степени тяжести по шкале WHO/ILO/UNEP.

№ пациента	Степень тяжести (клинически)	Оценка тяжести по шкале WHO/ ILO/UNEP	Сумма баллов
1.	тяжелая	крайне тяжелая	38
2.	тяжелая	тяжелая	13
3.	тяжелая	тяжелая	13
4.	тяжелая	тяжелая	12
5.	тяжелая	тяжелая	14
6.	средняя	средняя	10
7.	средняя	средняя	10
8.	средняя	средняя	10
9.	средняя	средняя	10

Полученных данные позволили определить объём лечебных мероприятий (антидотная терапия ацизолом, гипербарическая оксигенация и кислородотерапия, патогенетическая и симптоматическая терапия) у отравленных в соответствии с их степенью тяжести.

Вывод: Применение интегральных систем оценки тяжести состояния пациентов позволяет дополнить клинические представления о больном, в то же время некоторые системы оценки имеют недостаточную чувствительность при рассмотренной патологии.

Бекмухаметов А. Ф., Душкина М. А., Кривцова Н.С., Дронов К.В.

АНАЛИЗ АНЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПСИХОТРОПНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова г. Санкт-Петербург

Цель исследования: проанализировать пациентов различных возрастных групп с анемиями различной этиологии (железодефицитной, В12-дефицитной, гемолитической, апластической), поступившими в специализированный стационар с острыми отравлениями психотропными веществами.

Материалы и методы исследований. Для исследования было отобрано 46 архивных историй болезней пациентов обоих полов в возрасте от 18 до 95 лет, проходивших стационарное лечение в токсикологическом отделении реанимации клиники военно-полевой терапии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, в период с 2014 по 2016 год. Были проанализированы лабораторные результаты общеклинического анализа крови по основным показателям гемопоэза, а также учитывалась сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы и почек, пол и возраст пациентов. Статистические данные Санкт-Петербурга и Ленинградской области позволили выявить вид анемий, наиболее характерных для данного региона.

Результаты. В ходе работы было сформировано несколько групп психотропных веществ, которые были диагностированы у пациентов при поступлении в стационар:

1. Наркотические вещества: метадон; амфетамины, метамфетамины, каннабиноиды;
2. Лекарственные средства: производные барбитуровой кислоты, производные 1-4-бензодиазепинов, производные фенотиазиновового ряда бутерофенона и тиоксантена, железо и его соединения, нестероидные противовоспалительные средства;
3. Алкоголь и его суррогаты: этанол, метанол.

Были определены особенности токсического воздействия данных психотропных веществ на систему кроветворения. В анализе учитывался возраст, половая принадлежность, токсикант, степень тяжести отравления, тип и степень тяжести анемии, в результате было выделено несколько направлений:

1. женщины в возрасте от 20 до 40 лет, поступившие с острым отравлением барбитуратами, антипсихотическими и нейролептическими средствами, с сопутствующей гемолитической и апластической анемией лёгкой степени тяжести;
2. мужчины в возрасте от 40 до 60 лет, поступившие с острым отравлением метадоном и этанолом, с сопутствующей гемолитической анемией лёгкой степени тяжести;
3. женщины от 20 до 40 и от 60 до 80 поступившие с острым отравлением бензодиазепинами, и парасимпатолитиками (но-шпой), с сопутствующей апластической анемией.

Причина таких результатов в токсическом действии лекарственных препаратов маловероятна, так как их гемолитический или цитотоксический эффекты не отмечены, однако следует принять во внимание то, что более частое применение данных препаратов лицами данного пола и возраста объяснимо их физиологическими особенностями (купирование менструальных болей, борьба с бессонницей и стрессами). Апластическая анемия характерна для пожилых людей (снижение активности гемопоэза во всех ростках крови), а также больным с ВИЧ-инфекцией и наследственными дефектами кроветворной системы.

B12-дефицитная анемия преобладала среди представителей мужского пола в возрасте старше 40 лет, что коррелирует с ростом частоты встречаемости атрофических гастритов и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

В группе исследуемых с железодефицитными анемиями лидировали женщины всех возрастных групп, что чаще связано с алиментарной недостаточностью, дистрофическими изменениями желудочно-кишечного тракта, а также систематическими кровопотерями, связанными с физиологическими процессами женского организма. Было замечено, что пациенты с гемолитической анемией чаще имели отравление средней степени тяжести, а с апластической анемией – тяжёлой степени.

Выводы: 1. Существует тесная связь показателей анемий с возрастными, социально-экономическими и гендерными факторами, которые должны быть оценены комплексно, при определении вида анемии и её этиологии; 2. Значительная часть пациентов с острыми отравлениями являются трудоспособным населением и женщины детородного возраста; 3. Хронические отравления определённым видом токсиканта влияют на развитие определённого типа анемии (наркотические средства – апластическая, этанол, метанол-гемолитическая анемия); 4. Отравление психотропными веществами на фоне анемии, ухудшает течение основного заболевания и продлевает срок восстановления организма, а вместе с тем и срок госпитализации.

Бортулёв С.А.[1], Александров М.В.[2], Александрова Т.В.[1], Васильев С.А.[1], Луцык М.А.[3], Черный В.С.[3]

ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ ПРОДУКТАМИ ГОРЕНИЯ

[1] Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе,
[2] Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. А.Л. Поленова,
[3] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Пожары остаются актуальной проблемой. При этом возникновение пострадавших связано не только с термическим поражением, но и обусловлено ингаляционным поражением продуктами горения. В отдаленном периоде острого тяжелого отравления у пострадавших могут развиваться астенические состояния, поражения периферических нервов по типу полиневропатии и ряд других расстройств. Цель исследования – оценка выраженности повреждения миокарда у пациентов после перенесенного острого тяжелого отравления продуктами горения.

Основу работы составили результаты комплексного обследования 24 больных (в возрасте 18-46 лет), проходивших лечение в Центре по лечению острых отравлений Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе по поводу острого тяжелого отравления продуктами горения в результате пожара. На момент поступления уровень карбоксигемоглобина (HbCO) в крови составил 41,2±2,5%. Уровень угнетения сознания на момент поступления был 3,2±0,5 баллов по шкале ком Глазго (GCS). В качестве группы сравнения были обследованы 22 больных (в возрасте 22–38 лет) с острым тяжелым отравлением опиатами. Уровень угнетения сознания в группе сравнения на момент поступления составил 2,8±0,7 баллов GCS. Основным методическим приемом в работе выбрано суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру (СМЭКГ). Исследование проводилось в первые сутки и на 3-4 сутки пребывания в токсикологической реанимации.

Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) – вид нарушения автоматизма сердца, при котором источник возбуждения миокарда возникает в проводящей системе желудочков. Для обобщенной оценки тяжести и прогностической валидности ЖЭ использовали, систему градаций, разработанную в 1975 г. M. Ryan. Классификация включает пять функциональных классов. ЖЭ высоких градаций (более 3-го функционального класса) рассматриваются как «угрожающие», т.е. несущие риск внезапной сердечной смерти в результате возникновения фибрилляции желудочков.

В группе больных с коматозной формой отравления продуктами горения рутинная ЭКГ, выполненная в первые часы при поступлении на этап специализированного лечения, выявляла ЖЭ в 30–40% случаев. При выполнении СМЭКГ в первые сутки ЖЭ выявлены у 23 из 24 больных. В 46–10% случаев регистрировались одиночные ЖЭ, в 46–10% – парные и групповые. Регистрируемые варианты ЖЭ закономерно распределились по функциональным классам желудочковой аритмий: у 15 из 24 больных ЖЭ были оценены как «высоких» функциональных классов. При сравнении с результатами СМЭКГ на 3–4 сут не выявлено достоверного изменения в распределении функциональных классов ЖЭ в группе.

В группе больных с тяжелой опиатной интоксикацией в первые сутки с момента отравления у 17 из 22 больных экстрасистолия отсутствовала либо была клинически не значима (функциональный класс 1). Лишь у 4 больных регистрируемые нарушения оценивались как соответствующие «высоким» функциональным классам. По результатам СМЭКГ на 3–4 сут выявлена отчетливая положительная динамика: только в 2 случаях из 16 ЖЭ оценивались как нарушения высокого функционального класса.

Таким образом, токсическая кардиомиопатия при тяжелом поражений продуктами горения характеризуется формированием ЖЭ «высоких» функциональных классов. Выявленные нарушения автоматизма носят относительно стойкий характер: при восстановлении сознания доля тяжелых ЖЭ практически не снижалась. Наличие ЖЭ не может быть объяснено только тяжелой гипоксией миокарда: в группе больных с синдромосходным тяжелым отравлением опиатами доля ЖЭ высоких функциональных классов в первые сутки не превышала 25%.

Бузанов Д.В.[3], Афанасьев В.В.[2], Антушевич А.Е.[1,3], Антонов В.Г.[1], Цыган В.Н.[1], Башарин В.А.[1]

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНОЗИНА ГЛИЦИЛ-ЦИСТЕИНИЛ-ГЛУТАМАТА ДИНАТРИЯ ПРИ ОСТРЫХ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ЭТАНОЛОМ

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
[2] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;
[3] Александровская больница, Санкт-Петербург

Представлены результаты оценки эффективности использования инозина глицил-цистеинил-глутамата динатрия (моликсана) при острых тяжёлых отравлениях этанолом. Исследовано 57 случаев госпитализации пациентов (мужчин) с алкогольной комой I (60% больных) и 40% пациентов в состоянии комы II. Тяжесть алкогольной комы при поступлении и в динамике оценивали в баллах по шкале PBSS (Pittburg Brain Stem Score, 1991). Лабораторные исследования, помимо общепринятых скрининговых биохимических тестов и клинического анализа крови, включали определение газов крови, КОС и лактата на аппарате ABL-800 (Radiometr, Дания). Химико-токсикологическую верификацию этанола проводили хроматографическим методом с помощью газожидкостного хроматографа Agilent 7890 (USA).

Пациенты контрольной группы 27 человек получали только базовую терапию острых алкогольных отравлений. 30 человек составили основную группу, которые дополнительно к базовой терапии получали препарат моликсан в дозе 3,0 мг/кг внутривенно.

Установлено, что скорость восстановления сознания больных в основной группе в 3 раза превышала показатель контрольной группы. Так, применение моликсана способствовало более раннему (через 3 ч при 10-12 ч в контроле) восстановлению сознания пациентов, отравленных алкоголем. При этом следует отметить, что скорость редукции этанола и лактата, а также динамика концентрации глюкозы в крови пациентов двух групп были практически одинаковыми

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что пробуждающее действие препарата моликсана не связано с элиминацией этанола из организма больных.

В фармакологическом решении препарата (моликсан) присутствуют два комплементарных компонента инозин и дисульфид глутатиона. Моликсан, благодаря инозину, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, восстанавливает активность аэробных процессов в клетке, способствует более полному извлечению кислорода артериальной крови, улучшает энергетическое обеспечение клеток, повышает стабильность мембран клеток ишемизированной зоны. За счет дисульфида глутатиона моликсан способствует восстановлению -S-S- связей в структуре поверхностно-клеточных адренергических, холинергических и ГАМК-ергических рецепторов, чем обеспечивает нормальное функционирование нейромедиаторных систем ЦНС и оказывает пробуждающее действие при острой алкогольной интоксикации.

Таким образом на основании анализа полученных результатов можно заключить, что фармакопейный препарат – органическая соль дисульфида глутатиона и инозина (моликсан) является эффективным средством быстрого восстановления сознания у пациентов, находящихся в алкогольной коме.

Гайдук В.А., Гайдук С.В., Першин В.Н.

БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург

Расстройства дыхания занимает ведущее место в клинической картине отравлений фосфорорганическими соединениями (ФОС) и, в основном, определяет тяжесть и прогноз интоксикации, т.к. нередко является непосредственной причиной летальных исходов.

Патогенез расстройств дыхания при этом представляется довольно сложным. В токсикогенной фазе отравления наблюдается дисфункция дыхательного центра – от возбуждения до запредельного торможения и паралича. В более поздние сроки интоксикации дыхательные расстройства были связаны с нарушением ацетилхолиновой медиации в нервно-мышечном синапсе дыхательной мускулатуры (стойкая деполяризация – никотиноподобное действие ФОС), что приводило вначале к слабости, а в дальнейшем к парезу и параличу дыхательной мускулатуры. Наряду с этим, имели место нарушения бронхиальной проходимости (бронхоспазм, бронхорея, аспирация рвотных масс).

Анализ историй болезни 239 отравленных ФОС (хлорофос, карбофос, тиофос и др.) показал, что тяжелые и крайне-тяжелые интоксикации наблюдались у 33% отравленных. Паралич дыхания, потребовавший нередко длительной искусственной вентиляции легких, развился в 41,8% случаев тяжелых интоксикаций. При этом у 17,7% пораженных имел место центральный паралич дыхания, а в 24% случаев – паралич дыхательной мускулатуры (периферический паралич дыхания).

Другим частым осложнением интоксикаций ФОС явились бронхолегочные инфекционные осложнения, наблюдавшиеся в 69,4% случаев тяжелых отравлений и характеризовавшиеся одышкой, гипертермией, лейкоцитозом, увеличением СОЭ, соответствующей аускультативной и рентгенологической картиной. Их возникновению и развитию способствовали тяжесть общей клинической картины интоксикации с нарушением функций ЦНС, кровообращения и дыхания, местное и рефлекторное воздействие токсических веществ, аспирационно-обтурационный фактор и др.

Возникновение и развитие пневмоний наблюдалось в ранние сроки после отравлений: 23,4% к концу первых суток, 36,1% на вторые сутки и позднее. Пневмонии чаще были сливными и двухсторонними. При одностороннем процессе преобладала локализация очага в правом легком. Кроме пневмоний наблюдались ателектазы легкого (10%), гидрофильное легкое и отек легких (19%), бронхоспазм (100%), трахеобронхит (69,1%), абсцесс легкого (5%). Продолжительность пневмоний в 64,2% случаев не превышала 15 суток. Летальность от инфекционных бронхолегочных осложнений составила 14,9%, преимущественно на второй неделе интоксикации.

Лечение отравленных ФОС осуществлялось по традиционной схеме: антидотная терапия, санация ротоглотки и трахеобронхиального дерева, адекватная ИВЛ с оксигенацией, восстановление и поддержание гемодинамики, дезинтоксикационная терапия, антибактериальная терапия, коррекция водно-электролитного и кислотно-основного состояния и т.д.

Установлен благоприятный эффект от применения иммунно-регуляторных пептидов, что свидетельствует о роли сниженной иммунологической реактивности у отравленных в генезе развития инфекционных осложнений.

Гайдук С.В., Першин В.Н., Цепкова Г.А., Бабак А.В., Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.

К ОСОБЕННОСТЯМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ И ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПАХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

Острые отравления угарным газом (СО) занимают ведущее место среди ингаляционных отравлений, а летальные исходы при них составляют 17% от общего количества смертельных экзогенных отравлений. Кроме того, отравление монооксидом углерода устойчиво занимает одно из ведущих мест в статистике острых отравлений в вооруженных силах РФ. Основными причинами отравлений СО являются: неправильная эксплуатация автотехники, длительное нахождение в невентилируемых гаражах, неисправность отопления в котельных и бытовых помещениях, отравления при пожарах в задымленных зданиях, в вагонах транспортных средств, в лифтах и т.д. СО может восстанавливаться из СО2 при полном сгорании топлива при контакте с раскаленным углем, который выступает в этой реакции как катализатор. Тяжесть отравления нередко усугубляется тем, что в состав дыма, кроме СО, нередко входят продукты горения различных полимеров (цианиды, хлориды и др.). При высоких температурах или в присутствии катализаторов СО может вступает в реакцию с хлором с образованием карбонилхлорида (фосгена).

Диагностика поражений СО основывается на анализе обстоятельств и клинической картине отравления, в первую очередь на симптомах поражения ЦНС. Однако клинические проявления отравлений зачастую бывают стертыми, что часто приводит к ошибочному диагнозу, неправильной оценке степени тяжести поражения и, как следствие, несвоевременной терапии. Начальные симптомы отравления: головная боль, головокружение, слабость, тошнота и рвота – нередко диагностируются как грипп, гастроэнтерит, психические расстройства, реже как ишемия миокарда, мигрень. Эйфорическая форма отравлений СО нередко диагностируется как алкогольное опьянение, так как клиника характеризуется развитием речевого и двигательного возбуждения с последующей потерей сознания, нарушением дыхания и сердечной деятельности. Особенность клинической картины отравления во многом зависит от конкретных условий. Так, при отравлениях на пожарах уже в первые сутки превалирует поражение дыхательных путей и развитие пневмонии. В то же время воздействие дыма и продуктов горения способствует бронхоспазму и бронхообструкции мелких бронхов, а отравление выхлопными газами сопровождается тяжелыми нарушениями функций ЦНС.

Важной особенностью догоспитальной помощи является раннее применение специфического лечения (ацизол) и ингаляции кислорода, в то время как на госпитальном этапе требуется продолжение (в течении первых суток) антидотной терапии и проведение гипербарической оксигенации. Гипоксия, дыхательный алкалоз, а в более позднюю стадию метаболический ацидоз, характерные для данной патологии, способствуют развитию отека головного мозга. Данное осложнение нередко сопровождается судорожным синдромом, гипертермией с возможным неблагоприятным исходом. Учитывая это, необходимо ограничивать введения больших объемов жидкости, с профилактической и лечебной целью применять антиконвульсанты, антигипоксанты и др.

Таким образом, знание особенностей диагностики и тактики лечения отравленных СО на догоспитальном и госпитальном этапах позволяет оптимизировать оказание медицинской помощи и обеспечить профилактику тяжелых осложнений и последствий.

Годунов А.В., Федоров Д.Б., Киреева А.В.

ПОРЯДОК ОБНАРУЖЕНИЯ МЕТАДОНА И ДРУГИХ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

Государственное казенное учреждение здравоохранения Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области, Санкт-Петербург

В последнее время отравления метадоном приобрели массовый характер в северо-западном регионе и в частности в Ленинградской области. Метадон практически полностью вытеснил такое привычное для наркозависимых наркотическое средство как героин. Часто встречаются комбинированные отравления, при которых наряду с метадоном идентифицируются и другие наркотические вещества (амфетамин, метамфетамин, мдма, мда, производные барбитуровой кислоты, димедрол, синтетические катиноны и другие).

В судебно-химическом отделении Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области, существует следующий порядок исследования при подозрении на отравление метадоном:

- проводятся предварительные исследования на наличие наркотических и психотропных веществ в биологических объектах (иммуноферментные исследования, тонкослойная хроматография);
- при положительных результатах объекты исследуются методом газо-жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием.

Предварительно проводится пробоподготовка: твердофазная или жидкость-жидкостная экстракция. При необходимости проводится дериватизация. Детектирование осуществляется как по общему ионному току, так и по ионам, характерным для определяемых веществ.

В практике судебно-химического отделения за 2016 год выявлены случаи отравления метадоном при совместном присутствии с МДМА, амфетамином, метамфетамином, фенобарбиталом, баклофеном, абакавиром, димедролом. В этих случаях, при отравлениях амфетаминами, проводилась пробоподготовка с использованием твердофазной экстракции с последующей дериватизацией пробы. Параллельно вторая проба исследовалась на метадон с пробоподготовкой – жидкость-жидкостной экстракцией, дериватизация не применялась. Как правило, димедрол является компонентом в смеси с метадоном, поэтому он идентифицировался значительно чаще других веществ.

Горбачева Т.В.[1,2], Бычков В.А.[1]

ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ – ОСНОВНОЙ МЕТОД ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

[1] Бюро судебно-медицинской экспертизы, Санкт-Петербург
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Хроматомасс-спектрометрия с ионизацией электронами (ГХ/МС) в последние годы стала основным подтверждающим методом химико-токсикологических исследований (ХТИ) и судебно-химических исследований (СХИ). Низкие пределы обнаружения, идентификация веществ по структуре молекулы с использованием библиотек масс-спектров, возможность анализа большого количества проб, при автоматизации процесса анализа, позволяет широко применять данный метод в различных лабораториях, занимающихся определением ксенобиотиков в биологических объектах.

Достоинства метода ГХ/МС общеизвестны, в специальной литературе приводится огромное количество методик по определению различных видов наркотических средств, психотропных, лекарственных и других токсических веществ. В связи с тем, что в настоящее время ХТИ начинают проводиться не только в химико-токсикологических лабораториях (ХТЛ) наркологических диспансеров и судебно-химических отделениях, но и в различных лабораториях, в том числе и клинико-диагностических, необходимо понимать, что газовый хроматограф с масс-селективным детектором не является клиническим анализатором, а сам метод имеет ряд особенностей, которые определяют результат анализа и в первую очередь его достоверность.

При использовании данного метода для анализа неизвестных веществ в биологических объектах необходимо учитывать ряд условий, при которых вещество может быть определено данным методом:

- вещество должно быть изолировано из биологической пробы в ходе пробоподготовки на уровне определяемых концентраций;
- вещество должно хроматографироваться (проходить через колонку) в заданных условиях (температурный режим, скорость газа-носителя, хроматографическая колонка);
- масс-спектр определяемого вещества должен быть в библиотеке масс-спектров.

Одним из важных ограничений метода ГХ-МС является проблемы с определением соединений, имеющий полярную структуру (салициловая кислота, ТКГ, метаболиты большинства веществ), низкую летучесть. Они могут не проходить через колонку вообще, не разделяться или характеризоваться широкими пиками. Наиболее эффективным подходом в данном случае является химическая модификация – дериватизация. Для

дериватизации могут быть использованы различные реактивы (образуются различные производные), но поскольку в процессе дериватизации образуется другое химическое соединение, то следует убедиться, что данный продукт хроматографируется и его масс-спектр присутствует в библиотеке.

Достоверность анализа методом ГХМС прежде всего определяется библиотечными масс-спектрами. В связи с тем, что идентификация вещества основана на сравнении масс-спектра анализируемого соединения с библиотечным масс-спектром по сложным математическим алгоритмам, то использование только библиотек масс-спектров от известных производителей (NIST, Willey, Pfleger-Maurer-Weber) позволяет получать сопоставимые и достоверные результаты. Для создания библиотечного масс-спектра необходим образец соединения, имеющего степень очистки аналитического стандарта, точно установленной структуры, с применением комплекса спектральных исследований. Задача эта достаточно сложная и для отдельных лабораторий практически невыполнимая. Даже незначительные отклонения в полученном для библиотеки масс-спектре в дальнейшем приведут к некорректной идентификации веществ. Именно использования унифицированных библиотек масс-спектров и сделало метод ГХМС (с ионизацией электронным ударом) «золотым стандартом» в химико-токсикологических исследованиях во всем мире, так как позволяет использовать единые библиотеки и получать воспроизводимые и достоверные результаты.

Таким образом, при работе по стандартизированным методиками определения конкретных веществ метод ГХМС может быть успешно использоваться в различных лабораториях практически в автоматическом режиме. При анализе биологических проб с целью определения широкого круга заведомо неизвестных токсикантов необходимо учитывать все вышеприведенные условия, а также понимать, что оценка отрицательного результата анализа может быть основана только на пределе обнаружения вещества по используемой методике, включающего объем пробы, процент изолирования вещества из пробы, предел обнаружения вещества в пробе на приборе. Оценка результатов анализа (прежде всего отрицательных) без оценки пределов обнаружения применяемых методик не представляется возможным.

Горичный В.А.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ХИМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ

Военно-медицинская академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Во Всеармейском медицинском регистре МО РФ был проведен анализ и оценка факторов риска развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) у персонала объектов химической опасности (ОХО), занятых на работах по хранению, уничтожению и охране токсичных химикатов, статистическим методом логистической регрессии.

Исследовалось влияние 11 факторов, оказывающих статистически значимое влияние на риск развития атеросклероза и ИБС: возраст, стаж работы на ОХО, вид выполняемых работ, табакокурение, индекс массы тела (ИМТ), концентрация глюкозы крови, холестерина липопротеидов низкой плотности, холестерина липопротеидов высокой плотности, триглицеридов, уровень систолического и диастолического артериального давления (АДс и АДд). Общее количество обследованных за 2010–2012 гг. составило 3144 чел.

В результате исключения статистически незначимых ($p>0,1$) переменных и повторного анализа получена модель, которая включает следующие объясняющие переменные: возраст, стаж работы на ОХО, вид выполняемых работ, ИМТ и уровень АДс.

Таким образом, при формировании группы риска по развитию атеросклероза и ИБС у персонала ОХО, используя доступные методы обследования, целесообразно применение формулы:

$Y = 1/(1+Exp(-XB))$, где

$XB = -13,86 + 0,17X_1 + 0,08X_2 + 0,46X_{3a} + 0,15X_5 + 0,03X_{10,}$

где Y – показатель группы риска, X_1 – возраст обследованных (лет), X_2 – стаж работы на ОХО в годах, X_{3a} – вид выполняемых работ (если обследуемый занят в хранении токсичных химикатов, то $X_{3a}=1$; если занят другими видами работ (уничтожение или охрана токсичных химикатов, то $X_{3a}=0$), X_5 – ИМТ (кг/м^2), X_{10} – уровень АДс (мм рт. ст.).

Если $Y>0,5$ (50%), то обследуемый относится к группе риска по развитию атеросклероза и ИБС, в противном случае его следует отнести к здоровым.

Полученная модель характеризуется высокими показателями чувствительности (82,4%), специфичности (81,2%) и точности (81,3%).

Таким образом, факторами риска развития атеросклероза и ИБС у персонала объектов химической опасности, занятых на работах с токсичными химикатами, являются: возраст, стаж работы на объекте, вид выполняемых работ, индекс массы тела и уровень систолического артериального давления. Разработанную математическую модель целесообразно использовать для формирования групп риска развития атеросклероза и ИБС у персонала объектов химической опасности с последующим проведением профилактических, диагностических и лечебных мероприятий с целью сохранения здоровья у данной категории граждан.

Горшенин А.В., Попович В.И., Белобровкин Е.А., Чепляева Н.И., Кобякова М.О.

ДИАГНОСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВЫСОКОТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России, Вольск-18 Саратовской области

Многочисленные информационные данные свидетельствуют о напряженной экологической ситуации в различных регионах России. В окружающей среде накапливаются повышенные концентрации токсичных ксенобиотиков При их воздействии на организм человека снижаются показатели общей неспецифической резистентности и иммунобиологической реактивности, в результате чего резко ограничиваются адаптационные возможности организма к воздействию химических факторов. В связи с этим возникают многочисленные инфекционные, аллергические, аутоиммунные и онкологические заболевания. В условиях воздействия на организм различных токсикантов высокую актуальность приобретает контроль за состоянием иммунной системы организма человека с целью нормализации общего и иммунологического гомеостаза организма, повышения эффективности проводимых профилактических и лечебных мероприятий.

Для оценки состояния иммунной системы персонала химических производств и населения, проживающего вблизи подобных объектов, необходим комплексный подход с учетом возрастных, сезонных, региональных особенностей иммунного статуса изучаемых групп населения, степени их вероятного контакта с вредными производственными факторами.

В наших исследованиях на примере нервно-паралитических, кожно-нарывных отравляющих веществ, некоторых ксенобиотиков показано, что поражение ими вызывает многочисленные нарушения всех звеньев иммунной системы, структура и выраженность которых определяется интенсивностью воздействия. Высокой чувствительностью и информативностью обладают методы анализа популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови, исследования функциональной активности Т- и В-лимфоцитов, содержания в сыворотке крови лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов, интенсивности фагоцитоза.

Необходимым звеном иммунологических исследований при оценке влияния токсичных химических веществ на организм является изучение аллергических и аутоиммунных реакций. Это связано с возможностью сенсибилизации к антигенным детерминантам химических веществ со сходной структурой при длительном воздействии токсикантов. В результате подобных процессов возможно нарушение иммунологического гомеостаза с развитием множественных перекрестных реакций на воздействие химических соединений, а также повышение частоты сенсибилизации к потенциальным аллергенам.

Особое место в диагностике иммунотоксичности ксенобиотиков занимает интерпретация полученных результатов. Помимо оценки среднестатистических показателей иммунного ответа организма, необходима оценка взаимосвязей между отдельными звеньями системы иммунитета, что позволяет более полно оценивать иммунологические нарушения при воздействии ксенобиотиков.

Дворчик Т.Я., Фролов А.С., Чарова Т.А.

ЛИПИДНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА УНИЧТОЖЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР» (п. КИЗНЕР, УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

При проведении работ с высокотоксичными отравляющими веществами на организм работающих помимо химического фактора возможно воздействие психоэмоциональных нагрузок и изолирующих средств индивидуальной защиты (СИЗ). У работающих в СИЗ, нередко диагностируется ряд хронических состояний: возникают заболевания сердечно-сосудистой системы в форме кардиомиопатий, нейроциркуляторных дистоний гипертонического типа, возрастает частота ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии, нарушается водно-солевой и липидный обмен, а также отмечается интенсивное биологическое старение, особенно у лиц старше 50 лет.

В целях оценки влияния работы на состояние здоровья в 2016 году сотрудниками клинического отдела было проведено изучение параметров липидного и минерального обмена у работников объекта по уничтожению отравляющих веществ нервно-паралитического действия «Кизнер» (п. Кизнер Удмуртской Республики), работающих в помещениях I группы опасности (возможен контакт с отравляющим веществом) – 1 группа и у работников, работающих в помещениях II группы опасности (выполнение работ, не связанных с отбором проб и детоксикацией боеприпасов) – 2 группа, а также работников Объекта не участвующих в работах по уничтожению химического оружия – 3 группа. Стаж работы в группах составил 3 года (Объект функционирует с декабря 2013 года).

В 1-й группе обследовано 23 человека, во 2-й группе – 10, в 3-й группе – 9 работников.

Все обследуемые в этих группах – мужчины. Возраст обследуемых был практически одинаков.

При сравнении статистических характеристик показателей липидного обмена в обследуемых группах гиперхолестеринемия встречается у 39,13% мужчин 1-й группы, у 40,00% – во 2-й группе и 55,55% – в 3-й группе. Гипертриглицеридемия регистрируется у 21,73% работников 1-й группы, у представителей 2-й группы – у 40,0% и у 55,55% – у 5 обследуемых 3-й группы. Повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности встречается в каждой группе по 10,0% случаев. Холестериновый коэффициент атерогенности, рассчитываемый как отношение холестерина атерогенных липопротеинов и холестерина антиатерогенных липопротеинов, повышен только у мужчин 2-й группы в 10,0% случаев. Обращает внимание положительный факт: у представителей всех групп отсутствует пониженное содержание антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности. Умеренная степень риска ишемической болезни сердца (ИБС) отмечена у 26,08% в 1-й группе, у 30,00% – во 2-й группе и 55,55% – в 3-й группе обследованных работников объекта. Высокая степень риска ИБС обнаружена только в 10,00% случаев во 2-й группе. Отсутствие вероятности риска ИБС в 1-й группе – у 73,92% обследуемых, во 2-й группе – у 60,00% и в 3-й группе – у 44,45% работников.

Минеральный состав крови имеет большое значение в диагностике нарушений водно-электролитного обмена, обосновании питьевого режима и диеты у работников химически опасных предприятий, работающих в изолирующих средствах индивидуальной защиты. Дисбаланс минерального обмена может служить маркером возможного влияния производственных факторов рабочей среды на организм работников объекта и, в первую очередь, гипертермии персонала при использовании средств индивидуальной защиты. Статистические характеристики изменения обмена минеральных веществ несколько более выражены у представителей 2-й группы работников объекта: чаще встречается гипокальциемия, гипомагниемия, гипохлоремия и гипосидеремия по сравнению с представителями 1-й и 3-й групп.

Таким образом, полученные результаты исследования параметров липидного и минерального обмена в группах работников объекта «Кизнер», не выявили достоверных изменений, свидетельствующих о влиянии вредных и опасных производственных факторов на показатели исследуемых видов обмена у персонала различных производственных групп объекта.

Долгова О.Б.

ПРОБЛЕМА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ, СКОНЧАВШИХСЯ В СТАЦИОНАРАХ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)

ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, ГБУЗ СО «БСМЭ», Екатеринбург

Совпадение судебно-медицинского и клинического диагнозов при их сопоставлении является важным критерием оценки качества оказания медицинской помощи. В случаях отравлений полнота диагностики определяется возможностью выполнения токсикологических исследований, что возможно далеко не всегда, а отсутствие химико-токсикологического анализа затрудняет в последующем морфологическое распознавание нозологий, ведет к расхождению клинического и судебно-медицинского диагнозов. Ниже приводим пример летального случая, в котором неполная клиническая диагностика не позволила врачу судебно-медицинскому эксперту точно установить заболевание, которое привело к неблагоприятному исходу, определила «синдромальный» вариант формулировки судебно-медицинского диагноза. Больная М. 39 лет, находилась на лечении в районной больнице Свердловской области 4 суток с установленным в качестве основного заболевания «отравлением суррогатами алкоголя», по поводу которого получала симптоматическое лечение. Токсикологическое исследование крови и мочи при поступлении больной не выполнялось. В период пребывания в стационаре районной больницы состояние больной тяжелое, уровень сознания сопор-кома, при поступлении АД 108/70 мм. рт. ст., пульс 111/мин, на 4 сутки диагностирован цианоз нижних конечностей на уровне средней трети бедер, левой кисти; в общем анализе крови лейкоцитоз 41,3х10^9/л, эритроциты 5,6х10^9/л, гемоглобин 148 г/л, тромбоциты 360х10^9/л, лейкоциты 41,3х10^9/л, нейтрофилы 13%, сегментоядерные 62%, лимфоциты 18%, сахар крови 7,5 ммоль/л, ПТИ 75%, СОЭ 2 мм/ч, К 4,5 ммоль/л, натрий 136 ммоль/л, отмечалась гипертермия. Кроме того, на 4 сутки диагностированы: ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, тромбоз левой подключичной артерии, артерии правой стопы, инфаркт селезенки, острая почечная недостаточность. Отрицательная динамика состояния больной обусловила необходимость транспортировки ее из районной больницы в стационар г. Екатеринбурга, где было установлено наличие обширного ишемического инфаркта левого полушария головного мозга со смещением срединных структур, инфаркты селезенки. Оперативным путем выполнена непрямая тромбэктомия из левой подключичной артерии. В последующем состояние больной оставалось тяжелым в связи с развитием отека головного мозга, дислокационного синдрома, дыхательной недостаточности, явлений синдрома системного воспалительного ответа, острой почечной недостаточности, диссеминированного внутрисосудистого свертывания на фоне комы, при наличии стабильной гемодинамики – АД 130/70 мм. рт. ст., пульс 86 в минуту, ЧД 20 в минуту, достаточного диуреза. Смерть констатирована на 28 сутки от начала заболевания. Труп направлен на судебно-медицинское исследование с клиническим диагнозом: Основное заболевание. Отравление суррогатами алкоголя. Осложнение. Смешанный инфаркт левых лобной, височной, теменной

долей, подкорковой области. Острый инфаркт миокарда по переднебоковой, задней стенке левого желудочка с освежением процесса на 10 сутки, инфаркт селезенки. Тромбоз левой подключичной и плечевой артерии, эмболия пальцевых артерий правой стопы. Острая почечная недостаточность. Диффузный отек головного мозга. Полиорганная недостаточность. Фоновое заболевание. Алкогольная болезнь. Сопутствующее заболевание. Синдром системной эмболии, тромбоз вен нижних конечностей. Стеатогепатоз. По результатам судебно-медицинского исследования трупа был диагностирован тромбоэмболический синдром с множественными тромбами в артериях внутренних органов и конечностей, ишемический инфаркт левых теменной, височной и затылочной долей головного мозга с реактивными изменениями, формирующимися кистами и глиально-мезенхимальными рубцами в подкорковых отделах, инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в стадии организации, инфаркт селезенки в стадии организации, гангрена правой стопы с признаками серозно-гнойного воспаления и эпителизацией, тромбоз левой подключичной и плечевой артерии. В качестве осложнения определена вторичная солитарная гематома в левой лобной доле с выраженными дистрофическими изменениями нейронов и отеком головного мозга, острое нарушение микроциркуляторного кровообращения, отек стромы миокарда, некробиоз, фрагментация, дистрофия кардиомиоцитов, паренхиматозная гидропическая и гиалиновокапельная дистрофия почек, двусторонняя гнойная бронхопневмония. Сопутствующим заболеванием явился хронический панкреатит. Достоверно установить причину образования артериальных тромбов врач судебно-медицинский эксперт в данном случае возможности не имел в связи с отсутствием медицинских данных, т.е. неполной клинической диагностикой состояния больной на протяжении периода лечения, в том числе в связи с отсутствием сведений о наличии отравляющих веществ в крови, моче, желудочном содержимом у М. при нахождении в условиях стационара. Таким образом, недостаточный объем клинических данных в описанном случае не позволил точно установить причину смерти больной М, сделать вывод о возможном отравлении, установить отравляющее вещество, определить особенности патогенеза процесса тромбообразования и условия для развития патологических процессов.

Еремина Н.В., Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРБАЗОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова", г. Москва, Россия

Производные карбазола обладают широким спектром биологической активности, отдельные соединения этого ряда перспективны в качестве противогрибковых средств. Необходимым этапом их фармакологической разработки является доклиническая оценка безопасности, включающая тестирование на генотоксичность.

Целью исследования являлась оценка генотоксической активности двух потенциальных инновационных антимикотиков класса замещенных карбазолов PLX01107 (6-(2-Диэтиламино)этил)-9-(оксазол-2-ил)-1,6-дигидроциклопента[*c*] карбазол-3(*2H*)-он) и PLX01008 (6-(2-азепан-1-ил)-1,6,10,11-тетрагидро-3Н-дициклопента[c,g]карбазол-3,9(*2H*)-дион). Для выявления мутагенной активности использовали бактериальный тест Эймса (штаммы *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 и комбинация штаммов *E.coli* pKM101 и uvrA, в вариантах с метаболлической активацией (МА) и без таковой), тесты на индукцию микроядер в культура клеток периферической крови человека и хромосомных аберраций в клетках костного мозга аутбредных мышей CD-1.

В тесте Эймса оба вещества использовали в нецитотоксических концентрациях 0,1 ÷ 3,2 мкг/мл. Испытание PLX01008 в концентрациях 0,4 и 0,8 мкг/мл на штамме TA98 в условиях без МА и в концентарциях 0,8 ÷ 3,2 мкг/мл в условиях с МА выявило мутагенный эффект соединения. На штамме TA1535 то же соединение продемонстрировало мутагенный эффект только при использовании в концентрации 0,4 мкг/мл в условиях без МА. При тестировании на штамме TA1537 без МА PLX01008 проявило мутагенную активность в концентрациях 0,1 ÷ 0,8 мкг/мл. В условиях с МА соединение также проявило выраженное мутагенное действие в концентрациях 0,2 ÷ 3,2 мкг/мл. В эксперименте на штаммах *E.coli* соединение PLX01008 проявило мутагенную активность только в высшей концентрации 3,2 мкг/мл в условиях с МА.

В свою очередь, испытание показало, что соединение PLX01107 во всех использованных концентрациях не демонстрирует мутагенных эффектов в вариантах с метаболической активацией или без таковой.

Оба соединения в нецитотоксических концентрациях 0,002; 0,01; 0,05 мкг/мл в варианте эксперимента без МА, вносимые в культуру клеток на 41 часу культивирования, общая продолжительность которого составила 72 часа, продемонстрировала анеугенные эффекты. В вариантах с метаболической активацией PLX01107 проявил анеугенную активность во всех использованных концентрациях, в PLX01008 был активен только в концентрации 0,05 мкг/мл.

При однократном внутривенном введении мышам PLX01107 в дозах 30, 60 и 75 мг/кг на срок 24 часа было обнаружено выраженное дозозависимое мутагенное действие. Соединение, использованное в высшей дозе индуцировало хромосомные аберрации у 35,4 ± 2,1% проанализированных клеток. То же соединение в дозе

15 мг/кг при однократном и пятидневном внутривенном введении не индуцировало увеличения выхода клеток с хромосомными повреждениями на у самцов, ни у самок мышей.

В свою очередь, соединение PLX01008 при однократном внутрибрюшинном введении проявило слабо выраженный цитогенетический эффект (5,0 ± 1,1% аберрантных клеток) только при использовании в дозе 30 мг/кг и было неактивно при однократном или пятидневном, повторном введении в дозе 6 мг/кг.

Таким образом, карбазольное производное PLX01008 показало положительный эффект во всех проведенных тестах, в то время как соединение PLX01107 оказалось мутагенным только в эукариотических тестах. Обнаруженная генотоксичность соединений определяет серьезные ограничения для дальнейшей разработки антифунгального препарата на их основе.

Епифанцев А.В.

ОТДАЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДИОКСИНА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Выявление и оценка влияния экотоксикантов на здоровье населения остается сложной научной и практической проблемой.

В настоящем сообщении представляются некоторые материалы многолетних наблюдений за состоянием здоровья больших групп населения Вьетнама, пострадавшего в результате военного применения армией США диоксинсодержащего фитотоксиканта «Оранжевого агента» (ОА).

Сравнительный анализ результатов оценки состояния здоровья вьетнамских ветеранов войны, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию 2,3,7,8-тетрахлордибензо-р-диоксина (ТХДД), позволил выявить отдаленные медицинские последствия поражения диоксином.

Полученные данные клинического обследования 322 вьетнамских ветеранов свидетельствуют о существовании патологии, которая характеризуется разнообразными стойкими нарушениями различных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, нервной, мочевыделительной, костно-мышечной, репродуктивной и др.) организма человека, а также достоверными различиями антропометрических показателей и сокращением продолжительности жизни.

Результаты эпидемиологического, поликлинического и клинико-лабораторного обследования вьетнамских ветеранов убедительно свидетельствуют о существовании отдаленных медицинских последствий поражения диоксином, которые характеризуются: 1) сокращением продолжительности жизни; 2) феноменом «ускоренного старения»; 3) чрезвычайно широким спектром расстройств практически всех органов и систем организма человека; 4) стойкими и разнообразными органическими, функциональными и обменными нарушениями; 5) модулирующим влиянием на течение заболевания «сценария» интоксикации (временные, количественные, качественные особенности конкретного варианта экспозиции, комбинированное действие с химическими и нехимическими факторами внешней среды); 6) модифицирующим влиянием на возникающую патологию индивидуальных особенностей организма человека по механизму «locus minores resistentia».

Нарушения здоровья, выявленные в субпопуляциях населения Вьетнама, в совокупности с установленной причинно-следственной связью с острым поражением диоксинсодержащим фитотоксикантом либо с хроническим воздействием в результате проживания на загрязненной территории следует рассматривать в качестве достоверной иллюстрации чрезвычайной опасности экотоксикантов для живущего и последующих поколений.

Епифанцев А.В.

ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ДИОКСИНОВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Анализ накопленного международного опыта по лечению и медико-социальной реабилитации людей, подвергшихся воздействию диоксинов, убедительно свидетельствует о том, что эффективных путей решения этих проблем в настоящее время не существует. Одной из причин такого положения в этой области медицины является отсутствие у современной науки единых представлений о патогенезе формирующихся токсических процессов.

Результаты выполненных эпидемиологических, поликлинических и клинико-лабораторных исследований вьетнамских ветеранов, подвергшихся воздействию диоксина, позволили впервые выявить неизвест-

ную ранее закономерность последовательного возникновения деструктивных и восстановительных реакций в организме человека в ответ на действие токсиканта.

Итогом теоретического обобщения результатов изучения отдаленных медицинских последствий химической войны во Вьетнаме, а также других научных публикаций, явилась разработка нами общей теории патогенеза интоксикации человека диоксинами, так называемой "теории биологического усиления первичного действия диоксинов или гиперпластической теории".

Апробация разработанной теории показала ее способность адекватно решать научно-практические задачи здравоохранения. В частности, теория патогенеза интоксикации человека диоксинами позволила обосновать и разработать:

- классификацию отдаленных медицинских последствий воздействия диоксинсодержащих экотоксикантов;
- методологию категорирования экспонированного диоксинсодержащими экотоксикантами населения по уровню потери здоровья;
- требования к комплексам лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий для населения с отдаленными медицинскими последствиями поражения диоксинами;
- организационные принципы формирования системы медико-социальной экспертизы и реабилитации населения, подвергшегося воздействию диоксинов.

Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.

ДИНАМИКА УМСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОБЪЕКТОВ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Для изучения процессов долговременной адаптации у военнослужащих по контракту, работа которых непосредственно связана с уничтожением химического оружия (ХО), была положена концепция В.П.Казначеева (1986)г. Им было выделено 3 морфо-конституциональных типа: «спринтер» (организм способен осуществлять мощные физиологические реакции в ответ на значительные, но кратковременные нагрузки, феногенетические свойства мало приспособлены к выдерживанию длительных нагрузок); «стайер» (менее приспособлен к переносимости значительных кратковременных нагрузок, после относительно кратковременной перестройки может выдерживать продолжительные равномерные воздействия); «микст» или «пластичный» тип (промежуточные типологические особенности между первыми двумя).

Для выявления этих морфофункциональных типов была использована кистевая динамометрия по В.В. Розенблату в модификации Давиденко В.И. и Казначеева С.В. (1980). Для оценки умственной работоспособности была использована корректурная проба, которая позволяла исследовать произвольное внимание по отношению к зрительно воспринимаемым объектам (с использованием таблицы Анфимова). Физическая работоспособность сердца при физической нагрузке оценивалась с помощью пробы Руфье. Обследование проводилось на протяжении 6 месяцев: при начале работ с ОВ, через 1, 3 и 6 месяцев.

Направленность изменений изученных показателей свидетельствовала о том, что на организм военнослужащих, в условиях работ по детоксикации ОВ, воздействует комплекс экстремальных военно-профессиональных факторов. При этом наиболее выраженные нарушения психофизиологического статуса отмечались у военнослужащих "спринтерского" конституционального типа. Сердечно-сосудистая система функционировала на протяжении 3- х мес. в группах "стайеров" и "микст" с напряжением. С наибольшим напряжением она функционировала в группе "спринтеров" на протяжении всех 6 мес. пребывания в вышеупомянутых условиях.

Таким образом, по нашему мнению, процесс адаптации военнослужащих по контракту "стайерского" и "пластичного" типа в течении первых 3-х месяцев службы сопровождался напряжением функциональных систем организма, однако в группе лиц "спринтерского" типа конституции это напряжение было более выраженным. Вместе с тем, физическая работоспособность как интегральный показатель качества адаптивных реакций не всегда позволял оценить эту стратегию. Так, выявленное нами снижение показателя сердечной деятельности к 6-му мес., свидетельствующее о повышении физической работоспособности) в группе "стайеров" и "микст" достигалось, вероятно, чрезмерным напряжением гомеостатических механизмов. Физиологическая "цена" такого уровня физической работоспособности для организма, очевидно, была слишком высока. Можно предполагать, что поддержание в течении длительного времени такой физической работоспособности в группах "стайеров" и "микст" при дальнейшем воздействии комплекса неблагоприятных факторов окружающей среды, могло привести, в конечном итоге, к перенапряжению механизмов адаптации и выраженному снижению не только физической и умственной работоспособности, но и эффективности функционирования целостного организма.

Жекалов А.Н., Ткачук Н.А., Болехан А.В., Богданова Е.В.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С РАЗНЫМИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ К УСЛОВИЯМ ТРУДА НА ОБЪЕКТАХ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время большинством исследователей признано, что заболеванию предшествует "преморбидное" состояние или состояние предболезни (Баевский Р.М.,1979).Негативные сдвиги в состоянии здоровья военнослужащих в условиях напряженного военного труда, а тем более в военное время, в значительной степени связаны с нарушениями механизмов адаптации их организма, истощением функциональных резервов под действием комплекса экстремальных и субэкстремальных факторов (Кудрин И.Д.,1985; Комаров В.И.,1988).

Целью исследования было: изучить клинико – патогенетические проявления процесса адаптации, дизадаптации и возникновения преморбидных состояний с учетом индивидуально – типологических особенностей у военнослужащих по контракту, непосредственно участвовавших в уничтожении разных классов отравляющих веществ (ОВ) на объектах хранения и уничтожения химического оружия (ОХУХО).

У военнослужащих "стайерского" типа конституции в течение первых трех месяцев наблюдались острые адаптационные перестройки, заканчивающиеся к шестому месяцу службы развитием стадии резистентности. У военнослужащих "спринтерского" типа конституции в течении 1-го мес. службы отмечалось перенапряжение гомеостатических механизмов, которое к 3-му месяцу работ, в условиях химической опасности, характеризовалось их недостаточностью и в последующем их истощением, являясь по своей сути проявлением преморбидного состояния.

Доказано, что главными звеньями превращения нормальных приспособительных реакций в реакции патологические, были эндокринно – метаболические перестройки катаболического характера, активация процессов перекисного окисления липидов, снижение мощности антиоксидантных систем, нарушение структурно – функциональной организации биологических мембран. Была установлена тесная зависимость между развитием дезадаптационных явлений и ростом заболеваемости личного состава.

Данный подход позволил: выявить группу риска военнослужащих ("спринтеры"), участие которых в решении задач по детоксикации боеприпасов нецелесообразно во всех аспектах и (экономическом, социальном и др.); рекомендовать военнослужащих "стайерского" типа реагирования для комплектования контингентов, требующихся для выполнения задач по детоксикации боеприпасов, ограничив срок пребывания на объектах ОХУХО шестью месяцами.

Полученные данные могут являются предпосылкой для оценки режима труда военнослужащих с позиций его адекватности физиологическим возможностям, обоснования предложений по созданию оптимальных режимов трудовой деятельности, а также для разработки методов фармакологической коррекции процесса адаптации с целью профилактики нарушений резистентности у практически здоровых военнослужащих.

Кроме того, полученные данные должны учитываться при определении критериев оценки состояния здоровья личного состава и долговременного прогнозирования вероятных форм его нарушения, обоснования рекомендаций по отбору военнослужащих и оптимальных сроков их занятости в работах по уничтожению боевых отравляющих веществ.

Журавлева И.Б., Башарин Ю.В.

ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ДЕНАТОНИЙ БЕНЗОАТА И БЕНЗАЛКОНИЙ ХЛОРИДА В СОСТАВЕ СПИРТОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСТЕЙ

Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко», Кострома

В России отмечены случаи массовых отравлений алкоголем и его суррогатами, изготовленными как из денатурированного этилового спирта, так и из непищевых спиртосодержащих жидкостей антисептического назначения.

Одной из денатурирующих добавок [1] является денатоний бензоат (битрекс, диэтил[(2,6-ксилилкарбомил) метил]аммоний бензоат) – производное лидокаина, супер горькое вещество 3-го класса опасности. Для его идентификации и количественного исследования применяют метод тонкослойной хроматографии (ТСХ) и комбинацию инструментальных методов анализа [2, 3].

В качестве антисептика широко применяется бензалконий хлорид (N-додецил-N,N-диметилбензиламмонийхлорид)(далее БХ), который входит в состав многочисленных антисептических средств, в том числе спиртосодержащих, применяемых наружно, местно, для дезинфекции помещений и изделий медицинского назначения. Клиническая картина острого отравления БХ: галлюцинации, нарушения восприятия, тошнота,

рвота, боли в животе, диарея и т.д. [4]. В доступной литературе имеются методики определения количественного содержания БХ в конкретных препаратах, при этомметодика идентификации отсутствует.

Для определения наличия БХ в спиртосодержащих жидкостях предлагается следующий алгоритм проведения исследования.

1. Исследование методом ТСХ по методике [2]. В случае присутствия БХ на хроматограмме обнаруживается зона, которая по Rf близка, но отличается от зоны нанесенного свободного образца денатоний бензоата.

2. Исследование жидкости в нативном виде методом газовой хроматографии в соответствии с методикой [5]. На хроматограмме исследуемой жидкости отобразились пики компонентов, которые не идентифицированы в условиях указанной методики.

3. Исследование методом ГХ-МС (ионизация электронами). Исследовали сухой остаток аликвоты жидкости, который растворяли в 1 $см^3$ этанола, заведомо не содержащемпосторонних примесей. На хроматограмме исследуемой жидкости отобразились пики компонентов, которые идентифицированы как N,N-диметилдодециламин, N,N-диметил-тетрадециламин, N,N'-диметил-N,N'-бис(фенилметил)-1,2-этандиамин, N-бензил-N-метил-1-тетрадеканамин – вероятно, продукты термической деструкции БХ в инжекторе прибора.

4. Исследование методом ИК-спектрометрии сухого остатка аликвоты жидкости (прессование с KBr). Полученный спектр по совпал со спектром БХ, имеющимся в базе данных.

Таким образом, предложенный алгоритм проведения исследования позволяет решить задачи дифференциации и идентификации денатоний бензоата и бензалконий хлорида в составе спиртосодержащих жидкостей.

Литература:

1. Федеральный закон от 22.12.1995г.№171-ФЗ «О государственном регулировании производства и оборота этилового спирта, алкогольной и спиртосодержащей продукции и об ограничении потребления (распития) алкогольной продукции» (в ред. Федерального закона от 03.07.2016 № 261-ФЗ) / СПС КонсультантПлюс.

2. Определение массовой концентрации битрекса (денатоний бензоата) в этиловом этиловом спирте и спиртосодержащей продукции из всех видов сырья методами спектрофотометрии и тонкослойной хроматографии [Текст] // Методические указания МУК 4.1.1489-03. –М.: МЗ РФ, 2003. – 23 с.

3. *Фицев, И.М.* Определение денатурирующей добавки денатоний бензоата в этиловом спирте и спиртосодержащих жидкостях[Текст] / И.М. Фицев, М.В. Чибисова // Ученые записки Казанского государственного университета. Естественные науки. – Казань, 2009. – т. 151, кн. 1. – С. 108-114.

4. ФБУЗ «Российский регистр потенциально опасных химических ибиологических веществ» Роспотребнадзора [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.rpohv.ru/online/detail.html?id=2282.

5. ГОСТ 32039-2013. Межгосударственный стандарт. Водка и спирт этиловый из пищевого сырья. Газохроматографический метод определения подлинности (введен в действие Приказом Росстандарта от 28.06.2013 N 336-ст). – М.: Изд-во Стандартинформ, 2014. – 14 с.

Загородников Г.Г., Санжаревский В.А., Резник В.М., Сечин А.А., Горичный В.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ВРЕДНОСТИ (РАБОТА С ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЛИ ХРОНИЧЕСКОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ)

Военно-медицинская академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Во Всеармейском медицинском регистре МО РФ проведён ретроспективный эпидемиологический анализ первичной заболеваемости в двух группах военнослужащих по контракту: выполнявших работы с высокотоксичными веществами (ВВ) фосфорорганической природы и с источниками ионизирующего излучения (ИИИ).

Цель исследования состояла в определении ведущих классов и нозологических форм болезней (по МКБ-10), а также сравнительный анализ первичной заболеваемости в обеих группах.

Период наблюдения составил 8 лет – с 2007 по 2014 годы. Среднегодовое количество наблюдений (медицинских обследований военнослужащих) в группе работавших с высокотоксичными веществами было 2344, а в группе работавших с источниками ионизирующего излучения – 161.

Методом ранжирования установлено, что ведущими классами болезней в обеих сравниваемых группах являются следующие:

1) Болезни органов дыхания.

2) Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани.

3) Болезни органов пищеварения.

4) Болезни системы кровообращения.

При этом структура заболеваемости по данным классам была «зеркальной», то есть доля болезней органов дыхания у военнослужащих, занятых на работах с ВВ, за наблюдаемый период составила 45,72%, а болезней системы кровообращения – 14,11%. У военнослужащих, проводивших работы с ИИИ, доля болезней органов дыхания составила 13,49%, а болезней системы кровообращения – 43,41%.

Среднемноголетний уровень первичной заболеваемости по классу болезней органов дыхания среди военнослужащих, привлекаемых к работам с ВВ, за исследуемый период был равен 218,59‰, а среди работавших с ИИИ – 64,30‰ (уровень значимости различия p<0,001). По классу болезней системы кровообращения среднемноголетный уровень заболеваемости у занятых на работах с ВВ составил 67,47‰, а у работавших с ИИИ – 206,93‰ (p<0,001).

В классе болезней органов дыхания у военнослужащих, проводивших работы с ВВ, преобладали острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточнённой локализации и другие болезни носа и носовых синусов, причём среднемноголетние уровни первичной заболеваемости по этим нозологическим формам за исследуемый период были значимо выше в группе военнослужащих, занятых на работах с ВВ, чем с ИИИ.

В классе болезней системы кровообращения у военнослужащих, работавших с ИИИ, одно из ведущих мест принадлежало хронической ишемической болезни сердца, среднемноголетний уровень первичной заболеваемости которой был значимо выше в данной группе военнослужащих, по сравнению с группой работавших с ВВ.

Таким образом, в нашем исследовании у военнослужащих, привлекаемых к работам с высокотоксичными веществами, преобладали болезни органов дыхания, а у военнослужащих, профессионально связанных с источниками ионизирующего излучения, превалировали болезни системы кровообращения.

Определение ведущих классов и конкретных нозологических форм болезней направлено на оптимизацию диспансерных мероприятий, проводимых в отношении военнослужащих, занятых на работах с профессиональными вредностями химической или радиационной природы.

Заикина О.Л.[1,2,4], Шилов В.В.[3], Лодягин А.Н.[4], Глушков С.И.[4]

ОТРАВЛЕНИЕ СОВРЕМЕННЫМИ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ, ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

[1] ГКУЗ «Ленинградский областной наркологический диспансер», Ленинградская область, Всеволожская область, д. Новое Девяткино

[2] СЗНЦ «Гигиены и общественного здоровья», Санкт-Петербург

[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

[4] ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

В последнее время во всем мире увеличивается количество синтетических наркотических средств, и, соответственно, увеличивается количество отравлений данными соединениями. Так, согласно данным Системы раннего оповещения Европейского союза, только в 2014 году впервые было выявлено 101 новое психоактивное вещество, а в период 2009 по 2014 гг. было зарегистрировано 541 новое психоактивное вещество. А по данным отчетов Центра острых отравлений НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, общее число отравлений в 2012 году составляло 9952, а уже в 2015 году – 14303. При этом количество отравлений другими психотропными средствами в 2015 году возросло в 3,6 раз по сравнению с 2012 годом. Увеличение количества отравлений неуточненными психотропными средствами связано скорее всего с трудностями диагностики данных отравлений и, соответственно, лечением пациентов.

Цель исследования **–** разработать алгоритм химико-токсикологического исследования при острых отравлениях неустановленными ядами.

В качестве объектов химико-токсикологического исследования использовали кровь и мочу 124 пациентов Центра лечения острых отравлений ГБУ «СПб НИИ Скорой Помощи им. И.И. Джанелидзе», поступивших в состоянии психомоторного возбуждения с диагнозом «Острое отравление неустановленным веществом нейротропного действия».

Исследования проводились на базе химико-токсикологических лабораторий Центра лечения острых отравлений ГБУ «СПб НИИ Скорой Помощи им. И.И. Джанелидзе» и ГКУЗ «Ленинградский областной наркологический диспансер».

Для определения ПАВ, наркотических средств, иных токсических веществ и их производных использовали газовый хроматограф 5890B с масс-спектрометром MSD 5977 (ГХ-МС, Agilent Technologies) и жидкостной хроматомасс-спектрометр (ЖХ-МС\МС) LCMS-8040 (Shimadzu, тройной квадруполь), настроенный на режим положительной электрораспылительной ионизации.

Проведено сравнительное параллельное исследование: одни и те же образцы в одном случае подвергались иммунохроматографическому анализу и/или использовали метод тонкослойной хроматографии, в-другом – применяли методы газовой хроматомасс-спектрометрии (ГХМС) и жидкостной хроматомасс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС).

В результате проведенных исследований было установлено, что наиболее частой причиной отравления в СПб и Ленинградской области является отравление γ-оксибутиратом (58%), которое лабораторно подтверждается только методами ГХМС ЖХ-МС/МС, но не иммунохроматографически и/или методом тонкослойной хроматографии. При этом с помощью методов ГХМС и ЖХ-МС/МС у 79 пациентов (64%) было выявлено 2 и более наркотических средств и ПАВ. Важно отметить, что синтетические каннабиноиды были обнаружены только у 2-х пациентов, а катиноны (PVP, MDPV) – у 8.

Таким образом, следует сделать вывод, что широко распространенное использование в химико-токсикологических, особенно, скрининговых исследованиях методов иммуно- и/или тонкослойной хроматографии является неэффективным при определении современных психоактивных препаратов в биосредах наркопотребителей.

Применение методов ГХМС и ЖХ-МС/МС позволяет существенно расширить спектр определяемых современных наркотических средств, лекарственных препаратов и их метаболитов при острых и хронических отравлениях этими веществами.

Заикина О.Л.[1,2,4], Шилов В.В.[3], Лодягин А.Н.[4], Глушков С.И.[4]

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ СОВРЕМЕННЫМИ ПАВ

[1]ГКУЗ «Ленинградский областной наркологический диспансер», Ленинградская область, Всеволожская область, д. Новое Девяткино;
[2] СЗНЦ «Гигиены и общественного здоровья», Санкт-Петербург;
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург;
[4] ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Цель данного исследования определить наркотические средства и ПАВ, являющиеся наиболее частой причиной отравления в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, а также разработать схему химико-токсикологического исследования при острых отравлениях неуточненными ядами.

Материалы и методы. В качестве объектов химико-токсикологического исследования использовали кровь и мочу 124 пациентов Центра лечения острых отравлений ГБУ «СПб НИИ Скорой Помощи им. И.И. Джанелидзе», поступивших в состоянии психомоторного возбуждения с диагнозом «Отравление неизвестным ядом».

Исследования проводились на базе Центра лечения острых отравлений ГБУ «СПб НИИ Скорой Помощи им. И.И.Джанелидзе» и химико-токсикологической лаборатории ГКУЗ «Ленинградский областной наркологический диспансер».

Для определения ПАВ, наркотических средств, иных токсических веществ и их производных использовали газовый хроматограф 5890В с масс-спектрометром MSD 5977 (ГХ-МС, Agilent Technologies) и жидкостной хроматомасс-спектрометр (ЖХ-МС\МС) LCMS-8040 (Shimadzu, тройной квадруполь), настроенный на режим положительной электрораспылительной ионизации.

Исследования проводились в 2-х химико-токсикологических лабораториях в сравнительном плане: один и те же образцы были последовательно исследованы в первой лаборатории только с помощью предварительных методов исследований (иммунохроматографический анализ, тонкослойная хроматография), во-второй лаборатории с применением подтверждающих методов исследований (методами газовой хроматомасс-спектрометрии (ГХМС) и жидкостной хроматомасс-спектрометрии (ЖХ-МС/МС)).

В результате проведенных исследований было установлено, что наиболее частой причиной отравления в СПб и Ленинградской области является отравление γ-оксибутиратом (58%). При этом у 79 пациентов (64%) было выявлено 2 и более наркотических средств и ПАВ. Однако, синтетических каннабиноиды были обнаружены только у 2-х пациентов, а катиноы (PVP, MDPV) – у 8.

В связи с этим, мы предлагаем следующую схему химико-токсикологических исследований, включающую в себя проведение жидко-жидкостной экстракции при щелочных значениях pH (для исключения наибольшего количества ранее известных и современных наркотических средств, в том числе катинонов), щелочной гидролиз с последующей жидко-жидкостной экстракцией в кислой среде (для исключения синтетических каннабиноидов), и жидко-жидкостная экстракция этилацетатом в присутствии серной кислоты (для исключения γ-оксибутирата), с последующим исследованием экстрактов с помощью ГХМС и ЖХ-МС/МС.

Таким образом, Отсутствие предварительных методов исследования (для определения гамма-оксибутирата) или их низкая чувствительность (для определения производных фентанилов, синтетических каннабиноидов) не позволяет определить данные соединения без использования высокочувствительных методов (ГХМС и ВЭЖХ-МС/МС). Использование же в совокупности методов ГХМС и ЖХ-МС/МС позволяет надежно определить набольшее количество метаболитов современных наркотических средств и лекарственных препаратов, применяемых в немедикаментозных целях, являющихся причиной острых и хронических отравлений.

Иванова М.В., Шустикова Т.В., Дьячков А.В.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИЧНЫХ ХИМИКАТОВ НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В КРОВИ IN VITRO

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

В настоящее время незаменимым методом одновременного качественного и количественного определения самых разнообразных веществ является масс-спектрометрия.

Наши исследования посвящены идентификации и поиску новых эффективных методов количественного анализа веществ нервно-паралитического действия.

В качестве модельного вещества нами выбран диизопропилфторфосфат (ДФФ) – токсичный химикат нервно-паралитического действия. Исследования диизопропилфторфосфата проводились в крови в условиях in vitro.

Работа проводилась на газовом хромато-масс-спектрометрическом комплексе (ГХ-МС), состоящем из газового хроматографа Agilent 6890N, масс-селективного детектора Agilent 5973N. Подобраны условия пробоподготовки и проведения хроматографического анализа.

Методом абсолютной калибровки предел обнаружения ДФФ составил 0,005 мкг. Для уменьшения предела обнаружения ДФФ в биологических объектах, была построена градуировочная зависимость по выбранным характерным ионам (SIM) с m/z 101 и 127 а.е.м. Предел обнаружения ДФФ составил 0,00005 мкг.

Аналитическая информация, полученная при анализе крови, содержащей различные концентрации ДФФ на газохроматографическом масс-спектрометрическом комплексе, может быть использована для идентификации фосфорсодержащих ТХ в биологических пробах и позволяет проводить дальнейшие исследования фосфорсодержащих ТХ нервно-паралитического действия in vitro в микрограммовом диапазоне без привлечения биологических живых объектов.

Иванов В.Б.[1], Сарманаев С.Х.[1,2], Ахметов И.Р.[1,2]

ЭТАНОЛ – АНТИДОТ ИЛИ НЕТ?

[1] ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва
[2] ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

Не так давно у токсикологов лечебно-профилактических учреждений, военных врачей, которых обучали на профильных кафедрах образовательных учреждений высшего и дополнительного профессионального образования, такой вопрос не мог возникнуть.

Всем было хорошо известно, что этанол используется в качестве антидота при острых отравлениях метанолом, этиленгликолем, диэтиленгликолем, целозольвами, тетрагидрофурфуриловым спиртом. В многочисленных руководствах указано, что этанол в качестве средства антидотной терапии применяется перорально (п/о) в виде 30% раствора (первая доза – 200 мл, затем по 50-100 мл через 3-4 часа) или, при невозможности перорального приема, внутривенно (в/в) в виде 5% раствора на 5% растворе декстрозы из расчета 1,5–2,0 г этанола на 1 кг массы тела в сутки. Клиническим критерием достаточности дозы этанола является состояние легкого алкогольного опьянения или поддержание постоянной сывороточной концентрации этанола около 100 мг/дл в течение 2-3 суток.

За рубежом вместо этанола в качестве антидота при острых отравлениях метанолом и этиленгликолем используется ингибитор алкогольдегидрогеназы фомепизол (4-метилпиразол). В Российской Федерации (РФ) данный лекарственный препарат (ЛП) не зарегистрирован, и его применение невозможно.

С фактической ликвидацией преподавания токсикологии на уровне додипломной подготовки врачей ответ на вопрос «Является ли этанол антидотом?» становится далеко не таким очевидным. Российское медицинское образование, следуя наставлениям Болонского процесса, движется, хорошо это или плохо, в сторону строгой стандартизации и соблюдения правового поля. Оказание медицинской помощи регламентируется многочисленными стандартами различного уровня, контролируется страховыми компаниями и, при определенных условиях, становится предметом разбирательств судебных процессов, особенно при летальных исходах, нередких и в случаях, при которых применяется этанол в качестве антидота. В случае судебных разбирательств основными документами признаются Федеральные законы, а не учебники, руководства и даже стандарты оказания медицинской помощи. Основным документом, регулирующим отношения, возникающие в связи с обращением лекарственных средств, является Федеральный закон РФ от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Медицинское применение ЛП должно осуществляться в соответствии с инструкцией по медицинскому применению (ИМП), в которой указываются, в том числе, лекарственная форма, дозировка (концентрация), показания к применению. В РФ в качестве ЛП выпускается Этанол медицинский, 95%, концентрат для приготовления раствора для наружного применения и приготовления лекарственных форм, в ИМП которого указано: «Применяют в качестве антисептического и дезинфицирующего средства (обработки медицинского инструментария, рук хирурга и операционного поля) и местнораздражающего средства». Как видно, речи о в/в и даже п/о применении по другим показаниям не идет. Если бы было указано в названии лекарственной формы на возможность п/о и в/в применения, то комиссионным решением можно было применить этанол в качестве антидота не по показаниям (*off label*). Но даже такой возможности де-юре не существует.

В свете последних событий в г. Иркутске, связанных со смертельными случаями отравлений метанолом, ужесточаются требования к обороту спиртосодержащих средств. Врачи-токсикологи не должны быть невольными заложниками незаконного применения этанола в качестве антидота. Необходима разработка и государственная регистрация ЛП этанола для в/в и п/о применения с показаниями в качестве средства анти-

дотной терапии. Эта задача может быть решена только фармацевтическими предприятиями, так как требует значительных финансовых затрат на доклиническую разработку, организацию производства, разработку нормативной документации, организацию и проведение клинических исследований I фазы (изучение переносимости и безопасности, фармакокинетики на здоровых добровольцах), II-III фазы (подбор доз, эффективности и безопасности на целевой популяции пациентов). Такой полный цикл исследований по требованиям 61-ФЗ необходим в связи с тем, что в РФ никогда не регистрировались лекарственные формы этанола для в/в и п/о применения.

Таким образом, учитывая относительно невысокую потребность в таком ЛП, и, соответственно, отсутствие заинтересованности фармацевтических фирм в его производстве, следует рассмотреть возможность его разработки по заданию федеральных органов исполнительной власти, уполномоченных в области здравоохранения и безопасности государства, в порядке, установленном Правительством РФ для ЛП, которые предназначены для применения в условиях чрезвычайных ситуаций, профилактики и лечения заболеваний и поражений, полученных в результате воздействия химических факторов.

Иванченко А.В.[1], Сосюкин А.Е.[1], Харченко Т.В.[2], Аржавкина Л.Х.[1], Верведа А.Б.[1], Пимбурский В.Ф.[1]

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ, ОБСЛУЖИВАЕМЫХ ФМБА РОССИИ

[1] Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Цитогенетические методы были использованы для оценки влияния вредных производственных факторов на работников Северо-Западного центра по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО» – отделение Сайда-Губа (далее – СЗЦ «СевРАО»), ФГУП «Атомфлот» и Сибирского химического комбината (СХК), обслуживаемых ФМБА России.

Проведен анализ хромосомных аберраций (ХА) у трех групп работников атомной промышленности. Первую группу (ГА) составили 6 сотрудников администрации СХК, вторую группу (ГСЗ) – 22 специалиста, работающих на сублиматном заводе СХК, в комплекс профессиональных вредностей которых входит гексафторид урана. Объединенную группу персонала радиационно опасных объектов (ГРОО), составили 22 работника из СЗЦ «СевРАО» (10 человек) и ФГУП «Атомфлот» (12 человек). К основному вредному производственному фактору в этой группе относится сочетанное радиационное воздействие.

Культивирование лимфоцитов периферической крови и получение препаратов метафазных хромосом осуществляли по стандартной методике в собственной модификации (Мак-Грегор М и др., 1985, Харченко Т.В. и др., 2010). От каждого человека было проанализировано от 100 до 156 метафазных пластинок.

Частота ХА в ГА СХК (в среднем 1,29 на 100 клеток) совпадала с частотой аберрантных метафаз жителей прилегающего к комбинату региона.

В объединенной группе работников РОО в целом наблюдалось недостоверное увеличение общей частоты ХА (в среднем 4,39 на 100 клеток) относительно популяционного спонтанного уровня, принятого не более чем 2,5-3,0 ХА на 100 клеток. Вместе с тем, при анализе индивидуальных показателей в ГРОО был показан существенный разброс уровня цитогенетических нарушений, при этом почти у трети обследованных (7 человек из 22) обнаружено 6 и более ХА на 100 клеток.

У работников ГСЗ общая частота ХА статистически значимо превышала частоту ХА в ГА и составила в среднем 7,24 на 100 клеток ($p<0,001$). Увеличение общей частоты ХА в этой группе произошло главным образом за счет возросшего уровня одиночных фрагментов. Данный показатель в ГСЗ составил в среднем 6,37 ХА на 100 клеток против 1,13 в ГА и 3,21 в ГРОО ($p<0,001$). Помимо повышенной частоты одиночных фрагментов, в ГСЗ зафиксированы отсутствующие у работников администрации типы аберраций – хроматидные обмены и дицентрические хромосомы.

Дицентрические хромосомы, считающиеся основными высокоспецифичными маркерами воздействия ионизирующей радиации, были обнаружены также в ГРОО. Следует отметить, что, хотя частота дицентрических хромосом в обследованных группах значимо не различалась, однако превышала общепопуляционные значения, составив в среднем 0,19 (в ГСЗ) и 0,35 (ГРОО) при частоте подобных нарушений в неэкспонированных группах не более 0,05 на 100 клеток.

Средние значения доз внешнего облучения обследованного персонала ФГУП «Атомфлот» и СЗЦ «СевРАО» составили, соответственно, 10,62 и 1,79 мЗв. Проведенный корреляционный анализ не выявил значимых зависимостей как между дозами внешнего облучения, так и анализируемыми видами ХА.

На основании проведенного анализа ХА можно утверждать, что из обследованных групп работников атомной промышленности более выраженному генотоксическому воздействию подвергается персонал ГСЗ.

Полученные данные о достоверном более высоком уровне аберраций хроматидного типа на СЗ в сравнении с аналогичными показателями в ГА и у персонала РОО могут свидетельствовать о выраженном воздействии химических мутагенных факторов на данном предприятии СХК. Также о преимущественном влиянии мутагенов химической природы на работников СЗ может свидетельствовать соотношение хроматидных и хромосомных типов аберраций, увеличение частоты одиночных фрагментов, а также появление в этой группе хроматидных обменов.

Проведенная оценка влияния производственных факторов на персонал РОО с использованием цитогенетических методов свидетельствовала, в целом, о невысоком уровне генетической опасности производственных факторов на данных предприятиях, за исключением отдельных лиц (около трети обследованных). Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости проведения регулярного цитогенетического мониторинга на предприятиях, обслуживаемых ФМБА России, даже в условиях благоприятной радиационной обстановки.

Казаков С.П.[1], Жукова Э.Э.[1], Суслов Л.С.[1], Могутов А.В.[1], Стрельцова Г.П.[2]

ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ ВИДИОЦИФРОВОГО ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА (ВЦИХА) «РЕФЛЕКОМ» ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПРЕСС-ТЕСТИРОВАНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В МОЧЕ У КОНТИНГЕНТА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РФ

[1] Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко МО РФ Москва, Россия
[2] Поликлиника №12 филиала№5 Главный военный клинический госпиталя им. Н.Н. Бурденко МО РФ, Москва

Цель исследования: Провести сравнительный анализ исследований ручным и аппаратным методом на наркотические соединения и их метаболиты у действующего контингента военнослужаших, подлежащих обязательному тестированию.

Материалы и методы. Исследованию подвергалась свежесобранная моча военнослужащих контрактной службы прикрепленного контингента в головном учреждении и поликлиники 12 филиала 5 ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. Отбор материала проводился согласно разработанной инструкции на основании Приказа МЗ РФ Приказу МЗИСР РФ №40 от 27.01.2006 г. Тестирование проводили на наркотических соединения и их метаболиты опий, для выявления военнослужащих, употреблявших данные препараты. Для исследования использовали базовый (ручной) метод – визуальная оценка результатов иммунохроматографического тестирования с использованием тест-полосок «ИХА-Мультифактор» (ООО «Фактор-Мед Продакш» и аппаратный метод, который выполнялся на видиоцифровом иммунохроматографическом анализаторе (ВЦИХА) «Рефлеком» (ООО «Синтеко-комплекс») с использованием стрип-тестов производства фирмы Acon Laboratoris Inc (США) и Acon Biotech Hangzhou Co.,Ltd. (Китай).

Результаты и обсуждение. В токсикологическую лабораторию ЦКЛД в период с 12 октября 2016 года по 29 декабря 2016 года. Было доставлено 955 образцов свежесобранной мочи от 995 тестируемых военнослужащих не содержащая консервантов, для проведения экспресс-тестирования на выявление не медицинского употребления наркотических соединений и их метаболитов: опия, амфетаминов, метамфетаминов, кокаина, метадона, бензодиазепинов, барбитуратов, THC, PCP, MDMA.

При проведении исследований ручным методом и визуальной оценкой результатов экспресс-тестирования было выявлено – 28 ложноположительных результатов. Процент выявления ложноположительных результатов составил – 2,93%.

Параллельно все исследуемые образцы тестировались с использованием аппаратного метода на анализаторе (ВЦИХА) «Рефлеком». Получено 7 сомнительных (положительных) анализов. Процент выявления ложноположительных результатов составил – 0,73%.

Все военнослужащие с ложноположительными результатами, выявленными ручным и аппаратным методом направлялись для проведения референсного тестирования в химико-токсикологическую лабораторию филиала 4 (г. Сергиев-Посад) ГВКГ им. Н.Н. Бурденко для проведения исследования с использованием газового хроматографа.

Выводы. Таким образом, при использовании видиоцифрового иммунохроматографического анализатора (ВЦИХА) «Рефлеком» при проведении экспресс-тестирования на выявление наркотических соединений и их метаболитов количество ложноположительных результатов было выявлено значительно, меньше, что в конечном итоге позволяет сделать вывод о экономической целесообразности использования автоматического метода с видиоцифровой детекции результатов экспресс-тестов. Возможность распечатки результатов исследований и хранения изображения в цифровом виде, графического отображения и гистограмм линий, результатов анализа и личных данных тестируемых позволяет создавать базу данных по военнослужащим и активно пользоваться ее при повторных тестирования в будущем.

Крысько М.В., Стрелова О.Ю.

АНАЛИЗ БЕЛЫХ И ПРИРОДНООКРАШЕННЫХ ВОЛОС ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

ФГБОУ ВО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия Минздрава РФ, г. Санкт-Петербург

В конце 20 века – начале 21 века наблюдался активный рост числа наркоманов в различных возрастных группах населения и стремительным омоложением данного явления. В связи с этим потребовались новые методики обнаружения наркотических, психотропных и токсических веществ в различных биообъектах. Анализ наркотических средств в волосах становится альтернативой анализу мочи, которая может предоставить лишь кратковременную информацию об употреблении данных веществ, в то время как образцы волос во время своего роста накапливают токсические вещества и поэтому являются долговременным «хранилищем» чужеродных веществ, а их анализ позволяет сделать вывод о давности и продолжительности приема наркотических средств [1,2].

В современном мире волосы ежедневно подвергаются различным механическим, термическим и химическим воздействиям, что может сказаться на их структуре. Они повреждаются даже после однократного окрашивания стойкой краской для волос, содержащей обесцвечивающие вещества. Сейчас около 75% женщин красят свои волосы постоянно. Среди молодежи изменение цвета – один из основных способов создать модную причёску и, таким образом, само выразиться. Также окрашивание волос используется, чтобы закрасить седину. При окраске получение желаемого цвета волос происходит путем окисления цветообразующих компонентов. При этом происходит частичное или полное разрушение естественного пигмента волос. В процессе окрашивания поверхность волоса становится открытой, и естественные пигменты удаляются в зависимости от природного цвета в большей или меньшей степени, а место, где находился пигмент волоса, занимает частица краски. Оттуда она уже не смывается, так как закрепляется достаточно глубоко [3]. Указанные обстоятельства могут оказать влияния на процесс накопления наркотических веществ в волосах, а так на ход химико-токсикологического исследования волос.

В наших ранее опубликованных работах была показана эффективность методики ферментативного гидролиза для изолирования некоторых лекарственных веществ (фенобарбитал, димедрол) из природно неокрашенных волос для целей диагностики употребления их, в том числе и с немедикаментозной целью [1,3].

Ферментативный гидролиз химопсином, трипсином и химотрипсином выполняли в следующих условиях: раствор фермента готовили в соотношение фермент:субстрат 1:50. Навеску фермента растворяли в фосфатном буфере с pH 7,4 среды, затем термостатировали при 37 °С в течение 3 ч. Полученные пробы центрифугировали при 4600 об/мин в течение 10 мин. Затем отбирали центрифугат. К осадку добавляли вторую порцию раствора фермента в равном объеме, перемешивали и термостатировали следующие 3 ч в аналогичных условиях. После чего данную операцию повторяли с третьей порцией фермента. Общее время гидролиза составило 9 ч. Из центрифугата получали хлороформные извлечения при pH 2-3 среды и pH 9-10 среды. Полученные вытяжки объединяли и выпаривали досуха. Сухой остаток растворяли в 500 мкл комплексного растворителя и исследовали методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием.

Полученные хроматограммы обрабатывались в Chemstation Data Analysis, Quantitave MassHunter Analysis, Qualitative MassHunter Analysis, AMDIS (The Automatic Mass Spectral Deconvolution and Identification System) с вероятностью совпадения не ниже 90%. Идентификация пиков проволидась с помощью библиотек NIST 2.8/2014, Pmw_TOX3.1. На хроматограммах наблюдаются пики эндогенных веществ, таких как пропиловый эфир дексагеновой кислоты, фенилэтиловый эфир декановой кислоты, децилловый эфир декановой кислоты, пропиловый эфир октодекановой кислоты, L-аланин, L-фенилаланин, дипропиловый эфир бутендиоевой, оксодеканы, гексадеканы, октодеканы, олеиновая кислота, холестерин, октодекановая кислота, гексадекановая кислота.

Анализ белых и природно окрашенных (черных и рыжих) образцов волос показал, что их состав идентичный, но интенсивность пиков существенно выше у природно окрашенных образцов. Также при сравнении извлечений из черных и рыжих волос, было замечено, что извлечения из рыжих волос имеет ярко-рыжий цвет, в то время как из черных – бледно-серый. Краситель может оказать влияние на результаты анализа и потребует разработки новых методик. В дальнейшем планируется использовать методику для обнаружения димедрола и фенобарбитала в природно и искусственно окрашенных волосах.

Список литературы

1. *Слустовская Ю. В.* Определение производных барбитуровой кислоты в волосах с использованием методики кислотного и ферментативного гидролиза / Ю.В. Слустовская, М.В. Крысько // Молодая фармация – потенциал будущего: материалы научной конференции. Санкт-Петербург, 25-26 апреля 2016 г.- СПб.: СПХФА, 2016. – С. 704-707.

2. *Иванова, Т.* А у вас есть рецепт? / Т. Иванова // Новая аптека. Эффективное управление. – 2009. – №3. – С. 32-33.

3. *Крысько М.В.* Сравнительная характеристика белых и природно окрашенных волос для целей химико-токсикологического анализа / М.В. Крысько, О.Ю. Стрелова // Перспективы развития биологии, медицины и фармации: материалы научной конференции. г. Шымкент, Республика Казахстан, 9-10 декабря 2016 г. – Шымкент, Казахстан, ЮКГФА, 2016. – С. 110-112.

Кузнецов О.А.[1, 2], Иванова А.А.[1], Баранов Д.В.[1], Федоров А.В.[1]

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ МЕТАДОНОМ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

[1] ГБУ СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург
[2] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Цель исследования. Изучение клинического течения и основных патологических изменений, возникающих при острых отравлениях метадоном, осложненных развитием острого повреждения почек.

Материалы и методы. Материал работы составили клинические наблюдения лечения 49 пациентов (45 мужчины и 4 женщины), находившихся на лечении с острыми отравлениями метадоном, осложненных развитием синдрома позиционного сдавления и системного рабдомиолиза. Больные были в возрасте от 25 до 44 лет. Больные были разделены на 2 группы. Группа больных, у которых развился синдром позиционного сдавления (I) (30 больных) и группа II (19 больных), у которых острое отравление метадоном осложнилось системным рабдомиолизом. Проводилось исследование динамики клинических проявлений (длительности течения острой почечной недостаточности, оценка локализации и объема пораженных мышечных массивов, летальность), кислотно-основного состояния, основных биохимических показателей крови.

Результаты. Все пациенты были доставлены в ОРИТ в тяжелом состоянии. Тяжесть состояния на момент поступления была обусловлена острой церебральной недостаточностью, острой дыхательной недостаточностью центрального генеза вследствие специфического токсического действия метадона и острой недостаточностью кровообращения. Глубокое угнетение сознания возникало вследствие длительной гипоксии на фоне нарушенного внешнего дыхания. Отмечалась стойкая гипотензия (систолическое АД менее 60 мм. рт. ст.). У пациентов первой группы при осмотре определялся отек сегмента тела, подвергшегося длительному сдавлению, иногда с участками эпидермолиза в местах наибольшей компрессии. Были отмечены различные по локализации участки поражения. С момента поступления регистрировались серьезные нарушения гомеостаза. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение креатинфосфокиназы, среднее значение этого показателя составили 36874 ± 1124 МЕ/л. Также отмечалось значительное увеличение цитолитических аминотрансфераз в крови. Регистрировался подъем АлАт до 683,6 ± 61,6 МЕ/л., АсАт до 1742,6 ± 115,9 МЕ/л. При исследовании показателей кислотно-основного состояния крови было отмечено развитие декомпенсировнного метаболического ацидоза – pH 7,161 ± 0,125, а BE (Base Excess) – 13,4 ± 3,7 ммоль/л. С момента поступления отмечалось снижение темпа диуреза до 350 ± 60 мл. в сутки. Также регистрировалось увеличение креатинина и мочевины – 405,3 ± 73,1 мкмоль/л и 21,4 ± 5,3 ммоль/л соответственно. Наблюдалась гиперкалиемия 6,49 ± 0,63 ммоль/л. Вышеуказанные патологические изменения приводили к формированию острой почечной недостаточности у данной категории больных. Восстановление диуреза отмечалось на 12–18 сутки. Летальность у данной группы пациентов составила 43,3%.

У пациентов второй группы признаков локальной компрессионной травмы выявлено не было. Однако отмечались схожие расстройства гомеостаза. Во всех случаях развилась острая почечная недостаточность. Значения же креатинфосфокиназы были выше 63600 ± 1265 МЕ/л. Показатели АлАт и АсАт также были повышены значительней: 2061,5 ± 275,2 МЕ/л. и 4089,3 ± 380,2 МЕ/л. Показатели pH 7,134 ± 0,127, BE – 18,7 ± 3,3 ммоль/л. Содержание калия составило 6,23 ± 0,24 ммоль/л. Восстановление диуреза отмечалось на 18–25 сутки. Летальность у данной группы пациентов составила 57,9%.

Заключение. Синдром позиционного сдавления и системный рабдомиолиз, возникающие при острых отравлениях метадоном, являются основными причинами развития острого повреждения почек. В патогенезе формирования миолиза немаловажную роль играет гипоксия, которая развивается в результате действия метадона. Одним из критериев диагностики рабдомиолиза может служить значение креатинфосфокиназы. Повышение данного показателя должно быть расценено, как возможное развитие системного рабдомиолиза, особенно на фоне длительной экспозиции, даже у пациентов без признаков локального повреждения тканей.

Основными направлениями терапии должны быть: восполнение ОЦК, коррекция электролитного баланса, КОС, форсирование диуреза с использованием салуретиков, нейрометаболическая терапия, направленная на скорейшее купирование последствий гипоксии, заместительная почечная терапия при развитии ОПН.

Кузнецов О.А., Баранов Д.В., Неженцева И.В., Глушков С.И.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УГАРНЫМ ГАЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫХ ТЕРМОХИМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Цель исследования. Повышение эффективности диагностики и лечения термохимического поражения дыхательных путей при острых отравлениях угарным газом основе исследования и коррекции нарушений функции внешнего дыхания.

Материалы и методы. В исследование были включены 122 больных с отравлениями угарным газом (83 мужчины и 39 женщин в возрасте от 19 до 52 лет). При химико-токсикологическом исследовании у пострадавших с термохимическим поражением дыхательных путей III степени было выявлено наличие карбоксигемоглобина в концентрации 31 ± 3%. Для оценки функционального состояния системы внешнего дыхания использовался метод спирографии, выполнявшийся с использованием АПК «Валента» (ООО «Нео», Россия 2008). Для оценки морфологической картины поражения дыхательных путей использовалась фибробронхоскопия, применялись фибробронхоскопы фирмы «Olympus» (Япония).

Результаты и обсуждение. С учетом данных исследования функции внешнего дыхания была предложена следующая схема ингаляционной терапии с использованием небулайзера. Для купирования обструктивного компонента нарушений функции внешнего дыхания, вызванного отеком слизистой трахеобронхиального дерева, использовали дексаметазон в дозе 4 мг и эуфиллин 2,4% – 1,0 мл. С целью лечения и профилактики воспалительных процессов в легких использовался диоксидин 0,5% в дозе 2 мл и антибактериальные препараты согласно чувствительности микрофлоры. Для улучшения дренажной функции легких использовался 3% раствор натрия бикарбоната в количестве 5 мл. Нами было установлено, что применение разработанной схемы ингаляционного введения лекарственных препаратов имеет положительное влияние на состояние легочной вентиляции при лечении отравлений угарным газом, с сопутствующим термохимическим поражением дыхательных путей III степени.

К десятым суткам от момента поступления отмечалось отчетливая положительная динамика функциональных показателей, что выражалось в значительном увеличении объемных и скоростных показателей. ЖЕЛ составляла 3,8 ± 0,3 л, что соответствовало 77 ± 5% от должной величины и соответствовало очень легкому снижению. ФЖЕЛ составляла 3,6 ± 0,2 л, что соответствовало 72 ± 5% от должной величины, $ОФВ_1$ 3,0 ± 0,3л (78 ± 7% от должной величины). Отмечалось купирование обструкции дыхательных путей: ПОС составляла 6,8 ± 0,5 л/с, что соответствовало 77 ± 4% от должной величины. Отмечалось повышение средней объемной скорости: $СОС_{25-75}$ 3,3 ± 0,3 л/с (63 ± 3% от должной величины) К десятым суткам на фоне проводимой терапии показатели характеризующие проходимость дыхательных путей увеличивались по сравнению с группой больных, получавших стандартную терапию. Показатель $ОФВ_1$ увеличился в 1,6 раза, ПОС увеличилась в 1,7 раза, $МОС_{50}$ в 2,2 раза, $СОС_{25-75}$ в 2,2 раза. Отмечалось повышение объемных показателей: ЖЕЛ на 0,3 л, ФЖЕЛ на 0,4 л.

Выводы. Ингаляционная терапия при помощи небулайзера с применением бронхолитиков, глюкокортикоидов, бикарбоната натрия и антибактериальных препаратов на фоне оптимальных параметров искусственной вентиляции легких в ранние сроки ускоряет нормализацию показателей функции внешнего дыхания, способствует снижению числа осложнений.

Куценко В.П.[1], Тимошенко В.Н.[2]

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «АСПИВЕНИНА» И «ФЕНИСТИЛ-ГЕЛЯ» ПРИ УЖАЛЕНИЯХ ПЧЕЛАМИ

[1] ГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
[2] ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

По данным Всемирной организацией здравоохранения, из 5 000 000 человек, ставшими жертвами укусов ядовитых насекомых и животных, 500 000 умирают каждый год, при этом риск гибели от укуса пчелы в 4 раза выше, чем от укуса ядовитыми змеями. Основной вклад в уровень смертности вносит внебольничная смертность (более 80%), т.е. еще до прибытия врача. По этой причине основным видом помощи у этой категории больных является неотложная само- и взаимопомощь. На месте развития неотложного состояния в абсолютном большинстве случаев нет необходимых лечебных средств, которые могут самостоятельно использовать пострадавший. Поэтому так важно иметь четкие представления об эффективности медицинских средств используемых на догоспитальном этапе при ужалениях пчелами.

Для решения поставленной задачи в выборе наиболее предпочтительных средств догоспитального этапа оказания медицинской помощи при ужалениях пчелами были проведены натурные исследования по сравнению эффективности препаратов «Аспивенин» и «Фенистил-гель».

Для этого в предплечье (тыльную ее часть) на удалении 5 см друг от друга вводился пчелиный яд (четыре точки введения). Первая точка служила контролем, а на три последующие применяли испытуемые препараты следующим образом: вторая точка – «Аспивенин»; третья – «Аспивенин» совместно с «Фенистил-гель»; четвертая – только «Фенистил-гель». Пчелиный яд вводился в течение 3 минут, т.е. вводилась вся токсодоза одной пчелы. Время эксперимента было выбрано с учетом максимальной токсичности пчелиного яда. Пчелы отбирались с одного улья.

В дальнейшем, в течение четырех дней (до нивелирования объективных и субъективных проявлений укусов) проводились измерения следующих объективных параметров: диаметр отека (мм), частота сердечных сокращений (ЧСС), температура тела. Оценивали субъективные ощущения: боль, зуд, гиперемию. Для оценки

количественной характеристики боли использовался наиболее простой метод – ранговой шкалы (Bonica J.J., 1990). Оценка болевых ощущений проводилась по шкале от 1 до 10 баллов. Методика предложена Корнелльским университетом (штат Нью-Йорк). На основании этой методики была выбрана и локализация введения пчелиного яда, болевая чувствительность соответствовала средним значениям по отношению ко всему телу человека. Субъективные характеристики зуда оценивались с помощью индекса клинической оценки зуда (КОЗ: тяжесть зуда, частота и длительность приступов, потребность в противозудных лекарствах).

Результаты: в контроле болевые ощущения (1 сутки – 4 балла) сохранялись вплоть до 4-го дня (1 балл); «Фенистил-гель» – 1 сутки боль составила 2 балла, 4 сутки один балл. «Аспивенин» – 1 сутки боль составила 2 балла, 3 сутки – 0 баллов.

Гиперемия: контроль – оценивалась в три балла, после укуса, и уменьшилась до 1-го балла, к концу исследования; «Фенистил-гель» – 4 балл в первый день, на 4-й – 2 балла. «Аспивенин» – 1 сутки 2 балла, 3 сутки – 0 баллов.

Наибольший отек мягких тканей отмечался в месте применения «Фенистил-гель», и самым продолжительным, следующим следовал по выраженности и продолжительности в контроле. При использовании «Аспивенин» – выраженность отека была минимальной.

Зуд кожных покровов носил местный, локальный характер, до 3-х баллов и был максимально выражен в районе нанесения «Фенистил-гель».

Выводы: полученные результаты исследований позволяют утверждать, что при сравнении двух используемых средств «Аспивенин» и «Фенистил-гель» максимальным защитным эффектом обладает первый из препаратов. Также положительный эффект был отмечен и при их совместном использовании по отношению к контролю. Применение же «Фенистил-геля» самостоятельно показало, что в отдельных случаях он усиливает местную воспалительную реакцию кожных покровов и мягких тканей, усиливает цитотоксическое действие пчелиного яда. Это несомненно говорит о необходимости дальнейших исследований в таких направлениях как: уточнения состава пчелиного яда, влияния вспомогательных компонентов в препарате «Фенистил-гель» – (Na_2-ЭДТА), которая сама по себе может вызывать раздражение кожных покровов; характер изменения микроциркуляторного русла и т.д.

Ларионов А.В., Волобаев В.П., Сорокин К.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК, ИЗМЕРЕННЫЕ МЕТОДОМ ДНК – «КОМЕТ», В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ НАГРУЗКИ НА УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ

Кемеровский государственный университет, Кемерово

Работа предприятий угольного цикла связана с наличием большого количества токсикантов, способных непосредственно воздействовать на биоту и здоровье человека. Наиболее опасные загрязнители, связанные с добычей и переработкой угля, это угольные пылевые частицы разного размера (преимущественно, от 20 до 50 мкм), кварц, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), тяжелые металлы. Кроме того, уголь содержит природные радиоактивные вещества уранового, актиноуранового и ториевого рядов.

Наиболее распространенной версией «кометного» метода является гель-электрофорез отдельных клеток предложенный в 1988 (Singh et al.). Щелочной вариант (pH<13) данного метода может регистрировать одиночные разрывы ДНК, щелоче-лабильные сайты, сайты репарации и перекрестные сшивки. В настоящее время щелочная модификация «кометного» метода активно используется для оценки вредного влияния в производственных условиях. Более 20 лет кометный тест используется как надежный маркер неблагоприятного эффекта, в том числе в отношении факторов профессиональной вредности. Отмечается высокая степень корреляции результатов кометного теста с результатами исследований классических цитогенетических маркеров (Valverde M. and Rojas E., 2016).

Методы: В исследовании принимали участие 36 шахтеров-угольщиков имеющих длительный подземный стаж. В качестве контрольной группы выступили 46 жителей г.Кемерово, не занятых на вредных производствах. Для оценки степени повреждения ДНК использовался метод гель-электрофореза отдельных клеток. Образец цельной венозной крови лизировался (2,5 моль/л NaCl; 0,1 моль/л ЕДТА; 1% Triton X-100; 10% ДМSO), после чего проводился электрофорез (300мА, 25В, 30 мин.) в щелочном буфере (pH>13). Оценка параметров фрагментации проводилась путем микрофотографирования препаратов окрашенным SYBR GREEN с помощью микроскопа Zeiss Axio Imager 2, последующая обработка фотография с помощью комплекта ПО Open Comet 1.3 в среде IMAGEJ (Gyori et al. 2014).

Результаты: Основные показатели полученные в методе ДНК-«комет» представлены в таблице.

Обнаружено значительное превышение показателей фрагментации ДНК в щелочном варианте «кометного» теста. Это может свидетельствовать о существенном увеличении генотоксической нагрузки в условиях подземной добычи угля. Это подтверждается результатами исследований цитогенетических повреждений

в группах работников угледобывающей промышленности. Комплексное действие этих радиационных и химических факторов способно вызывать различные виды повреждений ДНК (изменения нуклеотидной последовательности ДНК, образование аддуктов, одно- и двунитевые разрывы ДНК, структурные и численные нарушения хромосом).

Таблица

Показатели фрагментации ДНК в обследованных группах

Показатель «комет» / Группа	Доля мигрировавшей ДНК,%	Длина хвоста, мкм	«Момент хвоста»
Контроль (N = 46)	6,32	8,27	1,05
Шахтеры (N = 36)	10,71*	19,78*	3,34*

Прим. * – значимые отличия при условии p<0,0001 в Т-тесте Стьюдента.

Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Баранов Д.В., Иванова А.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т.

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ГАЗООБМЕННЫХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ В ФОРМИРОВАНИИ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕННИЯХ НЕЙРОТРОПНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ

ГБУ СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Цель исследования. Изучение влияния нарушений газообменных функций легких и метаболизма на течение постгипоксической энцефалопатии при острых отравлениях нейротропными ядами и совершенствование интенсивной терапии.

Материалы и методы. При обработке полученных результатов больные были разделены на 3 группы: I группа больных, тяжесть состояния которых была обусловлена тяжелыми токсическими поражениями головного мозга без выраженных нарушений метаболизма, связанных с гипоксией – 37 пациентов; II группа больных с выраженными явлениями нарушений метаболизма на фоне тяжелых токсических и гипоксических поражений головного мозга – 21 человек. III группу (19 больных) составили больные с такими же токсическими и гипоксическими нарушениями метаболизма, как и во II группе, в интенсивной терапии которых использовали цитофлавин.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном анализе исследуемых групп у больных II и III групп были выявлены более выраженные нарушения как газообменных, что подтверждалось снижением индекса оксигенации, повышением альвеолоартериальной разницы по кислороду, превышением уровня лактата в артериальной крови, в отличие от венозной. Более выраженные нарушения газообменных функций легких сопровождались, в конечном счете, гипоксией тканей, регистрируемой снижением артериовенозной разницы до 59,8%, потребления кислорода до 63,5%, коэффициента использования кислорода до 39,8% и его утилилизации до 73,1% от показателей здоровых лиц. Повышение уровня лактата в 2,9 раза превышало показатели здоровых доноров в венозной крови и в 3,5 раза в артериальной. В свою очередь, восстановление сознания в данной группе существенно отставало от группы с менее выраженными явлениями гипоксии. При оценке степени восстановления сознания у больных I группа динамика увеличения баллов по шкале ком Глазго существенно превосходила таковую в отличие от больных II группs уже со 2 суток. Также в I группе больных без выраженных метаболических нарушений имело место более отчетливое восстановление когнитивно-мнестических функций, регистрируемых по увеличению количества баллов оценки нейропсихологического исследования. Во II группе на 2 сутки исследования отличий от состояния при поступлении отмечено не было.

Использование цитофлавина позволяло к 3-м суткам снизить проявления гипоксии тканей, что характеризовалось улучшением показателей, отражающих утилизацию кислорода тканями. Наблюдали рост артериовенозной разницы по кислороду до 83,3%, потребления кислорода до 77,4%, коэффициента использования до 57,7%.

Выводы.

1. Исходя из вышеизложенного, терапия острых отравлений, наряду с максимально быстрым и эффективным удалением яда из организма и проведением мер традиционной интенсивной терапии, должна включать в себя средства, направленные на коррекцию гипоксических поражений. В клинической картине отравлений в группе, в интенсивную терапию которых был включен цитофлавин, наблюдали сокращение длительности коматозного состояния, снижение количества развившихся осложнений, времени нахождения в отделении реанимации.

2. Снижение метаболических расстройств, связанных с гипоксией, приводили к более выраженному восстановлению функций центральной нервной системы, что регистрировалось улучшением показателей, отражающих когнитивно-мнестические функции. Различия сохранялись и в последующие дни вплоть до выписки из стационара.

Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Лоладзе А.Т., Иванова А.А., Батоцыренов Б.В.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Целью настоящей работы явилась оценка использования метаболических антигипоксантов, содержащих сукцинат – реамберина и цитофлавина в интенсивной терапии токсикогипоксических поражений головного мозга у больных с тяжелыми формами острых отравлений.

Материалы и методы. В процессе выполнения работы было изучено 134 случаев отравлений тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести, в 95 случаях проводилось изучение влияния препаратов реамберина и цитофлавина на клиническое течение острых отравлений нейротропными ядами, показатели состояния кислородтранспортных систем и кислородного баланса организма. Параметры транспорта кислорода и кислородного баланса организма определяли по формулам, приведенным в монографии Г.А. Рябова (1988) на момент поступления, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре. Оценку спонтанной биоэлектрической активности головного мозга проводили на 1, 2 и 3 сутки исследования.

Результаты. При использовании реамберина и цитофлавина отмечали рост таких показателей как потребление кислорода (с 88,5 ± 6,3 мл*м$^{-1}$ на 1 сутки исследования до 123,1 ± 6,8 мл*м$^{-1}$ на 3 сутки), коэффициент его использования и утилизации, артериовенозной разницы по кислороду (с 31,61 ± 3,0 на 1 сутки исследования до 44,8 ± 2,2 на 3 сутки исследования), а также более выраженное снижении уровня лактата с 4,1 ± 1,07 ммоль/л до 2,89 ± 0,57 ммоль/л (показатели здоровых доноров – 1,25 ± 0,29 ммоль/л). Начиная со 2 суток проведения интенсивной терапии острых отравлений нейротропными ядами отмечены положительные сдвиги в показателях респираторного, объемного компонентов, что нельзя связать с их непосредственными фармакологическими эффектами на систему дыхания и кровообращения. На наш взгляд, коррекция звеньев гипоксии тканей достигалась за счет стабилизации энергетического статуса, где механизмы действия препаратов сукцината заключаются в энергосубстратном эффекте в период тотального энергодефицита. Не менее важным является влияние препаратов на восстановление утилизации кислорода тканями, уже пережившими гипоксию, на восстановление систем антиоксидантной и антиперекисной защиты и уменьшение процессов перекисного окисления, что регистрировали снижением уровня малонового диальдегида на 3 сутки исследования с 10.20 ± 0.67 нмоль/г Hb до 8.47 ± 0.82 нмоль/г Hb, что позволяет защитить ткани от процессов липопероксидации, на раннюю реабилитацию функции печени и почек, что позволяет снизить степень эндотоксемии и уменьшить, тем самым, метаболическую нагрузку на легкие, что ведет в дальнейшем к улучшению их газообменных функций, увеличению парциального напряжения кислорода в артериальной крови и уменьшению явлений гипоксии. Однако эффективность реамберина и цитофлавина проявляются в условиях адекватной доставки кислорода к тканям, то есть в условиях, при которых меры интенсивной терапии позволяют восстановить адекватное обеспечение кислорода.

При использовании в интенсивной терапии реамберина и цитофлавина были выявлены положительные сдвиги состояния головного мозга, которые регистрировали изменениями электроэнцефалографической картины. Перестройка ЭЭГ отражала уменьшение глубины угнетения ЦНС, значительное улучшение реактивности мозга. Скорость восстановления функциональной активности мозга при введении в комплексное лечение цитофлавина и реамберина существенно превосходила скорость восстановления при стандартной интенсивной терапии. Отсутствие повышения уровня аутоантител к NMDA-подтипам глутаматных рецепторов к 3 суткам также свидетельствовало об уменьшении степени токсических и гипоксических повреждений ткани головного мозга, где значения составили 101,5 ± 6,1 у.е., тогда как во II группе отмечали повышение до 156,91 ± 7,94 у.е.

Динамика изменений исследуемых показателей тканевого метаболизма подтверждалась клиническим течением состояния больных. В группе больных получавших субстратные антигипоксанты, содержащие сукцинат отмечали сокращение длительности коматозного состояния с 65,5 ± 11,1 часов до 38,8 ± 10,2 часов, длительности пребывания в отделении реанимации с 117,2 ± 17,2 часов до 63,7 ± 9,2 часа, снижение частоты развития легочных осложнений с 53,8% до 28,4%. В период восстановления у больных, получавших реамберин и цитофлавин отмечали более быстрое восстановление когнитивно-мнестических функций.

Таким образом, использование антигипоксантов содержащих сукцинат – реамберина и цитофлавина, у больных с острыми тяжелыми отравлениями в критическом состоянии приводит к более быстрому восстановлению тканевого метаболизма за счет снижения глубины гипоксии тканей и ее последствий и нормализации процессов утилизации кислорода тканями уже пережившими гипоксию. Данный механизм реализуется также и в ЦНС, что приводит к сокращению длительности коматозного состояния, снижению частоты развития отека головного мозга, к более раннему и полному восстановлению биоэлектрической активности головного мозга по сравнению с традиционной интенсивной терапией.

Лодягин А Н., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И.

ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Цель исследования. Совершенствование оказания специализированной медицинской помощи больным с острыми отравлениями в условиях крупных городов.

Материалы и методы. Приказ Минздравсоцразвития №586Н от 02.08.2010, приказ Минздрава РФ №925Н от 15.11.2012, годовые отчёты Санкт-Петербургского центра лечения острых отравлений.

Результаты и их обсуждение. В Санкт-Петербурге существует токсикологический Центр, который функционирует 24 часа в сутки 365 дней в году. Он базируется в многопрофильном стационаре – Институте Скорой помощи.

По статистическим данным последних 5-ти лет, количество больных, поступающих в Институт Скорой помощи с диагнозом «Острое отравление» составляет порядка 9 тысяч человек в год. Это около 14% от общего количества больных и пострадавших, поступающих в Институт по экстренным показаниям. 30% поступающих токсикологических больных обслуживаются на уровне стационарного отделения скорой медицинской помощи, так как их состояние не требует госпитализации в клинические токсикологические подразделения. На койки отдела клинической токсикологии госпитализируется примерно 6 тысяч человек в год.

На уровне стационарного отделения скорой медицинской помощи формируется 4 потока больных. Окончательное решение о принадлежности к тому или иному потоку принимает ответственный дежурный по стационарному отделению скорой медицинской помощи, который назначается из числа наиболее опытных врачей Института. В настоящий момент активно развивается профессия врача стационарного отделения скорой медицинской помощи (согласно приказу Минздравсоцразвития №585-Н от 02.09.2011).

Решение об адресности госпитализации внутри токсикологического Центра принимает ответственный дежурный реаниматолог, который назначается из числа наиболее опытных врачей отделения токсикологической реанимации. Больные в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии госпитализируются в реанимационное отделение, в состоянии средней степени тяжести – в отделение острых отравлений №1 и №2. Некоторые формы отравлений диктуют необходимость госпитализации пациента в реанимационное отделение токсикологического центра не «по тяжести состояния», а по «тяжести отравления».

Таким образом, в Институте уже на протяжении 7-ми лет существует система «двойного фильтра» пациентов с острыми отравлениями, что позволило снизить количество расхождений предварительного и окончательного диагнозов и практически полностью избежать летальных исходов вне отделения реанимации. В настоящее время, в тесном сотрудничестве с кафедрой скорой помощи и хирургии повреждений СПб ГМУ им. И.П. Павлова, администрацией Института и сотрудниками отдела клинической токсикологии продолжается работа по оптимизации этого направления. Многолетний опыт показал, что функционирование токсикологического центра должно быть организовано именно в условиях многопрофильного стационара в целях оптимизации дифференциальной диагностики, а также для лечения комбинированных поражений и фоновой патологии.

Лодягин А.Н.[1], Ливанов Г.А.[2], Шикалова И.А.[1], Батоцыренов Б.В.[1], Шестова Г.В.[2]

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ЭТАНОЛОМ

[1] ГБУ СПб НИИ СП им. И. И. Джанелидзе, Санкт-Петербург,
[2] ФГБУН «Институт Токсикологии» ФМБА РФ, Санкт-Петербург

Цель: исследовать особенности метаболических нарушений при острых отравлениях этанолом, протекающих с поражением печени.

Материал и методы: обследовано 70 больных с острыми отравлениями этанолом протекающих с поражением печени (основная группа). Группу сравнения составили 30 больных с острыми отравлениями этанолом без признаков поражения печени. Все больные были госпитализированы с острым отравлением этанолом, что подтверждалось химико-токсикологическим исследованием. Диагностика поражения печени проводилась методом ультразвукового исследования (эхографическая картина жировой инфильтрации печени). В основную группу исследования составили пациенты с повышенным уровнем трансаминаз (АЛТ, АСТ, ГГТП) в пределах трех-пятикратного увеличения.

Результаты работы показали, что для больных основной группы характерно «запойное течение» заболевания. Продолжительность «запоя» составляла в среднем 15,2 ± 1,2 дней. Пациенты, у которых не было выявлено поражения печени, поступали, как правило, на фоне единовременного алкогольного эксцесса. Соглас-

но опроснику CAGE более 95% пациентов с острым отравлением этанолом и алкогольной гепатопатией систематически употребляли спиртные напитки. Комплекс физических симптомов, являющихся объективным критерием наличия хронической алкогольной патологии, отраженный в «сетке LeGo», был выявлен практически у всех пациентов с алкогольной гепатопатией. Причем у 60 пациентов (в 85% случаев) мы определяли более 7 признаков. Течение заболевания в этой группе больных, как правило, осложнялось алкогольным абстинентным синдромом. По шкале ПАС (постинтоксикационные алкогольные состояния) – более 15 баллов было у 57 пациентов (82%) с алкогольной гепатопатией. У 21 пациента основной группы (30%) заболевание осложнилось синдром отмены алкоголя с делирием. В ходе исследования было установлено, что острые отравления этанолом у больных с алкогольной гепатопатией протекают с выраженными нарушениями углеводного и белкового обменов. Уровень альбуминов в группе больных с алкогольной гепатопатией составил 38,3 ± 0,4 г/л, что достоверно ниже значений контрольной группы – 47,3 ± 0,4 г/л. Активность бутирилхолинэстеразы у больных с алкогольной гепатопатией (7184 ± 300 Ед/л) была существенно ниже, чем у больных без сопутствующего поражения печени (9124,4 ± 234,2 Ед/л). Исследование уровня лактата в крови пациентов с алкогольной гепатопатией показало его выраженное увеличение (4,3 ± 0,4ммоль/л) относительно значений контрольной группы больных (2,2 ± 0,3 ммоль/л). Соматогенный период острых отравлений этанолом у больных с алкогольной гепатопатией характеризовался ухудшением биосинтетической и детоксикационной функций печени, что отразилось в снижении на 3-5 сутки заболевания уровня альбуминов, бутирилхолинэстеразы, мочевины и длительно сохраняющейся гиперлактатемии. Фракция альбуминов в течение 3 дней снизились с 38,3 ± 0,4 г/л до 34,4 ± 0,6 г/л (p = 0,002). Установлено, что у больных с алкогольной гепатопатией в течение пяти дней после острого отравления этанолом уровень альбуминов снизился в среднем на 4,2 г/л. Столь существенное снижение уровня альбумина может свидетельствовать и об усиленном катаболизме белков в соматогенный период отравления, и об ухудшении белоксинтезирующей функции печени. Динамика бутирилхолинэстеразы также отразила ухудшение белоксинтезирующих процессов в печени. Ее уровень достоверно снизился с 7184 ± 300 Ед/л до 6349 ± 239 Ед/л к 3 дню заболевания. На фоне ухудшения метаболических процессов наблюдалось снижение уровня мочевины. К 5 дню заболевания уровень мочевины снизился на 17% (p = 0,007) относительно исходных значений. Лактат в крови пациентов превышал нормальные показатели в 3,5-4 раза (4,3 ± 0,14 ммоль/л). На 3 сутки заболевания он оставался высоким (4,5 ± 0,15 ммоль/л). На 5 сутки наблюдалась лишь тенденция к его снижению (4,1 ± 0,14 ммоль/л). Достоверное снижение выявлено лишь на 7 сутки исследования, когда лактат снизился до уровня 2,6 ± 0,4 ммоль/л.

Таким образом, проведенное исследование показало, что больные с острым отравлением этанолом и алкогольной гепатопатией госпитализируются, как правило, на фоне длительного злоупотребления алкоголем, и заболевание протекает с тяжелыми метаболическими нарушениями. Нарушения углеводного и белкового обмена проявились в повышении уровня лактата, снижении уровня альбуминов и бутирилхолинэстеразы. Пик метаболических нарушений приходится на 3 и 5 сутки заболевания, что может определяться снижением функциональной емкости печени. Прогрессирование печеночной дисфункции в соматогенный период отравления объясняется нарушением процессов энергообразования, в результате чего страдают наиболее энергозатратные функции печени – биосинтетическая и детоксикационная. Снижение детоксицирующей способности печени играет немаловажную роль в формировании тяжелых абстинентных состояний. На основании полученных данных можно сделать вывод, что терапия острых отравлений этанолом, протекающих с поражением печени, требует эффективной терапии предпочтительно сукцинатсодержащей гепатопротектор с целью поддержания функциональной активности печени в соматогенный период отравления.

Лодягин А.Н.[2], Ливанов Г.А.[1], Батоцыренов Б.В.[1], Лоладзе А.Т.[1]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОРАКАЛЬНОЙ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ В ПЕРВОЙ СТАДИИ ОРДС У БОЛЬНЫХ С ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

[1] ГБУ «СПб НИИ Скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург;
[2] ФГБУ «ФЦ сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Цель исследования: патогенетические особенности развития ранних признаков ОРДС при острых отравлениях и разработка новых путей диагностики и лечения этого состояния.

Материалы и методы. Обследовано 784 пациента с острыми отравлениями веществами нейротропного действия. При поступлении состояние больных расценивалось как тяжелое и было обусловлено угнетением сознания (кома I-III), нарушением внешнего дыхания, требующим ИВЛ. На догоспитальном этапе помощь включала респираторную поддержку, ЗПЖ, инфузионную терапию. На госпитальном этапе пациенты получали комплексную терапию, направленную на поддержание основных параметров жизнедеятельности. Важную роль отводили удалению остатков невсосавшегося и ускоренному выведения всосавшегося яда. Всем больным проводили ИВЛ. Инфузионная терапия была направлена на восполнение ОЦК, выведение токсинов и метаболитов, коррекцию микроциркуляции, коллоидно-осмотического давления, электролитного и кислотно-основного баланса. В большинстве случаев применяли фуросемид. По показаниям назначали кардиотропную поддержку.

У пациентов оценивали газообмен, систему транспорта кислорода. Состояния системной гемодинамики, легочного кровообращения, жидкостных секторов организма, гидратации легких оценивали при одномоментном применении интегральной, торакальной реографии и интегральной двухчастотной импедансометрии. Оценивали функцию почек, интенсивность процессов ПОЛ и состояние системы АОЗ, активность глутатион-пероксидазы, каталазы, уровень эндогенной интоксикации.

Результаты и обсуждение. У больных с острыми отравлениями с токсикогипоксической энцефалопатией, сопровождающихся нарушенияим функции внешнего дыхания, метаболическими расстройствами в миокарде и легких приводило к снижению производительности сердца и нарушению кровообращения в легких. Больные с длительной экспозицией и продолжительной гипоксией представляли группу риска по развитию ОРДС. Основными критериями ОРДС являются признаки, входящие в балльную оценку «Шкалы повреждения легких». Наши исследования показали, что наряду с индексом оксигенации – кардинальным критерием ОРДС, данные импедансометрии и торакальной реографии, оценивающие развитие легочной гипергидратации, являются более ранним и точным свидетельством развития легочной патологии, нежели рентгенограмма. Использование у больных с угрозой развития ОРДС традиционной инфузионной терапии неизменно приводило к нарушению легочного кровообращения, накоплению торакальной жидкости. Разработанная нами методика диагностики и терапии, позволила предотвратить дальнейшее развитие этого грозного осложнения. Предложенная методика у больных с ОРДС приводила к улучшению легочного кровообращения (увеличивалась ОСВ), что сопровождалось улучшением диффузионных способностей легких (увеличивался индекс оксигенации), уменьшались признаки депрессии миокарда. При этом снижался объем торакальной жидкости на фоне увеличения объемной скорости клубочковой фильтрации. Соотношения лактата в артериальной крови к венозной снижалось, что свидетельствовало об уменьшении метаболических расстройств в легких.

Таким образом, у больных с острыми отравлениями ядами нейротропного действия с тяжелой ДН, риск развития ОРДС особенно велик в группе больных с пневмонией, низкой производительностью сердца, с дисфункцией почек, сопровождающейся нарушением водно-электролитного баланса. Меры по предупреждению ОРДС и его лечению должны быть направлены, прежде всего, на устранение гипергидратации легких, гипоксии и ее последствий.

Лоладзе А.Т., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Баранов Д.В.

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

По данным Центра лечения острых отравлений СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе в настоящее время отмечается увеличение поступающих больных с острыми отравлениями наркотическими веществами, в том числе, находящихся в критическом состоянии. Наиболее тяжелой группой больных с острыми отравлениями наркотическими веществами являются пациенты с острыми отравлениями метадоном. В ОРИТ №3 (токсикология) с острыми отравлениями метадоном в 2012 году было доставлено 388 больных, в 2013 – 577, в 2014 году – 1078 больных, в 2015 году – 1015 больных, в 2016 году – 1130 больных. Отмечено также увеличение количества летальных исходов в данной группе больных: в 2012 умерло 22 больных, в 2013 – 41, в 2014 – 40 больных, в 2015 – 44 больных, в 2016 – 38 больных. Вышеперечисленное диктует необходимость совершенствования лечения больных с острыми отравлениями метадоном.

Цель исследования: изучение особенностей клинического течения и оценка результатов лечения больных с тяжелыми формами острых отравлений метадоном.

Материалы и методы: обследовали 44 больных с острыми отравлениями метадоном крайне тяжелом состоянии. Оценивали параметры кислородного баланса на момент поступления в отделение, на 2-е и 3-и сутки нахождения больных в стационаре.

Результаты: Все больные с острыми отравлениями метадоном поступали в отделение реанимации в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. Клиническая картина отравления метадоном на момент поступления определялась, в первую очередь, нарушением ЦНС и грубыми нарушениями функции внешнего дыхания вплоть до апноэ, в связи с чем всем больным ИВЛ была начата уже на догоспитальном этапе. Отмечали выраженное снижение потребления кислорода, повышение уровня лактата.

Переходя к лечению отравлений метадоном, необходимо отметить, что одним из ведущих методов является восстановление дыхания за счет проведения ИВЛ под контролем газового и кислотно-основного состояния крови. В свою очередь, использование специфической (антидотной) терапии в виде введения налоксона требует строгих условий его применения, в первую очередь, это отсутствия грубых нарушений дыхания перед его использованием, так как на фоне развившейся гипоксии его использование может привести к метаболической десинхронизации и резкому ухудшению и без того тяжелого состояния больного. Особенности клинического течения острого отравления метадоном, в отличие, например, от отравлений опиатами, обусловлено также временным фактором, так как действие метадона продолжается от 48 до 72 часов.

Результаты лечения больных с острыми отравлениями метадоном позволяют считать, что основным моментом обуславливающим тяжесть состояния является развитие тяжелой гипоксии. Поэтому использование субстратных антигипоксантов положительно влияло на течение тяжелых форм острых отравлений. Так же четкий и выраженный клинический эффект наблюдался в группе больных с включением в интенсивную терапию субстратного антигипоксанта реамберина. Использование реамберина приводило к уменьшению длительности коматозного состояния от 46,8±3,2 часа во II группе до 24,3±3,8 часа у больных I группы. Достоверные отличия также были выявлены во времени нахождения больных в отделении реанимации, составившее 42,4±3,5 часа в I группе и 77,4±3,8 часа во II группе. В исследуемой группе умерли 1 человек из 25, в группе сравнения – 2 больных из 19.

Заключение: Лечение тяжелых форм острых отравлений метадоном должна включать в себя следующий комплекс мер. Во-первых, обязательное восстановление функции внешнего дыхания путем проведения ИВЛ под контролем газового состава крови и кислотно-основного состояния. Во-вторых, инфузионную терапию, направленную на увеличение ОЦК, улучшение микроциркуляции, коррекции водно-электролитного баланса, кислотно-основного состояния, уменьшения проявлений экзо- и эндотоксикоза. В-третьих, использование в интенсивной терапии препаратов, уменьшающих глубину и тяжесть метаболических расстройств, связанных с развитием гипоксии (субстратных антигипоксантов). В настоящем исследовании было установлено, что использование данного комплекса мер приводило к улучшению клинического течения химической травмы и зачастую определяло исходы острых отравлений метадоном.

Орадовская И.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Пащенкова Ю.Г.

АЛГОРИТМ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК) В УСЛОВИЯХ КОНТАКТА С ХИМИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ (ХФ) ПРОФВРЕДНОСТИ (ПВ)

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва

Представлен анализ результатов иммунологического мониторинга за персоналом ГХК (n=765), одним из факторов ПВ у которого является ХФ. Среди ХФ ПВ наибольший удельный вес имели соединения азота, углеводороды ароматические, хлорорганические соединения, оксид углерода, оксиды азота, аэрозоли металлов, сварочные аэрозоли, углеводороды алифатические, кислоты, гидразин и его производные, абразивные соединения. Выявлены различия в ИС персонала при наличии и отсутствии контакта с ХФ и с населением, проживающим в районе размещения и деятельности комбината. Различия в ИС персонала при наличии и отсутствии контакта с неорганическими соединениями азота, определялись по показателям индекса иммунорегуляции и уровню сывороточного IgM, которые были достоверно ниже при наличии контакта. По отношению к населению города достоверно ниже содержание $CD3^+$-Т-лимфоцитов (%), относительные и абс. значения $CD4^+$-Т-лимфоцитов, индекса $CD4^+/CD8^+$ и повышение цитотоксических $CD8^+$-, $CD16^+$-лимфоцитов. В системе фагоцитоза выявлено достоверное повышение ФЧН и снижение ФЧМ при опсонизации IgG, в системе гуморального звена ИС – снижение сывороточных IgM и IgG повышение общего IgE. Более выраженными были различия при наличии и отсутствии контакта персонала с азотной кислотой и определялись по показателям ФАН со St. aur. Wood (↓) и ФЧМ при опс. IgG (↑). По сравнению с населением в ИС персонала выявлялась недостаточность Т-клеточного звена (↓ $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$) при повышении $CD16^+$-лимфоцитов (%) и изменении показателей фагоцитоза – ↑ ФЧН и ↓ ФЧМ при опс. IgG и ↓ естественной ФАМ. По показателям гуморального звена ИС – ↓ сывороточного IgG, ↑ общего IgE при наличии контакта. Различия в ИС персонала при наличии и отсутствии контакта с оксидами азота определялись показателям IgM (↓) и IgG (↓) и актив. Т-лимфоцитов (↑). По сравнению с населением в ИС персонала выявлено дост. снижение $CD4^+$-Т-лимфоцитов (%), индекса $CD4^+/CD8^+$ и повышение $CD16^+$-клеток, маркера HLA^-DR^+ и общего IgE, снижение ФЧМ при опс. IgG и сывороточных IgM и IgG при наличии контакта. В процессе хронического контакта с производными азота выявлен значительный процент лиц с повышением $HLA\text{-}DR^+$, акт. Т-лимфоцитов, фагоцитоза и NK-клеток, что отражает совокупный активный уровень реагирования иммунной системы на факторы ПВ и позволяет расценивать изменения ИС как синдром напряженности иммунной системы. Постоянно быть в работоспособном состоянии может персонал, достаточно резистентный к воздействию этих факторов. Дисбаланс в каком-либо звене иммунитета может быть компенсирован другими его компонентами. Поддерживать иммунную систему в компенсированном состоянии помогает и четко отлаженная система медикосоциального сопровождения и регулярное проведение оздоровительных мероприятий. При наличии контакта с гидразином и его производными ИС персонала отличался достоверным снижением лейкоцитов, лимфоцитов, абс. значений $CD3^+$-, $CD4^+$-Т-лимфоцитов, повышением $CD16^+$-клеток (%), естественной ФАН и ФАМ со St. aureus Wood, ФЧН и ФЧМ, снижением адоптивной ФАН и ФЧМ при опс. IgG и повышением ФАМ, ФЧН. Различия в ИС при наличии и отсутствии контакта отличались снижением абс. значений $CD4^+$-Т-лимфоцитов, уровня IgG, усилением экспрессии $HLA\text{-}DR^+$ и акт. Т-лимфоцитов, а также снижением ФЧМ при опс. IgG при наличии контакта. Контакт с абразивными веществами приводил к снижению лимфоцитов, $CD3^+$-Т-лимфоцитов, акт. Т-лимфоцитов, повышению $CD16^+$-клеток (%) и изменениям фагоцитоза. Различия в ИС при наличии и

отсутствии контакта выражались в снижении $CD3^+$-, $CD4^+$-Т-лимф. (%), IgG, ФЧМ при опс. IgG и повышении ФЧН и NK-клеток. Характерными изменениями ИС при контакте с абразивными веществами были наиболее высокая частота повышения $CD16^+$-клеток, недостаточности В-лимфоцитов и равномерное распределение маркера $HLA\text{-}DR^+$ с ослаблением и усилением экспрессии. В условиях контакта с алифатическими УВ выявлено достоверное повышение лейкоцитов, цитотоксических $CD8^+$- и $CD16^+$-лимфоцитов, наличие регуляторной недостаточности Т-клеточного звена, дисбаланс сывороточных Ig (↓ IgM ↑ IgA) и изменения в системе фагоцитоза. Различия в ИС при наличии и отсутствии контакта выражались в повышении лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, $CD3^+$-, $CD8^+$-, $CD19^+$- лимфоцитов и снижении $CD4^+$-Т-лимфоцитов (%), индекса иммунорегуляции, уровня IgM, а также ФЧН, ФАМ спонтанной, ФАМ и ФЧМ при опс. IgG при наличии контакта. Контакт с алифатическими и ароматическими УВ приводил к разным изменениям. Различия в ИС при наличии и отсутствии контакта определялись по значениям $CD8^+$-Т-лимфоцитов (↑), ФЧН (↓) и ФЧМ при опс. IgG (↑). Больше различий выявлено по маркерам $HLA\text{-}DR^+$ и акт. Т-лимф., которые снижены при наличии производственного контакта. Значительные различия выявлены в фенотипе ИС персонала при контакте с алифатическими и ароматическими УВ. Представлены алгоритмы изменений.

Орадовская И.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Пащенкова Ю.Г.

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПЕРСОНАЛА ГХК ПРИ НАЛИЧИИ КОНТАКТА С СОЕДИНЕНИЯМИ СЕРЫ, ОКСИДОМ УГЛЕРОДА, ВЗРЫВЧАТЫМИ И ДРУГИМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва

Иммунный статус (ИС) персонала, при наличии контакта с соединениями серы, по отношению к контролю, отличался достоверным повышением лейкоцитов, абс. и относительных значений $CD3^+$-Т-лимфоцитов, повышением абс. содержания $CD8^+$-Т-лимфоцитов, снижением акт. Т-лимфоцитов, значительным снижением уровня IgM и повышением спонтанной ФАН и ФЧМ при опсонизации IgG. Различия в ИС персонала ГХК при наличии и отсутствии контакта выражались в достоверном повышении лейкоцитов, $CD3^+$-, $CD8^+$-Т-лимфоцитов, снижении индекса иммунорегуляции, NK-клеток (%) и уровня IgM, IgA, а также спонтанной и адоптивной ФАМ и ФЧМ при опс. IgG при наличии контакта. По сравнению с населением, изменения в ИС персонала при наличии контакта с соединениями серы отличались повышением лейкоцитов, $CD8^+$-Т-лимфоцитов, абс. значений $CD3^+$-Т-лимфоцитов, снижением индекса $CD4^+/CD8^+$ и основных классов сывороточных иммуноглобулинов. Различие в системе фагоцитоза определялось по показателю ФАМ со St. aur. Wood (↓). Особенностями ИС персонала, работающего в условиях контакта с соединениями серы, в отличие от других ХФ ПВ, было отсутствие повышения NK-клеток (%) с тенденцией к снижению, и наиболее высокая частота недостаточности IgM (23,81%) при сопоставимой частоте при воздействии алифатических УВ (22,86%). ИС персонала ГХК при наличии контакта с оксидом углерода отличался достоверным снижением лимфоцитов, акт. Т-лимфоцитов и уровня IgM, повышением процентного и абс. содержания $CD16^+$-лимфоцитов, спонтанной ФАН и ФАМ, адоптивной ФАМ, ФЧН и снижением ФЧМ при опс. IgG. Различия в ИС при наличии и отсутствии контакта характеризовались дост. снижением акт. Т-лимфоцитов и уровня IgM, повышением общего IgE при наличии контакта. В сопоставлении с населением, наличие контакта с оксидом углерода приводило к большим различиям в ИС, чем по отношению к персоналу, работающему вне контакта с оксидом углерода и отличалось угнетением Т-клеточного звена (↓, % $CD3^+$, $CD4^+$, ↓ $CD4^+/CD8^+$) и уровня IgM, IgG; наблюдалось достоверное повышение NK-клеток, уровня общего IgE, ФЧН и снижение ФЧМ при опс. IgG. Особенности ИС при наличии контакта с оксидом углерода характеризовались высокой частотой повышения NK-клеток и низким уровнем маркера $HLA\text{-}DR^+$ при сопоставимой частоте ослабления и усиления экспрессии, снижении В-лимфоцитов у 1/4 обследованного персонала и дисбаланса сывороточных Ig у 1/5 (↑ IgA ↓ IgM). ИС персонала ГХК, работающего в условиях контакта с взрывчатыми материалами, характеризовался достоверным повышением лейкоцитов, абс. значений $CD8^+$-Т-лимфоцитов, уровня сывороточных IgG, IgA и снижением акт. Т-лимфоцитов. Дисбаланс в системе фагоцитарного звена отличался дост. повышением спонтанной и снижением адоптивной ФАН, ↑ ФЧН, ФЧМ и ФЧМ при опс. IgG. Различия в ИС при наличии и отсутствии контакта выражались в дост. повышении лейкоцитов, абс. значений лимфоцитов, $CD3^+$-, $CD4^+$-Т-лимфоцитов, процентного и абсолютного содержания $CD8^+$-Т-лимфоцитов и снижении индекса иммунорегуляции, акт. Т-лимфоцитов, в наличии дисбаланса Ig с повышением уровня IgG, IgA, а также снижении адоптивной ФАН и повышении ФЧМ при опс. IgG при наличии контакта. К особенностям ИС персонала ГХК, работающего в условиях контакта с взрывчатыми материалами, следует отнести достаточно высокую частоту повышения IgG, IgA (по 26,92%) при относительно невысокой частоте недостаточности IgM, что не выявлялось при контактах с другими ХФ ПВ. Повышение IgA отмечено и при наличии контакта с азотной кислотой (28,0%), но частота повышения IgG была низкой (4,0%). Сопоставление изменений ИС при воздействии различных ХФ показало, что длительный контакт может приводить к развитию вторичной иммунной недостаточности (ИН), что может служить индикатором негативного воздействия на иммунную систему и организм человека. К развитию количественной недостаточности Т-клеточного звена чаще приводил контакт с абразивными веществами и

азотной кислотой, к регуляторной – контакт с взрывчатыми материалами, гидразином и его производными, абразивными веществами и алифатическими УВ. Агрессивными по воздействию на цитотоксическое звено являются практически все проанализированные химические вещества, что проявлялось в повышении $CD16^+$- и $CD8^+$-Т-лимфоцитов, свидетельствовало об его активации и указывало на активацию противоопухолевого и противовирусного иммунитета. Высоко агрессивными являются абразивные вещества, гидразин и его производные, алифатические УВ, оксиды углерода и азота, азотная кислота, взрывчатые материалы, хлорорганические соединения. Анализ изменений ИС при наличии и отсутствии контакта в зависимости от химического агента выявил как особенности для каждого агента, так и общие изменения, встречающиеся при воздействии многих ХФ и не являющиеся специфическими. Наиболее значимые различия определялись при наличии/отсутствии контакта с алифатическими УВ, соединениями серы, взрывчатыми и абразивными веществами. Еще больше различий выявлено по отношению к населению, не работающему на ГХК, но проживающему в зоне размещения и возможного влияния факторов риска его деятельности, больше при контакте с абразивными веществами, алифатическими и ароматическими УВ, взрывчатыми материалами и соединениями серы. Для контакта с двумя последними ХФ не характерны различия в показателях фагоцитоза. Сопоставление алгоритма отклонений в ИС в группах персонала с отсутствием контакта с ХФ по отношению к населению выявило схожий характер реагирования иммунной системы в условиях возможного косвенного влияния ХФ. Это обусловлено тем, что человек подвергается влиянию не одного, а комплексу факторов ПВ, которые взаимодействуют между собой и вносят вклад в изменение тех или иных параметров ИС с развитием эффекта «паутины» (С.А. Куценко, 2002), когда влияние всех факторов «переплетается» друг с другом. В этом проявляется их синергизм, и исключение из влияния только одного ХФ не может отменить влияние других факторов с разными токсическими свойствами даже в условиях косвенного воздействия.

Петленко С.В.[1], Смирнов В.С.[1], Стукань Н.И.[1], Лёвина А.В.[1], Малахова Е.А.[2], Мешкова М.Е.[2]

КОРРЕКЦИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ЗАХОРОНЕНИЮ И УНИЧТОЖЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТОКСИЧНЫХ ОТХОДОВ ГУПП «ПОЛИГОН «КРАСНЫЙ БОР»

[1] Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед»,
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Нашими исследованиями было установлено, что структурно-функциональные изменения иммунной системы, индуцированные воздействием комплекса факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов зависят от величины и длительности ксенобиотической нагрузки. Именно этими факторами определяется уникальная для каждой группы сотрудников предприятия структура иммунологических нарушений и их клинических проявлений, для лечения которых требуется назначение определенных фармакологических средств. Первичное иммунологическое обследование сотрудников административно-хозяйственного отделения, имеющих стаж работы на предприятии менее 1 года (n=32), выявило выраженное нарушение структурности клеточного иммунитета (достоверное снижение содержания лимфоцитов с иммунофенотипами $CD3^+$ и $CD4^+$ и повышение популяции клеток CD8+ ($p \leq 0,05$) по сравнению с контрольной группой (практически здоровые лица n=137) в сочетании с изменением иммуноглобулинового пейзажа и угнетением функциональной активности полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов. Анализ анамнестической заболеваемости показал, что данная группа обследованных характеризуется наиболее высоким уровнем острых респираторных заболеваний**.** В связи с этим, лечебно-профилактические мероприятия в отношении данной категории сотрудников были направлены на коррекцию выявленных нарушений иммунной системы и профилактику респираторной патологии. В данном случае препаратом выбора, в наибольшей степени отвечающим вышеизложенным требованиям, был «Цитовир-3®» капсулы, обладающий иммунотропной активностью и позиционированный как средство для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ (Рег.№00195/01-2001). «Цитовир-3®» является комплексным фармакологическим средством в состав которого входят три компонента: тимоген (0,0005г в виде натриевой соли), дибазол (0,02 г бендазола) и аскорбиновая кислота (0,05г). Для контроля эффективности проводимой терапии было выполнено повторное исследование состояния иммунной системы и проведена проспективная оценка уровня заболеваемости респираторной патологией. По сравнению с результатами первичного обследования отмечено достоверное увеличение абсолютного содержания лимфоцитов с фенотипами $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ ($p \leq 0,05$). Динамика показателей гуморального иммунитета выражалась в нормализации концентраций иммуноглобулинов классов M и G при синхронном повышении содержания сывороточной фракции иммуноглобулина А. Улучшилось состояние функциональной активности, реализуемых кислородзависимыми механизмами системы полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов. За счет нормализации показателя базальной активности восстановления тетранитросинего тетразолия, резервная метаболическая емкость системы полиморфноядерных нейтрофилов повысилась в 2,8 раза. Помимо позитивного влияния препарата на показатели клеточного и гуморального иммунитета отмечалась высокая клиническая эффективность препарата «Цитовир®-3» капсулы. При проспективном наблюдении в течение года, улучшение структурно-функциональных параметров

различных компартментов иммунной системы, у лиц, получавших препарат, сопровождалось снижением уровня инфекционной заболеваемости верхних отделов респираторного тракта (грипп и ОРВИ) в 1,94 раза (p≤0,05). Прием препарата «Цитовир®-3» капсулы не сопровождался побочными эффектами, явлениями непереносимости и аллергическими реакциями. Таким образом, комплексный иммунотропный препарат «Цитовир®-3» капсулы показал высокую безопасность и клинико-лабораторную эффективность при лечении вторичных иммунодефицитных состояний, индуцированных воздействием комплекса факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов.

Петленко С.В.[1], Смирнов В.С.[1], Стукань Н.И.[1], Лёвина А.В.[1], Малахова Е.А.[2], Мешкова М.Е.[2]

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ L-ГЛУТАМИЛ- L-ТРИПТОФАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ЗАХОРОНЕНИЮ И УНИЧТОЖЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТОКСИЧНЫХ ОТХОДОВ

[1] Медико-биологический научно-производственный комплекс «Цитомед»,
[2] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Для оценки воздействия комплекса факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов (ГУПП «Полигон «Красный Бор») на состояние иммунной системы были обследованы различные категории сотрудников полигона. Основные изменения иммунной системы работников административного отделения со стажем работы до 5 лет (n=32), характеризовались изменением структурности клеточного иммунитета (достоверное снижение абсолютного содержания (x10^9/л) лимфоцитов с иммунофенотипами $CD3^+$ (1,10±0,21) и $CD4^+$ (0,58±0,15) по сравнению с контрольной группой (n=137; $CD3^+$ (2,28±0,38); $CD4^+$ (1,34±0,23) (p≤0,05) и функциональной активности системы полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов (уровень резервной метаболической емкости (РМЕ у.е.) – 2,18± 0,42; контроль – 11,31± 2,25 (p≤0,05). Для коррекции нарушений клеточного иммунитета у данной категории лиц в качестве основного фармакологического средства был выбран «Тимоген» (L-глутамил- L-триптофан) (РУ 002408/01-2003). Этот препарат относится к генерации синтетических аналогов регуляторных пептидов вилочковой железы. Препарат обладает избирательным действием в отношении различных популяций Т-лимфоцитов, индуцируя пролиферацию и дифференцировку клеток, способствуя тем самым нормализации субпопуляционной структуры регулятоных клонов (CD4/CD8). Для удобства использования в условиях амбулаторно-поликлинической практики был выбран препарат в форме дозированного назального спрея. Суточная доза препарата составила 100 мкг. Продолжительность курса терапии – 10 дней. Через 14 дней после окончания курса терапии было проведено контрольное иммунологическое исследование. Анализ изменений оцениваемых иммунологических параметров показал, что прием «Тимогена» сопровождается умеренным повышением содержания лейкоцитов (до – 6,25±1,23; после – 9,92± 1,58), относительного (%) и абсолютного (x10^9/л) количества лимфоцитов периферической крови (до – 33,20±6,61/2,07±0,42; после – 35,21±6,88/3,49±0,58). Наиболее значимым результатом эффективности препарата можно считать его нормализующее влияние на состояние субпопуляционной структуры иммунокомпетентных клеток. По сравнению с результатами первичного обследования в структуре лимфоидных клеток достоверно возрастало абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов ($CD3^+$ 2,42±0,34; p≤0,05), общей популяции Т-хелперов ($CD4^+$1,43±0,23; p≤0,05) и, в несколько меньшей степени, цитотоксических клеток ($CD8^+$ 0,76±0,13;p≤0,05). Модулирующее влияние препарата способствовало перераспределению субпопуляций регуляторных клеток, что выражалось в повышении индекса дифференцировки (CD4/CD8) и свидетельствовало об активации механизмов клеточного иммунного ответа. Применение «Тимогена» сопровождалось не только восстановлением структурности Т-системы, но и умеренным повышением содержания NK-клеток ($CD56^+$). Нормализация количественных параметров коррелировала с повышением функциональной активности иммунокомпетентных клеток о чем свидетельствует снижение индекса миграции (на 16%). К неспецифическим эффектам препарата можно отнести активацию кислородзависимых механизмов микробицидной активности системы полиморфноядерных нейтрофильных гранулоцитов. Контрольное обследование выявило повышение РМЕ системы ПМН более чем на 60,0%, преимущественно за счет снижения базальной активности нейтрофилов. В качестве интегрального эффекта иммунотропной терапии можно отметить повышение резистентности этой группы лиц к воздействию инфекционных агентов. Адекватность применения «Тимогена» подтверждают катамнестические клинические данные, свидетельствующие о снижении уровня инфекционной заболеваемости органов дыхания и патологии желудочно-кишечного тракта. В группе лиц, получавших «Тимоген», заболеваемость ОРВИ снизилась на 37,3%, а бронхолегочной патологией на 25,0% от исходного уровня. Заболеваемость органов пищеварения после курса иммунотропной терапии достоверно снизилась, и составила 78,6% первоначальных значений. Во время приема «Тимогена» побочных эффектов, аллергических реакций и случаев непереносимости препарата выявлено не было. Таким образом, применение синтетического дипептида «Тимогена» позволяет нивелировать основные клинико-лабораторные проявления вторичных нарушений иммунной системы, индуцированные воздействием комплекса неблагоприятных факторов предприятия по захоронению и уничтожению промышленных токсичных отходов.

Савчук С.А., Саломатин В.Е.

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ И ОБЪЕМНЫХ СОДЕРЖАНИЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЛОСАХ И СРЕЗАХ КРАЕВ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН

ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава России, Москва

Рост потребления курительных смесей в последнее время становится одной из серьёзных социальных проблем. Увеличивающийся спрос потребителей на психоактивные вещества формирует предпосылки для постоянного расширения ассортимента синтетических каннабимиметиков. Несовершенство законодательства в вопросах контроля новых субстанций дает латентный период для временного оборота веществ, не подпадающих под запрет. Вещества, внесенные в списки наркотических средств и психотропных веществ, уходят с рынка, а на их место поступают новые, не контролируемые законодательством.

С середины 2012 года массовое распространение на территории России и за рубежом получили синтетические каннабимиметики, представляющие собой сложные эфиры *N*-алкильных производных индол-3-карбоновой кислоты и 8-оксихинолина (PB-22, PB-22F), а также производные индазол-3-карбоксамида, содержащие карбамоилпропильную группировку (AB-PINACA, AB-FUBINACA). Постановлениями Правительства РФ №580 от 10.07.2013 и №788 от 09.09.2013 данные соединения отнесены к списку I Перечня наркотических средств, оборот которых запрещен в РФ.

В связи с быстрым изменением ассортимента так называемых дизайнерских наркотиков, обнаружение и идентификация метаболитов и маркеров синтетических каннабимиметиков в биоматериале представляет собой сложную аналитическую задачу. Использование волос в качестве объекта анализа на наркотические вещества имеет ряд преимуществ перед исследованием традиционных объектов анализа, таких как наиболее долгое удерживание попавших в организм человека токсикантов, доступность для корректного отбора и исследования, стабильность образцов.

Цель работы – для дифференциации поверхностных загрязнений и объемных содержаний сопоставить интенсивности аналитических сигналов психоактивных и наркотических веществ, определяемых в пяти метанольных смывах, УЗ-экстрактах (в метаноле) и гидролизатах волос и ногтевых срезах с пальцев рук и ног, отобранных у лица, подозреваемого в употреблении психоактивных веществ. Полученные результаты сравнить с результатами исследования проб мочи и крови, отобранных у того же лица.

Исследования биологических образцов было выполняли на газовом хроматографе с масс-спектрометрическим детектором Маэстро МСД (Интерлаб, Россия).

Основной проблемой при определении психоактивных веществ в волосах является дифференциация поверхностных загрязнений и объемных содержаний целевых веществ, особенно в случаях определения компонентов каннабиса или курительных смесей. Эти вещества могут попадать на поверхность волос в виде аэрозолей при курении. При этом возможно загрязнение волос у лиц, не употребляющих психоактивные вещества, но присутствующих при их употреблении.

Получить более специфичные данные по дифференциации психоактивных веществ на поверхности и в объеме придатков кожи можно при комплексном исследовании волос и срезов краев ногтевых пластин, отобранных как с пальцев рук, так и с пальцев ног испытуемых. Особенный интерес представляют ногтевые срезы, отобранные с пальцев ног, поскольку они в наименьшей степени загрязнены целевыми компонентами.

Для надежного удаления поверхностных загрязнений мы предлагаем отмывать измельченные образцы 5-ю аликвотами (по 1.5 мл) метанола с последующим анализом полученных метанольных смывов.

После этого измельченные образцы заливают 6-ой аликвотой метанола и выдерживают на ультразвуковой бане 7.5-8 часов. Полученный метанольный экстракт также анализируют.

Измельченные образцы волос и ногтевых пластин после метанольных извлечений сохраняют свою первоначальную структуру, что позволяет предположить неполное извлечение определяемых веществ из наиболее труднодоступных для экстрагента стуктур образца. Для полного извлечения целевых веществ мы предлагаем провести щелочной гидролиз образцов с практически полным их растворением в 2.5 М щелочи с последующим кислым (pH 2-3) извлечением смесью растворителей гексан:этилацетат = 7:1, упариванием, дериваизацией с BSTFA и анализом. Процент извлечения при этом повышается, но есть опасность гидролиза лабильных каннабимиметиков с образованием структур полностью сходных с метаболитами этих веществ.

Ниже, на диаграммах 1-3, представлены результаты экспертизы волос, ногтевых срезов с пальцев рук и ног пациента наркологической клиники Б-ва.

При проведенном хромато-масс-спектрометрическом исследовании был обнаружен однотипный набор веществ (см. диаграммы 1-3), как в смывах и экстрактах волос, так и в смывах и экстрактах краев ногтевых пластин, отобранных у пациента Б-ва. В щелочных гидролизатах целевых веществ обнаружено не было. В крови Б-ва был обнаружен диазепам, в моче альфа-PVP и аминохлорбензофенон. Показана возможность идентификации каннабимиметиков и других психоактивных веществ в полном сканировании. В отдельных случаях чувствительность прибора позволяла регистрировать только наиболее интенсивные фрагменты спектра, что ухудшало процент совпадения исследуемого и библиотечного спектра, который в таких случаях не превышал 75%, однако хорошее совпадение времен удерживания определяемых соединений с библио-

течными значениями позволило надежно идентифицировать эти соединения. В подобных случаях важную роль играет анализ волос и краев ногтевых пластин заведомо не содержащих целевых соединений.

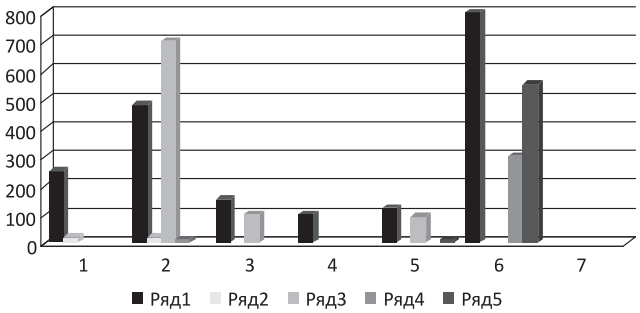


Диаграмма 1. Профиль веществ, обнаруженных в смывах волос пациента Б-ва.
По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

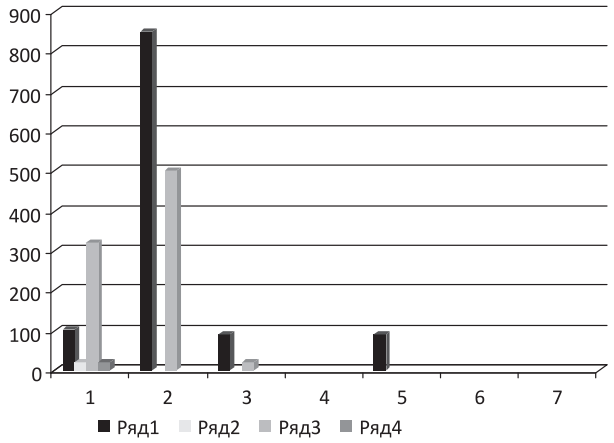


Диаграмма 2. Профиль веществ, обнаруженных в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев рук пациента Б-ва.
По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

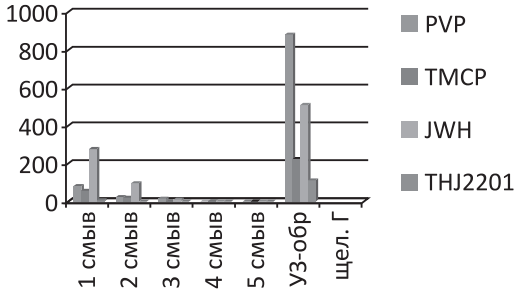


Диаграмма 3. Профиль веществ, обнаруженных в смывах срезов ногтевых пластин с пальцев ног пациента Б-ва.
По оси Y даны интенсивности хроматографического пика по базовому иону.

Одним из достоинств методики является возможность определения не дериватизованных каннабимиметиков и продуктов их термической деградации, образующихся при курении.

Наибольший интерес представляют профили целевых веществ в смывах и метанольных УЗ-экстрактах ногтевых срезов пальцев ног испытуемого. Наблюдали два максимума. Один в первых смывах, другой при озвучивании при УЗ обработке. Представленная картина является типичной и мы неоднократно наблюдали подобные профили при исследовании срезов ногтевых пластин пальцев ног, отобранных у пациентов наркологических клиник или поступающих из кабинетов экспертизы опьянения.

При проведении судебно-химических и химико-токсикологических исследований трупного материала наблюдалась аналогичная картина.

Полученные результаты показали возможность определения профилей психоактивных веществ в волосах и ногтевых срезах методом газовой хроматографии с детектированием сигнала в режиме полного сканирования без дериватизации.

Мы полагаем, что ногтевые срезы с пальцев ног наиболее защищены от внешних загрязнений целевыми веществами и являются наиболее информационно значимыми объектами химико-токсикологического исследования. В настоящее время мы продолжаем набор статистически значимых данных для подтверждения факта быстрой экстракции психоактивных веществ из объектов, являющихся придатками кожи.

Садовников П.С., Ольховик А.Ю., Васильев А.В., Денисов Д.Г.

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАРБОКСИ- И МЕТГЕМОГЛОБИНА В ОБРАЗЦАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ДОСТАВКЕ В ЦЕНТРАЛИЗОВАННУЮ ЛАБОРАТОРИЮ В ТЕЧЕНИЕ 72 ЧАСОВ ПОСЛЕ ВЗЯТИЯ БИОМАТЕРИАЛА

ООО «НПФ «ХЕЛИКС», Санкт-Петербург

Гемоглобин является неотъемлемой составной частью процессов дыхания, однако в крови также содержатся производные гемоглобина, не переносящие кислород, – дисгемоглобины, повышенное содержание которых может быть вызвано интоксикациями различного генеза. Клинически наиболее значимыми из дисгемоглобинов являются карбоксигемоглобин (FCOHb) и метгемоглобин (FMetHb), что нашло отражение в приказе Минздравсоцразвития России №302н от 12 апреля 2011 г. о включении данных показателей в список обязательных лабораторных исследований при проведении профосмотров у лиц, подверженных влиянию некоторых вредных и (или) опасных производственных факторов.

На сегодняшний день наибольшую точность измерения концентрации FCOHb и FMetHb обеспечивают кооксиметры, позволяющие проводить комплексный анализ газов крови, в состав которого входят нестабильные показатели (парциальное давление газов крови, показатели кислотного обмена и др.), ограничивающие время доставки материала в лабораторию 30 минутами, что является критическим при отправке образца на исследование в централизованную лабораторию.

Целью данной работы являлось подтверждение стабильности FCOHb и FMetHb в биологических образцах при доставке в централизованную лабораторию в течение 72 часов при температуре 2-8 °С.

Исследование проводилось на 20 клинически здоровых добровольцах мужского и женского полов на ко-оксиметре ABL80 CO-OX (Radiometer, Швеция). Образцы биоматериала исследовались непосредственно после забора в специальные шприцы для газов крови (BD A-Line). Затем пробы хранились при 2-8 °С и повторно анализировались через 72 часа. Статистический анализ выполнен с использованием IDE для R – RStudio (v. 3.14).

Согласно критерию Граббса, при повторном измерении уровня FCOHb ($G = 2,06$, $U = 0,76$, $p = 0,29$) и FMetHb ($G = 2,12$, $U = 0,75$, $p = 0,24$) выбросов не обнаружено ($p > 0,05$). Для сравнения групп (0 часов, 72 часа) FCOHb критерий Уилкоксона составил $V = 41,5$, $p = 0,87$ – статистически значимых отличий не обнаружено ($p > 0,05$). Для сравнения групп (0 часов, 72 часа) FMetHb критерий Уилкоксона $V = 39$, $p = 0,67$ – статистически значимых отличий не обнаружено ($p > 0,05$). Отклонения от начальной точки при измерении в среднем составляли 0,1% от общего содержания гемоглобина, а максимально не превысили 0,2% для FCOHb и 0,3% для FMetHb, что подтверждает высокую стабильность образцов.

Полученные данные позволяют сделать вывод о высокой стабильности исследуемых показателей FCOHb и FMetHb в образцах цельной крови по меньшей мере в течение 72 часов, при температуре 2-8 °С, что делает возможным доставку и исследование вышеуказанных показателей в условиях централизованной лаборатории.

Сарманаев С.Х.[1], Сарманаев Б.С.[2]

АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНОЙ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ – МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ РАЗЪЕДАЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

[1] Токсикологический центр ФМБА России, Одинцово;
[2] ЦВКГ №2 им. П.В. Мандрыка, Минобороны России, Москва

Повреждение стенки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) при поражениях разъедающими веществами часто приводит к тяжелым последствиям. В настоящее время ведется активный поиск подходов к определению глубины повреждения ЖКТ при острых пероральных поражениях разъедающими веществами. К сожалению, проведение ФГС в первые дни отравления не обеспечивает ранней дифференциальной диагностики повреждений ЖКТ II и III степеней тяжестей, что затрудняет выбор тактики лечения.

Большинством исследователей отмечается, что креатинфосфокиназа (КФК) в максимальной степени содержится в скелетной мускулатуре и миокарде (Карелин А.А., Короткина Р.Н., 1995), но может иметься связь между повреждением гладкой мускулатуры и увеличением активности КФК (Хамитова Э.Г. и др., 2000; Чучалин А.Г., 1998). Активность КФК служит дифференциально-диагностическим критерием при ХОБЛ и бронхиальной астме (Хамитова Э.Г., 2000). Например, при хроническом обструктивном бронхите происходит двукратное увеличение абсолютной площади мышц в долевых и сегментарных бронхах за счет гипертрофии и гиперплазии миоцитов (Чучалин А.Г., 1998). Принимая во внимание факт повреждения мышечной оболочки ЖКТ при отравлениях III степени тяжести, представляет интерес изучение сывороточной активности КФК.

При диагностике острых язв и эрозий у больных при критических состояниях информативными показателями оказались: мочевина, ЛИИ, pH, креатинин, время свертываний крови, дыхательный объем. АсАТ и АлАТ оказались малоинформатвными признаками; активность КФК не определялась (Садчиков Д.Б., 2000).

Цель. Оценка диагностической значимости уровня активности КФК для идентификации степени химического ожога ЖКТ.

Материал и методы. Активность КФК определялась спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе APGO PC (Italy) на 1-3, 4-7 и 8-14 сутки со дня госпитализации больных с токсическим действием разъедающих веществ (n=32). Статистическая обработка проводилась с применением критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и метода ROC-анализа.

Результаты: Выявлены достоверные различия между группами больных с поражениями пищевода II и III степени тяжести во все временные периоды (табл. 1). Нужно отметить, что при химических ожогах III степени активность КФК в первые сутки в 2,65 раза превышала норму, с нарастанием активности в 4,3 раза на 4-7 сутки, тогда как при ожогах II степени активность КФК находилась в пределах нормы. Активность КФК при ожогах III степени на 8-14 сутки остается повышенной в 3 раза.

Таблица 1

Динамика активности КФК при поражениях разъедающими веществами стенки ЖКТ различной степени тяжести

Агент	Степень поражения ЖКТ	Уровень активности КФК (Ед/л) по периодам госпитализации, дни		
		1-3	4-7	8-14
Все разъедающие вещества (n=32)	II	159,3±84,5**	206,5±132,0**	72,8±32,0*
	III	497,9±114,8	824,8±289,8	263,8±73,8
Разъедающие вещества нерезорбтивного действия (n=16)	II	143,8±16,1	151,1±20,8*	41,4±7,5
	III	267,0±59,0	557,1±120,2	204,0±77,2

* – p<0,05; ** – p<0,01; сравнение с III степенью тяжести.

Проведение ROC-анализа показало, что диагностировать ожог ЖКТ III степени при поступлении больных можно при активности КФК более 280 нмоль/л. Площадь под ROC кривой =0,873±0,091 (рис. 1).

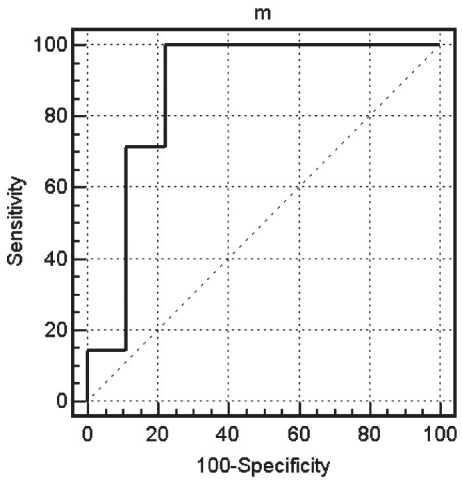


Рис. 1. ROC-кривая активности КФК при токсическом действии разъедающих веществ.

Отметив, что некоторые разъедающие вещества обладают резорбтивным действием, что могло отразиться на поступлении КФК в кровь из других источников (например, выход аденилаткиназы при гемолизе эритроцитов приведет к повышению активности КФК) мы решили изучить активность КФК в группе больных с поражениях разъедающими веществами, не обладающими резорбтивным действием. В данной группе при поражениях ЖКТ III степени также отмечалось повышение уровня КФК с 267±59,04 до 557,08±120,23 на 4-7 сутки, а при отравлениях II-й степени тяжести активность КФК сохранялась в первые сутки 143,83±16,11 с незначительным подъемом до 151,1±20,8, что указывает на информационную значимость КФК (табл. 1).

При поражениях разъедающими веществами, не обладающими резорбтивным действием, повышение активности КФК более 173 нмоль/л свидетельствует о повреждении ими мышечной ткани ЖКТ (площадь под ROC кривой = 0,750±0,196; чувствительность 100%, специфичность 75%).

Заключение: Рост активности КФК является информативным маркером тяжести повреждения мышечной стенки ЖКТ при поражениях разъедающими веществами.

Сенцов В.Г.[1], Чекмарев А.В.[2], Реутов А.А.[1], Варламов И.В.[2]

ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

[1]Уральский государственный медицинский университет,
[2]Свердловская областная клиническая психиатрическая больница, Екатеринбург

По данным ФСКН России на смену «традиционным» наркотическим средствам (опийным алкалоидам и их синтетическим заменителям, амфетамину, марихуане) на нелегальный рынок пришли новые синтетические психоактивные вещества. Острые отравления новыми «дизайнерскими» наркотиками появились в Свердловской области в 2009 г., за 7 лет количество больных увеличилось в 50 раз. По данным Свердловского областного центра лечения отравлений в период 2011 – 2015 было пролечено 2591 больных с отравлениями психоактивными веществами (ПАВ). Отравления синтетическими психостимуляторами, синтетическими каннабимиметиками, опиатами составили соответственно 61,7%, 29,5%, 0,9%. При наличии клинических проявлений отравления ПАВ у 199 (7,9%) пациентов токсикант в моче пациента не был обнаружен.

Сложная эпидемиологическая ситуация с отравлениями потребовала проведения мониторинга отравлений ПАВ в области. Проведение мониторинга было регламентировано соответствующим приказом МЗ Свердловской области. В соответствии с приказом, все ЛПУ области представляют сводный отчет о поступлении больных с острыми отравлениями психоактивными веществами в ИКТЦ областного центра лечения острых отравлений. Приказ регламентировал и организацию химико-токсикологических лабораторий в округах Свердловской области. Анализ информационно-консультативный токсикологический (ИКТЦ) показал, что в Свердловской области с диагнозом «Отравления психоактивными веществами» в 2015 г. было госпитализировано 2202 больных из них пациенты до 18 лет составили 322 (14,6%) пострадавших. Погибло 20 пациентов. Летальность составила 0,91%. Из 2202 пострадавших 854 (38,8%) пациентов пролечено в городском центре лечения отравлений г. Екатеринбурга и 769 (34,9%) пациентов пролечено в Свердловском областном центре лечения отравлений. Летальность в городском и областном центре по лечению отравлений составило соответственно 1,4% и 0,5%.

Более детальное исследование структуры отравлений ПАВ изучена на материале Свердловского областного центра лечения отравлений. Под наблюдением находилось 769 больных с отравлением ПАВ. Забор мочи для исследования происходил при поступлении пациента в клинику. Исследования выполнялись на газовом хроматографе 6890N с масс – селективным детектором 5973 (Agilent Technologies, США) и газовом хроматографе с масс – селективным детектором GCMS-QP2010Ultra (Shimadzu, Япония).

Результаты химико-токсикологического исследования показали, что в моче 422 (57,4%) пациентов был обнаружен только один токсикант. Пирролидиновалерофенон (α – PVP) был обнаружен у 211(49,2%) пациентов и AB-PINACA-Chm у 191(44,5%) больного, MDMB(N)-BZ-F у 6 (1,6%). Моно препарат амфетамин, MDPV, TMCP-2201, PB-22F, метадон встречались соответственно у 0,9%, 0,7%, 0,7% и 0,2% пострадавших. У 242 (31,5%) больных обнаружено сочетание различных синтетических ПАВ (амфетамин, MDPV, PVP, PHexP, MDPBP, PVT, JWH-018, PB-22, PB-22F, TMCP-2201, AB-FUBINACA, AB-PINACA, AB-PINACA-F, AB-PINACA-Chm, FUB-PB-22, QCBL(N)-2201, THJ-2201, MDMB(N)-Chminaca, MDMB(N)-BZ-F) с метаболитами полусинтетического опиоидного наркотика героина, лекарственными препаратами (чаще димедрола, аспирина, парацетамола, карбомезапина, фенобарбитала, амитриптилина) и этанолом. Клиническую картину отравлений изучили в двух группах больных с моно отравлением PVP и отравлением AB-PINACA – Chm. Ведущим клиническим синдромом при отравлениях этими токсикантами явилось нарушение психической активности, которое проявлялось: головной болью, неадекватностью поведения, дезориентацией, нарушением координации, артикуляции, галлюцинациями, ажитацией/агрессией, судорожным синдромом, нарушением сознания до сопора – комы. Такие симптомы как головная боль, нарушение координации, артикуляции, судорожный синдром, сопор – кома встречались примерно с одинаковой частотой в обеих группах больных. В группе больных с отравлением PVP психомоторное возбуждение, ажитация/агрессия, галлюцинации отмечались соответственно у 64,6%, 47,4% и 23,5%. Частота этих симптомов при отравлениях AB-PINACA – Chm. отмечена только у 35,6%, 36,8% и 13,2% пострадавших.

При отравлениях PVP со стороны сердечно – сосудистой системы наблюдались такие симптомы, – как боли за грудиной (4%), гипертензия (22,4%), гипотония (9,6%), тахикардия (29,3%), брадикардия (5,7%), нарушения ритма сердца (3,2%) отмечались значительно чаще чем при отравлениях AB-PINACA – Chm.

Эпидемиологическая ситуация в течении последних лет в Свердловской области изменилась. Синтетические отравления ПАВ заменили традиционные для региона отравления героином. Ведущим токсикантом в регионе является синтетический психостимулятор пирролидиновалерофенон (PVP) и синтетический каннабимиметик AB-PINACA-Chm.

Слустовская Ю.В., Стрелова О.Ю.

ИЗОЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ВОЛОС С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
кафедра фармацевтической химии, Санкт-Петербург

В последние годы в связи со значительным распространением незаконного потребление токсических веществ, а также необходимостью совершенствования методов химико-токсикологических исследований обнаружения данных веществ увеличился интерес судебной и клинической токсикологии к обнаружению токсикантов в образцах волос, которые способны накапливать и сохранять их в течение длительного времени [1]. Основным и наиболее важным в анализе токсикологических веществ является этап изолирования токсических веществ из биологического объекта. Из перечисленных в литературе методов изолирования веществ из структуры волос наибольшее распространение получил метод кислотного или щелочного гидролиза, в связи с простотой выполнения пробоподготовки. Основным недостатком данного метода является невозможность применения для легкогидролизуемых веществ и включения стадии очистки полученных гидролизатов. Проведенные ранее нами исследования показали перспективность ферментативного гидролиза крови или плазмы крови с использованием таких ферментов как папаин, трипсин, химотрипсин, химопсин [2]. Целью данной работы стала разработка метода изолирования лекарственных средств из волос с использованием протеолитических ферментов для целей химико-токсикологических исследований. Для моделирования ситуации длительного употребления лекарственных средств кислотного и основного характера нами были использованы беспородные морские свинок самцы белой и черной природных окрасов средней массой 450 г. Морские свинки перорально получали растворы димедрола и фенобарбитала в воде в количестве, соответствующем в перерасчете на вес животного суточным дозам для человека. Контрольные подопытные животные получали равный объем воды. Забор шерсти производили по истечению 28 дней эксперимента [3,4]. Полученные навески шерсти очищали от внешних загрязнений, измельчали, выполняли кислотный и щелочной гидролизы навесок шерсти животных. Полученные извлечения исследовали методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием [3,4]. Параллельно выполняли ферментативный гидролиз с использованием протеолитических ферментов: химопсин, трипсин, химотрипсин, папаин. Полученные извлечения также анализировали методом газовой хроматографии с масс-селективным детектированием [3,4]. На хроматограммах извлечений из проб шерсти после кислотного и щелочного гидролизов наблюдали пики небольшой интенсивности со временем удерживания 8,13 мин и 8,98 мин. На хроматограммах извлечений из проб шерсти после ферментативного гидролиза наблюдались пики вещества большей интенсивностью с таким же временем удерживания. Полученные масс-спектры веществ совпадали с библиотечными спектрами димедрола и фенобарбитала [3,4]. Исследование извлечения после проведения кислотного гидролиза показало, что содержание фенобарбитала в извлечении шерсти белой природной окраски составило 29,77 ± 0,73 нг/мг объекта, в шерсти черной природной окраски 13,78 ± 0,69 нг/мг объекта. Исследование извлечения после проведения щелочного гидролиза показало, что количество дифенгидрамина в извлечении шерсти белой природной окраски составило 12,10 ± 0,94 нг/мг объекта, в шерсти черной природной окраски 11,65 ± 0,14 нг/мг объекта. После проведения ферментного гидролиза навесок шерсти животных белого природного окраса количественное содержание фенобарбитала составило от 36,06 нг/мг до 41,45 нг/мг объекта, содержание димедрола составило от 34,35 нг/мг до 35,75 нг/мг объекта. В шерсти животных черного природного окраса количество фенобарбитала составило от 35,67 нг/мг до 41, 84 нг/мг объекта, димедрола от 31,44 нг/мг до 34, 93 нг/мг объекта [3,4]. В ходе эксперимента были получены следующие результаты: извлечения после ферментативного гидролиза содержали меньше сопутствующих веществ и проходит в более мягких условиях по сравнению с кислотным и щелочным гидролизами, что может быть использовано для изолирования легкогидролизуемых токсических веществ. Время экспозиции при ферментном гидролизе составляет от 3 до 9 часов. Количественное содержание обнаруженных фенобарбитала и димедрола в извлечениях после ферментативного гидролиза превышало количественное содержание исследуемых веществ в кислотном и щелочном гидролизах. В связи с полученными данными можно сделать вывод, что разработанная методика ферментативного гидролиза протеолитическими ферментами может быть использована для разрушения связи токсических веществ с белками в волосах для целей химико-токсикологического анализа.

Литература

1. *Симонов, Е.А.* Наркотики: методы анализа на коже, в её придатках и выделениях/ Е.А.Симонов, Б.Н. Изотов, А.В. Фесенко. – М.: «Анахарсис», 2000. – 130 с.

2. *Чувина, Н.А.* Изолирование лекарственных средств из плазмы крови с применением протеолитических ферментов: Автореф. дис. … канд. фарм. наук. СПб. 2013.

3. *Слустовская, Ю.В* Определение производных барбитуровой кислоты в волосах с использованием методики кислотного и ферментативного гидролиза. // Слустовская Ю.В., Крысько М. В., Стрелова О.Ю. Сборник материалов конференции "Молодая фармация – потенциал будущего" 25-26 апреля 2016 года. – СПб., 2016. – с. 704-706.

4. *Слустовская, Ю.В* Определение димедрола в волосах с использованием методов щелочного и ферментативного гидролизов. // Слустовская Ю.В., Кашеутова В.С., Стрелова О.Ю. Сборник материалов конференции "Инновации в здоровье нации" 9-10 ноября 2016 года. – СПб., 2016.

Таборская К. И., Бурцева Н.И., Кручинин Е. Г., Тюнин М.А., Колганова А.И., Гоголевский А.С.

ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ЛЕГКИХ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) легких относится к числу наиболее опасных осложнений токсических поражений легких. В настоящее время смертность при ОРДС составляет 40-70%. Современная тактика лечения ОРДС предусматривает как можно более раннюю диагностику и проведение профилактической противовоспалительной терапии. При этом максимальная эффективность лечебных мероприятий достигается при их проведении на первых стадиях ОРДС, когда еще отсутствуют признаки дыхательной недостаточности. В связи с этим представляется актуальным поиск биохимических маркеров для ранней диагностики ОРДС и оценки эффективности проводимой противовоспалительной терапии.

Целью исследования стало изучение изменений содержания сурфактантого белка А и белка клеток Клара при развитии ОРДС токсической этиологии. Исследование проводили на белых нелинейных мышах-самцах (питомник Рапполово, Ленинградская область) на экспериментальной модели ОРДС. Через 1 и 3 сутки после введения модельного токсиканта у мышей оценивали функцию внешнего дыхания методом плетизмографии (n=6), выполняли гематологический анализ крови и измеряли морфометрические показатели легких (массовый коэффициент и содержание воды в легких) (n=10), а также определяли концентрацию общего белка (n=5), сурфактантного белка А (n=5) и белка клеток Клара (n=5) в сыворотке крови и лаважной жидкости. Статистический анализ данных проводили в программе PAST (v. 3.13) с применением непараметрического критерия Манна-Уитни.

Развитие ОРДС у мышей характеризовалась развитием нарушений внешнего дыхания, отека и изменениями в составе лаважной жидкости. Через 1 и 3 сутки регистрировали статистически значимое повышение частоты дыхания на 27-40% ($p<0,01$) и снижение ДО на 32-36% ($p<0,01$). В динамике морфометрических показателей на 3 сутки наблюдения было выявлено значимое увеличение массового коэффициента ($p=0,03$; $p<0,05$), на фоне которого было увеличено содержание общего белка в лаважной жидкости более чем в 2 раза. Значимых изменений в степени гидратации легких выявлено не было, однако отмечали тенденцию к увеличению на 3 сутки ($p=0,13$). В крови через 3 сутки наблюдали статистически значимое увеличение процентного содержания гранулоцитов ($p=0,04$; $p<0,05$), на фоне соответствующего снижения процентного содержания лимфоцитов ($p=0,06$; $p<0,1$). Также на 3 сутки исследования наблюдали тенденцию к увеличению абсолютного количества гранулоцитов ($p=0,07$; $p<0,1$), эритроцитов ($p=0,21$; $p>0,1$), гематокрита ($p=0,20$; $p>0,1$) и концентрации гемоглобина ($p=0,16$; $p>0,1$). Общая летальность животных за период наблюдения 7 сутки составила 37%. В лаважной жидкости концентрация сурфактантного белка А значимо снижалась по сравнению с контролем на 1 сутки исследования ($p=0,012$; $p<0,05$), однако различий с интактными животными не отмечали, а на 3 сутки следовало увеличение его концентрации по сравнению с контролем ($p=0,09$; $p<0,1$). Концентрация сурфактантного белка клеток Клара на 1 сутки после введения значимо снижалась как по сравнению с контрольной, так и по сравнению с интактной группой ($p=0,01$). В сыворотке каких-либо значимых изменений содержания общего и сурфактантных белков не выявляли.

Таким образом, в результате исследования установлено, что развитие ОРДС легких токсической этиологии в стадии начальных клинических проявлений сопровождается увеличением в лаважной жидкости общей концентрации белка, сурфактантного белка А и снижением концентрации белка клеток Клара, а в крови изменением процентного соотношения популяций лимфоцитов или увеличением гранулоцитов. Совокупность выявленных изменений лабораторных показателей может рассматриваться в качестве диагностических критериев ОРДС тяжелой степени и прогноза его клинического течения.

Ткачук Н.А., Жекалов А.Н., Харченко Т.В., Аржавкина Л.Г., Крючкова А.С., Цепкова Г.А., Першин В.Н.

ВЛИЯНИЕ ОСОБО ОПАСНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА НА БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Известно, что биологический возраст (БВ) человека редко совпадает с календарным возрастом. При этом он может служить достаточно точным и ранним индикатором возникновения преморбидных состояний, количественно характеризовать состояние здоровья и эффективность адаптации к окружающей среде.

Целью исследования было изучение влияние особо опасных условий труда на показатели расчета БВ человека. Было обследовано 137 мужчин в возрасте от 30 до 45 лет, проходящие службу на объектах хранения и уничтожения химического оружия. Для определения биологического возраста человека использовали метод Войтенко В.П. (1982). В протокол определения биологического возраста входили следующие обязатель-

ные исследования: измерение массы тела (МТ) в кг, измерение артериального давления (АД), проба Штанге, проба Генчи, определение жизненной емкости легких (ЖЕЛ), исследование статокинетической балансировки (СБ в сек.), определение индекса самооценки здоровья (СОЗ, в баллах) по анкете, расчет фактического БВ (ФБВ) и должного БВ (ДБВ) по формулам. Полученные в ходе работы результаты заносились в итоговую таблицу и формулировался вывод о соответствии биологического возраста должному, о степени старения и общем уровне здоровья обследуемого. Данные, полученные в ходе исследования, подвергались медико-статистической обработке, по общепринятым в медико-биологических исследованиях методам.

В ходе исследования было установлено, что основными жалобами пациентов, были жалобы преимущественно астенического характера: повышенная утомляемость, снижение работоспособности, головные боли, нарушение сна. Часто их беспокоили боли различной интенсивности в шейном и поясничном отделах позвоночника. При этом, большинство обследуемых не связывали свои жалобы с реально имевшимися у них проблемами со здоровьем (артериальной гипертензией, алиментарным ожирением, и др.).

Изучение БВ показало, что у обследованных имелся ускоренный темп старения. Было установлено, что их БВ превышает и существенно опережает БВ сверстников в популяции.

Ткачук Н.А., Жекалов А.Н., Харченко Т.В., Першин В.Н., Аржавкина Л.Г., Цепкова Г.А., Крючкова А.С.

ПРОБЛЕМА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Борьба за продолжительность жизни всегда являлась социальным заказом общества. Однако с развитием цивилизации, с увеличением продолжительности жизни у людей все чаще наблюдаются процессы преждевременного старения. Традиционно они ассоциируются с возникновением заболеваний, типичных для старших возрастных групп (атеросклероз, сахарный диабет, остеоартроз и др.). Общее развитие человека может быть разделено на два больших периода – восходящего и нисходящего развития. Первый заканчивается с полной зрелостью организма, а второй начинается уже в 30-35 лет. С этого возраста происходит постепенное изменение различных видов обмена, состояния функциональных систем организма, ведущее к ограничению его приспособительных возможностей, увеличению вероятности развития патологических процессов, заболеваний и смерти. В многоклеточном организме старение начинается с момента его зарождения, а старость является конечным этапом процесса старения, предшествующий завершению жизненного цикла – смерти.

В литературе и до настоящего времени обсуждается правомерность выделения физиологического (естественного) типа старения и физиологической (естественной) старости, а также преждевременного (патологического) старения. Известно, что процессы преждевременного старения присущи только человеку. К факторам риска преждевременного старения относят хронические заболевания, неблагоприятные факторы окружающей среды, вредные привычки, гиподинамия, нерациональное питание, отягощенная наследственность (короткая продолжительность жизни родителей), длительные и часто повторяющиеся нервно-эмоциональные перенапряжения (дистрессы). Они могут воздействовать на разные звенья цепи возрастных изменений, ускорять, извращать, усиливать их обычный ход. Ускоряя процесс старения, они могут привести к неполному использования человеком видового биологического предела жизни (т.е. преждевременной смерти).

Анализируя факторы преждевременного старения можно сделать вывод, что продолжительность жизни и здоровья лишь на 10% зависит от состояния медицины, на 20% от наследственно обусловленных биологических факторов, еще на 20% от внешних экологических факторов, а на 50% – от образа жизни, который человек создает себе сам.

Туманова М.П., Муканова Н.К., Кривокорытов В.П.

К ВОПРОСУ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПСИХИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

В работе рассмотрены положительные результаты воздействия и побочные эффекты психостимулирующих и анаболических средств на организм человека. Проанализирован метаболизм кетоновых тел, подчеркнут их вклад в стимуляцию работоспособности организма. Отмечено, что для получения объективных представлений о способности кетоновых тел повышать боеспособность военнослужащих необходимы независимые экспериментально-теоретические исследования, основанные на знаниях процесса метаболизма β-гидроксибутирата в организме. Рассмотрена возможность применения энергетических напитков на основе β-гидроксибутирата для повышения выносливости организма в условиях интенсивных физических нагрузок, в том числе для повышения боеспособности военнослужащих, что имеет определенный научный интерес у отечественных военных специалистов.

Фельд В.Э., Манько Л.В., Федонюк В.П., Тяптин А.А., Шефер Т.В.

НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИДЕНТИФИКАЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

«Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины»
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Острые отравления фосфорорганическими соединениями (ФОС), которые относятся к антихолинэстеразным веществам, возможны при применении фосфорорганических инсектицидов, возникновении аварий на объектах химического комплекса и др. В связи с этим актуально дальнейшее совершенствование методов идентификации ФОС с использованием биохимических методов. Характеристикой ингибирующего действия необратимого ингибитора ХЭ является величина бимолекулярной константы скорости реакции фермента и ингибитора. Отношение бимолекулярных констант при определении в отсутствии субстрата (k_2) и в присутствии субстрата (k_{2S}) может быть рассчитано, даже если неизвестно значение исходной концентрации ингибитора. Величина этого отношения (k_2/k_{2S}), т.е. величина защитного эффекта субстрата, зависит от природы ингибитора, что позволяет его идентифицировать.

Цель экспериментального исследования – обоснование новых методических подходов к идентификации ФОС на основе определения отношения бимолекулярных констант (k_2/k_{2S}) различных токсикантов.

В опытах in vitro активность ХЭ определяли методом Эллмана, рассчитывали защитное действие ацетилтиохолина (АТХ) по отношению к ацетилхолинэстеразе эритроцитов человека (АХЭЧ) и пропионилхолинэстеразе мозговой ткани кальмара (ПХЭ МТК), а также защитный эффект бутирилтиохолина (БТХ) по отношению к бутирилхолинэстеразе сыворотки крови лошади (БХЭ СКЛ) и пропионилхолинэстеразе сыворотки крови кур (ПХЭ СКК). Концентрация субстратов (АТХ и БТХ) составляла $2{,}0 \cdot 10^{-3}$М. Использовали следующие ФОС: армин, фосфакол, О,О-диметил-О-(2,2-дихлорвинил)-фосфат (ДДВФ) в концентрациях, вызывающих угнетение холинэстераз на 20-80%. Величину отношения бимолекулярных констант (k_2/k_{2S}) рассчитывали по формуле:

$$k_2/k_{2S} = \frac{\ln (a) \cdot t_s \cdot d_s}{\ln (a_s) \cdot t \cdot d},$$

где a и a_s – активность ХЭ, определяемая при инкубации фермента с анализируемой пробой в отсутствии и в присутствии субстрата, соответственно;

t и t_s – продолжительность контакта фермента с анализируемой пробой при определении a и a_s, соответственно;

d и d_s – коэффициенты, учитывающие разбавление пробы при определении a и a_s соответственно.

Показано, что в случае использования в качестве ингибитора ХЭ армина, ДДВФ и фосфакола величины k_2/k_{2S} при оценке защитного действия АТХ по отношению к АХЭЧ составили 38 ± 7; 18 ± 2 и 31 ± 5, соответственно; а по отношению к ПХЭ МТК – 60 ± 9; 47 ± 9 и 179 ± 30, соответственно. При применении в качестве субстрата БТХ для защиты БХЭ СКЛ и ПХЭ СКК величины k_2/k_{2S} имели значения: 20 ± 3; 7,0 ± 1,2; 26 ± 4 и 66 ± 8, 112 ± 19; 134 ± 20, соответственно. Как следует из результатов исследования, при воздействии каждого из использованных ФОС величины отношений бимолекулярных констант имеют различные значения и зависят от свойств ингибитора и используемых холинэстераз. Это позволяет идентифицировать химические соединения, для которых заранее известны определяемые отношения констант.

Выводы. 1. Совершенствование методик идентификации различных ФОС, в том числе относящихся к высокотоксичным, возможно на основе определения величин соотношений бимолекулярных констант (k_2/k_{2S}) при использовании исследованных субстратов и холинэстераз.

2. Создание базы данных по величинам k_2/k_{2S} для различных ФОС позволит осуществлять их идентификацию на основании сравнения величин полученных отношений констант с результатами, имеющимися в базе данных.

Филатов Б.Н., Дворчик Т.Я., Фролов А.С., Чарова Т.А., Климова И.В.

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА УНИЧТОЖЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР» (п. КИЗНЕР, УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии»
Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

На объектах по уничтожению химического оружия правильно организованные работы по уничтожению отравляющих веществ и медико-гигиеническое сопровождение обеспечили отсутствие острых отравлений даже при наличии аварийных производственных ситуаций и позволили предупредить хроническое воздействие этих веществ на персонал. Созданное обеспечение безопасности на химически опасных объектах полностью исключает возможность длительного загрязнения производственной среды малыми дозами токсич-

ных веществ и, как следствие, возможности формирования хронической профессиональной патологии. Тем не менее, у персонала объекта возможно развитие психоиндуцированных состояний, вызванных опасением возможного поражения отравляющими веществами, и развития нарушений обменных процессов, вызванных тепловой перегрузкой организма в связи с использованием средств индивидуальной защиты изолирующего типа. По степени патогенетической значимости действие данных факторов сопоставимо с хроническим действием химического фактора и может приводить к развитию патологических состояний.

В целях оценки влияния работы на состояние здоровья в 2016 году сотрудниками клинического отдела было проведено изучение состояние гормонального статуса работников объекта по уничтожению отравляющих веществ нервно-паралитического действия «Кизнер» (п. Кизнер Удмуртской Республики), работающих в помещениях I группы опасности (возможен контакт с отравляющим веществом кожно-нарывного действия при отборе проб и детоксикации боеприпасов) – 1 группа, у работников, работающих в помещениях II группы опасности (выполнение работ, не связанных с отбором проб и детоксикацией боеприпасов) – 2 группа, а также работников Объекта не участвующих в работах по уничтожению химического оружия – 3 группа.

В 1-й группе обследовано 23 человека, во 2-й группе – 10, в 3-й группе – 9 работников.

Все обследуемые в этих группах – мужчины. Возраст обследуемого контингента был практически одинаков.

Выявлено повышенное содержание кортизола у 8,69% работников 1-й группы и у 10,00% работников 2-й группы. В 3-й группе работников нарушений концентрации кортизола не обнаружено. Вероятнее всего, повышенные значения кортизола объясняются стрессом за счет опасения возможного поражения отравляющими веществами и высокой ответственностью при выполнении функциональных обязанностей. Обнаруженное в 13,04% случаев в 1-й группе персонала, повышенное содержание ТТГ, вырабатываемого гипофизом и регулирующего работу щитовидной железы, свидетельствует о том, что функция щитовидной железы является низкой (гипотиреоз). Во 2-й и 3-й группах изменения концентрации ТТГ не выявлено. Повышение уровня св.Т4 регистрируется только в 8,69% обследованных 1-й группы. Незначительное повышение содержания инсулина выявлено только у одного (11,11%) представителя 3-й группы, вероятнее всего, за счет имеющегося у него ожирения. У представителей 1-й и 2-й групп нарушения концентрации инсулина не обнаружено.

Таким образом, полученные результаты исследования гормонального статуса в обследуемых группах работников объекта «Кизнер», не выявили достоверных изменений, свидетельствующих о влиянии вредных и опасных производственных факторов на показатели исследуемых параметров гормонального статуса у персонала различных производственных групп объекта. Тем не менее, у работников 1-й группы обнаружены особенности гормонального статуса: гиперкортицизм, гипотиреоз, повышение уровня свободного тироксина. Для исключения возможной связи выявленных особенностей гормонального статуса с характером производственной деятельности требуется дальнейшее мониторирование гормонального статуса. Персональные сведения данных работников с индивидуальными рекомендациями переданы в медико-санитарную часть, осуществляющую медицинское наблюдение за состоянием здоровья персонала объекта по уничтожению химического оружия.

Филатов Б.Н., Чарова Т.А., Фролов А.С., Дворчик Т.Я., Гришина М.А., Кончин А.А., Иваненко Г.А., Иванищева О.М., Любитенко Ю.П., Климова И.В., Агафонова В.М.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ КОСМОДРОМА «БАЙКОНУР» И НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ КОСМОДРОМА

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

С 2008 года мониторинг состояния здоровья персонала предприятий космодрома «Байконур» и населения, проживающего вблизи космодрома, а также оказание консультативной помощи медицинскому персоналу Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центральная медико-санитарная часть №1 Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУЗ ЦМСЧ №1 ФМБА России) осуществляют специалисты Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГТП» ФМБА России). С учётом специфики комплекса вредных и опасных производственных факторов предприятий космодрома (токсико-химический фактор, психоэмоциональное напряжение, физическое перенапряжение и др.), а также отрицательных экологических факторов зоны экологического бедствия Приаралья в динамике проводятся исследования, включающие комплекс методов клинической и лабораторной диагностики, позволяющих оценить ферментный состав сыворотки крови, показатели углеводного, белкового, жирового и минерального обменов, состояние нервной и иммунной систем, а также психоэмоциональный статуса лиц, проживающих и работающих на комплексе «Байконур».

Проведенный анализ заболеваемости персонала предприятий космодрома «Байконур» за период с 2011 года по 2015 год позволил отметить следующее. В структуре общей заболеваемости наблюдаемого контин-

гента (как работников трудоспособного, так и старше трудоспособного возраста) определяющими за все время наблюдения были три класса заболеваний: класс VII Болезни глаза и его придаточного аппарата, класс IX Болезни системы кровообращения и класс XI Болезни органов пищеварения. Высокий уровень патологии органов зрения (в большинстве случаев представленной болезнями мышц глаза, нарушением содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции) обусловлен необходимостью детального осмотра персонала офтальмологом с применением современной диагностической аппаратуры для решения вопроса возможности работы в противогазе, на высоте, со значительным зрительным напряжением, без возможности коррекции зрения очками или контактными линзами. Удельный вес болезней системы кровообращения за наблюдаемый период отмечался выше в группе лиц старше трудоспособного возраста, что подтверждает роль возрастного фактора в формировании данной патологии. Заболевания печени (гепатиты) у лиц с патологией органов пищеварения встречаются крайне редко (менее 1%).

Ведущими заболеваниями среди детского населения города Байконур за весь период наблюдения с 2011 по 2015 годы были болезни органов дыхания, среди которых преобладала острая патология верхних дыхательных путей. Среди подростков наибольший удельный вес занимали болезни органов пищеварения, что характерного для состояния здоровья указанной возрастной группы населения. Среди жителей города Байконур трудоспособного возраста (18 лет и старше) наиболее распространены были болезни глаза и его придаточного аппарата, которые активно выявлялись при проведении планового медицинского осмотра на отдельных предприятиях города. Закономерно, что ведущей патологией лиц старше трудоспособного возраста оставались болезни системы кровообращения.

Последующий анализ данных медицинского обследования выборочных групп работников предприятий космодрома «Байконур» и жителей города Байконур в 2016 году позволил заключить, что в настоящее время основания для решения экспертных вопросов причинной связи имеющихся заболеваний с функционирование предприятий космодрома нет.

Индивидуальные показатели медицинского обследования введены в Базу данных о состоянии здоровья персонала космодрома «Байконур» и населения, проживающего вблизи космодрома; разработанные лечебно-реабилитационные и профилактические мероприятия переданы сотрудникам ФГБУЗ ЦМСЧ №1 ФМБА России.

Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Филиппова Ю.В.

СОВРЕМЕННЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОХРАНЕНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены профпатологии и экологии человека»
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Введение. Проблема сохранения психического здоровья лиц, работающих в экстремальных условиях, обусловлена ростом распространенности пограничных психических расстройств (ППР) среди всех групп работающих в опасных условиях.

На актуальность проблемы указывают данные Международной организации труда (МОТ), по данным которой число случаев профессиональных заболеваний, не приводящих к смертельному исходу, составляет 160 млн. в год. Из-за несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний ежегодно теряется 4% глобального ВВП. Так называемый «человеческий фактор», основой которого является состояние психического здоровья, в большинстве случаев – основная причина аварийных ситуаций и аварий.

Цель работы: рассмотрение современных организационных и научно-практических подходов сохранения психического здоровья работающих в экстремальных условиях

Материал и методы. Представлены данные о состоянии психического здоровья работающих с особо опасными токсичными химическими веществами (ООТХВ), компонентами ракетных топлив (КРТ) и фосфорорганическими отравляющими веществами (ФОВ). Результаты систематизированы в зависимости от пола и возраста, стажа контакта с токсическими веществами и условиями труда (группы вредности), нозологической принадлежности заболеваний. Все обследованные до работы в экстремальных условиях прошли профотбор. Применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Корреляция определялась с использованием коэффициента Спирмена. Обработка результатов проводилась с помощью программ StatSoft Statistica v.6.0, SPSS 9.0. Достоверными считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования. Установлена высокая распространенность ППР – 62,9% (неврозоподобных расстройств – 24,6%, психоорганического синдрома – 20,8%). Лиц без ППР было 37,1%. Работающие с указанными ППР были переведены из основного производства на другие работы, исключающие воздействие токсикантов. Наивысшие показатели распространенности ППР были зафиксированы у мужчин и женщин в I группе (наиболее вредные условия труда). При этом с уменьшением вредности производства распространенность ППР у мужчин уменьшилась в 1,5 раза во II группе и в 2,6 раза в III группе ($p<0,001$). У женщин аналогичные показатели уменьшились в 3,0 раза ($p<0,001$). Следует отметить, что показатели распространенность ППР у мужчин во всех группах были выше, а среди женщин II и III групп были равными. При раздельном

анализе по видам ППР установлена четкая тенденция к снижению показателей и у мужчин, и у женщин от I группы к III группе вредности.

Распространенность ППР как среди мужчин, так и среди женщин в зависимости от стажа работы характеризовалась выраженным ростом (p<0,001). Уже при стаже работы 5-9 лет показатель распространенности ППР у мужчин вырос в 2,8 раза, у женщин – в 2,5 раза по сравнению с лицами из первой группы (стаж до 4 лет). Очень важно, что у обоих полов своего максимума показатель распространенности достигает уже после 4-х лет работы и практически не различается с дальнейшим увеличением стажа работы. В результате исследования распространенности и структуры ППР среди лиц, работающих с ООТХВ, выявлены клинические особенности патологии экзогенного происхождения. Установлен очень короткий период формирования ППР.

Заключение. Полученные результаты указывают на необходимость совершенствования организационных и практических мероприятий, обеспечения психиатрической и психопрофилактической помощи персоналу, работающему в экстремальных условиях. Состояние психического здоровья у лиц, работающих с ООТХВ, служит маркером интоксикации, а среди основных приоритетов медицинской помощи, необходимо выделять психопрофилактику, своевременную психиатрическую диагностику, психогигиену и психотерапию.

С целью сохранения психического здоровья и решения проблемы совершенствования психопрофилактики и психиатрической помощи на предприятиях с особо опасными условиями труда необходимо провести анализ современных требований законодательства и подзаконных документов для разработки нормативно-методических материалов по обоснованию объемов психиатрической и психотерапевтической помощи в МСЧ, клинических больницах и поликлиниках, при профосмотрах и мониторинге лиц, работающих на предприятиях с опасными условиями труда.

Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Яженок А.В., Музуров К.В., Малышева Е.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭСТЕРАЗНОГО СТАТУСА У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ С ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ХИМИКАТАМИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова г. Санкт-Петербург

Цель исследования – исследование активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ), бутирилхолинэстеразы (БХЭ) и парооксоназы 1 (PON1) у персонала объектов по хранению и уничтожению фосфорорганических соединений (ФОС).

Материалы и методы. Была исследована активность АХЭ, БХЭ и PON1 в двух группах пациентов. В первую были включены 69 мужчин (возраст 38±5лет), имеющих стаж работы на предприятии, обеспечивающем хранение и утилизацию ФОС, свыше трёх лет. Во вторую группу (контрольную) вошли 38 мужчин (38±7 лет), проходивших плановое обследование, не имевших в анамнезе контактов с ФОС, и сопоставимых по соматическому и общему клиническому статусу с пациентами первой.

Уровень АХЭ и БХЭ в цельной крови определяли методом Эллмана с 1 мМ ацетилтиохолином и с бутирилтиохолином в качестве субстрата соответственно. Активность PON1 в сыворотке крови измеряли кинетическим методом с параоксоном в качестве субстрата на спектрофотометре SmartSpec-Plus (BioRad, США).

Результаты. Сравнительный анализ активности АХЭ и БХЭ в исследуемых группах проводился по методу Манна-Уитни. Также оценивалась частота превышения активности этих ферментов выше нормативных значений по методу Хи-квадрат Пирсона. Достоверных различий в обследуемых группах не выявлено.

Анализ активности PON1 выявил достоверные различия в группах. Так, у лиц, работающих с ФОС, активность параоксоназы составила 61,43 [27,96; 99,41], в то время как в группе контроля 31,96 [25,00; 70,66], p=0,024.

Вывод. У сотрудников предприятий, обеспечивающим хранение и утилизацию ФОС, наблюдается повышение активности параоксоназы по сравнению с лицами, не имевшими контакта с данным классом соединений.

Фомичев А.В., Голофеевский В.Ю., Кузьмич В.Г., Яженок А.В., Василюк В.Б.[1]

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ С ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ХИМИКАТАМИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

[1] Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

Цель исследования – анализ активности парооксоназы 1 (PON1), уровня гомоцистеина и нарушений микроциркуляции у персонала объектов по хранению и уничтожению фосфорорганических соединений (ФОС).

Материалы и методы. Обследованы 2 группы пациентов. В первую были включены 69 мужчин (возраст 38±5лет), имеющих стаж работы на предприятии, обеспечивающем хранение и утилизацию ФОС, свыше трёх

лет. Во вторую группу (контрольную) вошли 38 мужчин (38±7 лет), проходивших плановое обследование, не имевших в анамнезе контактов с ФОС, и сопоставимых по соматическому и общему клиническому статусу с пациентами первой.

Активность PON1 в сыворотке крови измеряли кинетическим методом с параоксоном в качестве субстрата на спектрофотометре SmartSpec-Plus (BioRad, США).

Уровень гомоцистеина плазмы крови оценивали с использованием стандартного набора определения гомоцистеина для биохимических анализаторов.

Исследование микроциркуляции проводили путем оценки гистологических препаратов гастродуоденальной зоны методом световой микроскопии. Все гистологические препараты подвергались визуально-полуколичественному морфометрическому анализу и ранговой оценке выявляемых изменений в соответствии с рекомендациями В.Ю. Голофеевского (1994).

Результаты. Анализ активности PON1 выявил достоверные различия в группах. Так, у лиц, работающих с ФОС, активность параоксоназы составила 61,43 [27,96; 99,41], в то время как в группе контроля 31,96 [25,00; 70,66], p=0,024.

В 1 группе обнаружены достоверно более высокие значения уровня гомоцистеина плазмы крови, по сравнению с группой контроля (20,9 ± 2,6 мкмоль/л, против 13,6 ± 1,4 мкмоль/л, p<0,05).

При сравнительном анализе гистологических препаратов гастродуоденальной зоны обращало на себя внимание более высокая частота выявляемых признаков нарушений микроциркуляции (полнокровие, слаж, микротромбозы) в 1 группе.

Таким образом, увеличение концентрации гомоцистеина в плазме крови в группе персонала объектов может косвенно свидетельствовать о нарастании его продукции под воздействием комплекса неблагоприятных профессиональных факторов объектов, а также являться патогенетическим звеном в развитии нарушений микроциркуляции. Повышенный уровень PON1, исходя из ее биологической роли, может являться компенсаторным механизмом.

Вывод. Полученные данные могут свидетельствовать о роли гипергомоцистеинемии в формировании нарушений микроциркуляции гастродуоденальной зоны на фоне компенсаторного повышения активности параоксоназы у персонала объектов по хранению и уничтожению высокотоксичных химикатов фосфорорганической природы.

Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Язенок А.В., Музуров К.В., Малышева Е.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПАРАОКСОНАЗЫ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ХРАНЕНИЮ И УТИЛИЗАЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель исследования – исследование активности парооксоназы 1 (PON1) в зависимости от имеющихся хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у персонала объектов по хранению и уничтожению фосфорорганических соединений (ФОС).

Материалы и методы. Была исследована активность PON1 в двух группах пациентов. В первую были включены 69 мужчин (возраст 38±5лет) – сотрудников предприятии хранения и утилизации ФОС. Во вторую группу (контрольную) вошли 38 мужчин (38±7 лет), проходивших плановое обследование, являющихся «химически интактными», и сопоставимые по соматическому и общему клиническому статусу с пациентами первой.

Активность PON1 в сыворотке крови измеряли кинетическим методом с параоксоном в качестве субстрата на спектрофотометре SmartSpec-Plus (BioRad, США).

Результаты. Предварительное исследование активности PON1 выявило достоверное различие между исследуемыми группами. Так, у лиц, работающих с ФОС, активность параоксоназы составила 61,43 [27,96; 99,41], в то время как в группе контроля 31,96 [25,00; 70,66], p=0,024.

В результате проведенного общесоматического обследования, с последующей экспертизой трудоспособности каждая из групп пациентов была разделена на две подгруппы («имеющих хронические заболевания ЖКТ» и «клинически здоровые»).

Следующим этапом явилось исследование активности PON1 во всех вышеуказанных подгруппах.

Анализ активности параоксоназы выявил отсутствие достоверных различий в подгруппах «клинически здоровых» лиц первой и контрольной групп. В то же время у лиц, имеющих хронические заболевания ЖКТ первой группы активность PON1 составила 65,8 [27,98; 100,42], что достоверно превышало аналогичный показатель в группе контроля 27,1 [21,24; 74,78], p=0,007.

Вывод. У сотрудников предприятий, обеспечивающих хранение и утилизацию ФОС, формирование патологии желудочно-кишечного тракта сопровождается достоверно более высоким уровнем активности параоксоназы по сравнению с лицами, не имевшими контакта с данным классом соединений.

Халимов Ю.Ш., Гайдук В.А., Гайдук С.В.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ ХЛОРОФОСОМ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Хлорофос (диметил-трихлороксиэтил фосфонат) – отечественный инсектицид из группы фосфорорганических соединений (ФОС), синтезированный в 1954г. Зарубежные аналоги- диптерекс, Байер 1-13/59. Устойчив в нейтральной и слабокислой среде, в щелочной – превращается в более токсичное соединение – дихлорофос. Летальная доза хлорофоса для людей 10-15г. В механизме его токсического действия, как всякого ФОС, лежит антихолинэстеразный механизм, а также прямое холиномиметическое действие на рецепторы.

Среди массива наших наблюдений легкие отравления составили 26%, средне-тяжелые – 41%, и тяжелые – 33% случаев. Доза принятого внутрь яда составила соответственно 12,5 $\pm$ 0,6 (5-20), 21,2 $\pm$ 1,1 (10-42) и 42,3 $\pm$ 2,1 (30-100) г. Холинэстераза (ХЭ) плазмы была почти полностью угнетена даже при легких отравлениях, в эритроцитах составила 43,5 $\pm$ 2,3; 20,2 $\pm$ 1,1 и 3,5 $\pm$ 0,9% от нормального уровня (соответственно при лёгких, среднетяжелых и тяжелых отравлениях).

Среди клинических проявлений интоксикации наблюдались центральные эффекты, проявляющиеся вначале эмоциональным возбуждением, беспокойством, мышечным тремором, вскоре сменяющимися угнетением ЦНС до сопора и комы, с угнетением жизненно-важных функций дыхания и кровообращения при тяжелых отравлениях.

Очень характерными являлись мускариноподобные проявления действия яда в виде миоза со спазмом аккомодации, гипергидроза, гиперсаливации, схваткообразных болей в животе, рвоты, усиления перистальтики кишечника, жидкого стула, бронхореи и бронхоспазма. Никотиноподобные эффекты характеризовались мышечной слабостью, миофибрилляциями, а при тяжелых отравлениях парезами и параличами дыхательной мускулатуры.

Отмечена фазность изменений сердечно-сосудистой системы: брадикардия и артериальная гипертензия, наблюдаемые при легких отравлениях по мере прогрессирования тяжести интоксикации, сменялись тахикардией и гипотонией вплоть до циркуляторного коллапса.

Грозным осложнением интоксикации явился паралич дыхания, развившийся в 41,8% случаев тяжелых отравлений. При этом наблюдались его два клинических варианта- центральный и периферический. Центральный паралич развивался в первые минуты-часы после отравления на фоне коматозного состояния и выраженных мускариноподобных проявлений интоксикации. Периферический паралич дыхания развивался позже, когда основные проявления интоксикации были купированы атропином, но наблюдалось прогрессирующая мышечная слабость.

Суммарная доза атропина при легких отравлениях составила 10,1 мг, при среднетяжелых – 19,4 и при тяжелых – 67,4 мг. Из реактиваторов ХЭ применялся дипироксим от 150 мг 2 раза в день при легких отравлениях до 450 мг 3 раза в день в течение трех суток при тяжелых интоксикациях. Хотя не наблюдалось существенного восстановления активности ХЭ крови, в то же время отмечено положительное влияние дипироксима на восстановление мышечной силы и уменьшения дозы атропина.

В комплексной терапии отравлений наряду с применением антидотов проводились промывания желудка и кишечника, энтеросорбция, форсирование диуреза, оксигенотерапия и искусственная вентиляция легких, санация трахеобронхиального дерева, антибактериальная терапия, витаминотерапия, коррекция нарушений водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. В последние годы положительный эффект отмечен при применении гемосорбции, в том числе пролонгированного ее варианта при тяжелых интоксикациях.

**Халимов Ю.Ш., Першин В.Н., Гайдук В.А., Цепкова Г.А.,
Бабак А.В., Лянгинен Т.В., Жекалов А.Н.**

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ОСТРЫХ ИНТОКСИКАЦИЯХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, ИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Фосфорорганические соединения (ФОС) относятся к токсикантам нейротропного действия. Они имеют широкое применение в сельском хозяйстве в качестве инсектицидов, акарицидов, фунгицидов, гербицидов и т.д. Их используют для обработки садов, зерново-бобовых культур и др., в связи с чем острые отравления возможны при употреблении плохо отмытых овощей и фруктов. Другие представители этой группы, фосфорорганические вещества (ФОВ), применялись в качестве химического оружия нервнопаралитического действия в диверсионном акте в Токийском метро в 1995г., в военном конфликте в Сирийской Арабской Республике в 2013 г. Отравления ФОС могут возникнуть при разрушениях объектов химической промышленности, «случайных» бытовых интоксикациях в состоянии алкогольного опьянения, нельзя исключить поражений в ходе уничтожения ФОВ на химических объектах и т.д.

Необходимо отметить, что у отравленных ФОС одним из наиболее опасных синдромов считается нарушение функций сердечно-сосудистой системы (ССС), которые в ранние сроки интоксикации (в токсикогенную фазу) и в более поздние сроки (в соматогенную фазу) во многом определяют исход.

В генезе развития сердечно-сосудистых нарушений ведущим звеном является нарушение каталитической функции фермента холинэстеразы в нервно-мышечных синапсах, синапсах вегетативных ганглиев, каротидных клубочков и мозгового вещества надпочечников с мускарино- и никотиноподобным проявлением. Среди других звеньев патогенеза кардиоваскулярных расстройств выделяют прямое действие ФОС на проводящую систему сердца, гиперадреналинемию, гипоксию, гипогистокалиемию и др. Это приводит к синдрому малого выброса, аритмии и острой сердечно-сосудистой недостаточности: артериальной гипотонии, замедлению скорости кровотока, гипоксии, декомпенсированному метаболическому ацидозу и др., что характерно для экзотоксического шока, летальность при котором достигает 60–70%. Аритмогенный эффект ФОС представляет большую опасность для пораженных и является ведущей причиной внезапной смерти.

Наш опыт лечения бытовых отравлений ФОС (хлорофос, карбофос и др.) показывает, что важнейшим требованием при оказании помощи является ее экстренность, что обусловлено высокими темпами развития поражения и тяжестью состояния отравленного.

Оказание медицинской помощи проводилось по четырем основным направлениям: прекращение дальнейшего поступления яда в организм (зондовое промывание желудка, энтеросорбция и др.), применение специфических антидотов (холинолитиков до легкой переатропинизации, реактиваторов холинэстеразы), удаление всосавшегося яда (форсированный диурез, гемосорбция), проведение патогенетической и симптоматической терапии, направленной на купирование синдромов, угрожающих жизни пострадавшим, на поддержание и восстановление витальных функций и гомеостаза.

Харченко Т.В.[1,2], Аржавкина Л.Г.[1], Язенок А.В.[1], Синячкин Д.А.[1], Жекалов А.Н.[1], Крючкова А.С.[1]

СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ И СПЕКТРА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ПЕРСОНАЛА РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕКТОВ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

[2] Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

При цитогенетическом обследовании персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия (Объектов) были получены данные, позволяющие считать анализ хромосомных аберраций (ХА) в лимфоцитах периферической крови адекватным методом для оценки мутагенного действия производственных факторов у данной категории лиц. Профессиональные вредности, образ жизни, уровень доходов и привычки питания у персонала всех Объектов являются сходными, однако на формирование ХА влияет ряд других факторов, которые на разных Объектах могут существенно различаться. Точный учет всех потенциально мутагенных факторов затруднен в силу специфики Объектов. Для оценки сопоставимости мутагенной нагрузки у персонала пяти различных Объектов был проведен сравнительный анализ цитогенетических показателей (таблица).

Таблица

Распределение обследованного персонала по объектам хранения и уничтожения химического оружия

Объект	Количество обследованных
«Леонидовка», Пензенская обл.	23
«Кизнер», Республика Удмуртия	28
«Марадыковский», Кировская обл.	18
«Щучье», Курганская обл.	25
«Почеп», Брянская обл.	25
ВСЕГО:	122

В обследование были включены только лица, которые в течение последних двух лет не меняли места работы. В качестве контрольной группы было обследовано 55 человек, не имеющих профессиональных химических вредностей. Постановка культуры и приготовление препаратов метафазных хромосом проводилось по стандартной методике, аберрации анализировались в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения. Результаты выражены в количестве ХА на 100 клеток, среднегрупповые частоты ХА были получены путем усреднения индивидуальных частот. Поскольку распределение частот ХА отличалось от нормального, статистическая обработка проводилась с использованием непараметрических методов – критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера. В результате проведенного обследования установлено, что уровень ХА у персонала каждого из Объектов был статистически значимо ($p<0,01$) повышен, находясь в диапазоне от 3,56±0,49на объекте «Леонидовка» до 6,00±0,82 на объекте «Марадыковский» против 1,67±0,21 в контрольной группе. Различия частоты ХА между Объектами не достигали уровня статистической значимости. Среднее число ХА на аберрантную метафазу между Объектами также не отличалось, соста-

вив от 1,05±0,02 на объекте «Шучье» до 1,14±0,05 на объекте «Леонидовка», при этом различия с контрольной группой (1,00±0,00) оказались статистически значимыми (p<0,01) для персонала каждого из Объектов. Наиболее характерными для химического мутагенеза считаются аберрации хроматидного типа (одиночные фрагменты и хроматидные обмены). Частота одиночных фрагментов и межхроматидных обменов в группах персонала Объектов значимо отличалась от показателей контрольной группы, в то время как межобъектовые различия не достигали уровня статистической значимости. Уровень одиночных фрагментов колебался от 3,36±0,52 на объекте «Леонидовка» до 4,80±0,87 на объекте «Марадыковский» против 1,20 ± 0,16 в контрольной группе, частота межхроматидных обменов – от 0,05±0,04 на объекте «Леонидовка» до 0,22±0,09 на объекте «Почеп» против 0,00 + 0,03 в контрольной группе. Помимо аберраций хроматидного типа, у части обследованных встречались нестабильные двухударные аберрации хромосомного типа – дицентрические и кольцевые хромосомы, наличие которых свидетельствует о существенной мутагенной нагрузке. Подобные нарушения встречались у персонала на каждомиз Объектов, однако статистических различий в частоте встречаемости лиц с ХА хромосомного типа между Объектами выявлено не было. Учитывая значимые различия уровня цитогенетических показателей между персоналом каждого из Объектов и контрольной группой при отсутствии значимых различий между Объектами, при изучении мутагенных эффектов у персонала данные, полученные на разных Объектах, допустимо объединять и анализировать как одну общую группу.

Хечумян А.Ф., Ходасевич Л.С.

ПАТОГЕНЕЗ ТОКСИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРОВОДОРОДНОЙ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ

Научно-исследовательский центр курортологии и реабилитации – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Северо-Кавказский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства», Сочи

Лечебное действие сульфидных минеральных вод при наружном применении связано в основном с присутствующим в них свободного сульфида водорода, который обладает активными химическими свойствами и оказывает существенное влияние на метаболизм. Проникновение сероводорода и активных продуктов его превращения в микроциркуляторное русло оказывает воздействие на эндотелий капилляров. Покраснение кожи при сероводородной бальнеотерапии – самая яркая реакция, которая привлекает внимание не только врачей, но и самих пациентов. Гиперемия кожи имеет периферическое происхождение, однако появление и интенсивность её зависят от гемодинамического типа микроциркуляции пациента. Установлена зависимость также между временем появления и исчезновения реакции покраснения кожи от концентрации сероводорода в воде.

Гиперемия кожи наступает только в той области кожных покровов, которая погружена в сульфидную минеральную воду. Вскоре после выхода из ванны пациента, у которого реакция покраснения кожи хорошо выражена, в пограничной зоне (между погруженной и не погруженной в ванну частями тела) появляется светлая (бледная) полоса, так называемая «демаркационная линия», в основе образования которой лежит сужение кровеносных сосудов кожи. Изменение окраски кожи обусловлено системной реакцией организма на сероводород, которую связывают с синдром системной воспалительной реакции или синдром системного воспалительного ответа (ССВО).

Развитие органно-системных повреждений при ССВО любой этиологии, прежде всего, рассматривается с неконтролируемым распространением противовоспалительных медиаторов эндогенного происхождения, с последующей активацией под их влиянием макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов и ряда других клеток в органах и тканях, с вторичным выделением аналогичных эндогенных субстанций. Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, и формируют ССВО. В развитии его выделяют три этапа: первый – характеризуется локальной продукцией цитокинов в ответ на воздействие сероводорода; второй – сопровождается выбросом малого количества цитокинов в системный кровоток; третий – развитием генерализованного системного воспалительного ответа. Устойчивая вазодилатация третьего этапа ССВО в настоящее время объясняется действием оксида азота, который играет ключевую физиологическую роль в регуляции тонуса сосудов. С лечебной целью при сероводородной бальнеотерапии используют только первый и второй этапы системной воспалительной реакции, возникшей в ответ на воздействие сероводорода и продуктов его превращения на структурные элементы микроциркуляторного русла.

Кроме неспецифического действия при сероводородной бальнеотерапии наблюдается и специфический эффект, поскольку сероводород является сильнейшим восстановителем. Действие его на организм человека характеризуется возникновением параллельных и особенно последовательных (цепных) реакций, в формировании которых участвует как он сам, так и продукты его превращений. Среди последних имеются не только сульфатные, но и весьма важные для жизнедеятельности организма сульфгидрильные группы. С другой стороны, сероводород как сильный восстановитель способствует трансформации дисульфитных групп белков и ферментов в сульфгидрильные, вызывая их полимеризацию и изменение реактивной способности.

В механизмах токсического воздействия сероводорода различают две фазы: первую – рефлексы с синокаротидной зоны, которые проявляются одышкой, гипертензией, эритроцитозом, гипергликемией; и вторую фазу параличей, сопровождающуюся угнетением дыхательного и сосудисто-двигательного центров. По

клиническим проявлениям токсические осложнения сероводородной бальнеотерапии могут быть легкой, средней и тяжелой степеней. Тяжелые осложнения проявляются кратковременной потерей сознания или комой, приступами клонических и тонических судорог, бледностью или синюшностью кожных покровов, рвотой, вялой реакцией зрачков или ее отсутствием, низким артериальным давлением, изредка гипертензией, тахикардией, реже брадикардией, угнетением дыхания, вплоть до его кратковременной остановки. В периферической крови отмечается лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, эозинофилия, лимфопения, эритроцитоз, повышение протромбинового индекса, ускоренная СОЭ, азотемия, гипергликемия. Температура тела повышается до 39,0 °С. На ЭКГ регистрируются удлинение интервала PQ, уширение QRS, снижение вольтажа зубцов и изменение желудочкового комплекса в виде депрессии интервала ST и инверсии зубца Т.

Токсические осложнения могут возникнуть при ингаляторном пути проникновения сероводорода в организм. После массивной ингаляции наблюдается апоплектиформное течение. Вследствие рефлекторного или центрального воздействия на несколько секунд или минут прекращается дыхание. Возможны также легочные, сердечные осложнения, нарушения со стороны ЦНС.

Цепкова Г.А., Гайдук С.В., Першин В.Н., Бабак А.В., Шевелев А.А., Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Для предотвращения развития профессиональных интоксикаций основное значение имеет соблюдение гигиенических нормативов на рабочих местах. Однако не всегда удается создать условия, отвечающие санитарно-гигиеническим нормам. В связи с этим важное значение отводится медицинской профилактике, в частности, периодическим медицинским осмотрам, цель которых – выявление начальных, инициальных форм профессиональной патологии. Исключение дальнейшего воздействия этиологического фактора приводит, как правило, к обратному развитию патологического процесса.

Однако, большинство ранних клинических проявлений профессиональных заболеваний, в том числе интоксикаций, неспецифичны. Часто встречаются стертые, слабо выраженные формы патологии, трудные для диагностики. В связи с этим, важное значение приобретает выявление первичных пусковых механизмов развития той или иной профессиональной интоксикации на уровне неспецифических реакций. Ранняя диагностика может включать в себя: выявление биохимических сдвигов (энзимодиагностика, исследование показателей антиоксидантной защиты), проведение аллергодиагностики и диагностики неспецифических иммунологических сдвигов, исследование показателей липидного обмена. Имеются данные о ранних нарушениях липидного обмена (повышение общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, коэффициента атерогенности, деформация естественной возрастной динамики концентрации липидов в крови, изменение этих параметров с увеличением профессионального стажа) у молодых мужчин, работающих с нефтепродуктами в условиях воздействия химических вредных производственных факторов, психоэмоционального напряжения (часто связанного с повышенной взрыво-пожароопасностью) и др.

Таким образом, профилактика профессиональных заболеваний в рамках усовершенствования системы сохранения и оптимизации здоровья работников, работающих в условиях воздействия химических вредных производственных факторов, психоэмоционального напряжения и др., должна включать в себя, наряду с санитарно-гигиеническими и медико-профилактическими мерами, применение препаратов, обладающих антиоксидантной, антигипоксической, ангиопротекторной и антиагрегационной активностью, что, несомненно, будет способствовать повышению компенсаторно-приспособительных резервов организма и улучшению показателей здоровья.

Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИЕЙ ПЕЧЕНИ

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург

Цель: оценка использования инфузионного метаболического средства ремаксола в интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений, сопровождающихся алкогольной жировой дистрофией печени.

Материалы и методы: нами исследовано 32 случаев отравлений этанолом тяжелой степени, которые сопровождались токсическим поражением печени. В данную группу вошли больные в возрасте 25-65 лет

(20 мужчин и 12 женщин) с концентрацией этанола в крови 3,2 ± 0,8 ‰, в моче 3,3 ± 1,19 ‰. У всех исследуемых больных перед поступлением отмечалось длительное злоупотребление алкоголем в течение 12 и более дней («запой»). В группу (I) исследования с использованием в интенсивной терапии ремаксола вошли 18 больных, группу (II) сравнения составили 14 больных, в интенсивную терапию которых был включен гептрал. Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам, уровню экзотоксикоза и длительности злоупотребления алкоголем.

Результаты: наличие алкогольных поражений печени у всех больных подтверждались повышением уровня аланинтрансферазы до 83,2 + 7,5 U/l (при норме от 0 до 31 U/l) и гамма-глутамилтранспептидазы до 301,5 + 88,2 U/l (при норме от 0 до 50 U/l), а также данными ультразвукового исследования печени, по которым у больных отмечали диффузные изменения печени и гепатомегалию.

В ходе исследования было установлено, что наряду с токсическими проявлениями действия этанола (развитием коматозного состояния до комы II – III степени) и наличием токсического поражения печени у всех исследуемых больных отмечали выраженные метаболические расстройства. Наблюдались нарушения кислотно-основного состояния в виде развития субкоменсированного метаболического ацидоза (pH составило 7,31 ± 0,03 и снижение BE до -6,1 ± 1,4). Развитие метаболического ацидоза связано с повышением уровня кетоновых тел (у 75% больных), а также с лактатацидозом (повышение уровня лактата до 4,1 ± 1,02 mmol/L (при норме 0,50-2,20 mmol/L)). Также отмечали выраженное повышение активности процессов перекисного окисления липидов, что проявлялось снижением антиоксиданта восстановленного глутатиона в 1,8 раз ниже нормальных значения и повышением уровня малонового диальдегида в 1,78 раз превышающих нормальные значения. На наш взгляд, выявленные нарушения являлись одним из ведущих механизмов токсических поражений печени, существенно отягощающими течение острого отравления этанолом.

Таким образом, острые отравления этанолом, сопровождающиеся алкогольными поражениями печени сопровождаются выраженными метаболическими нарушениями (кетозурия, гиперлактатемия), метаболическим ацидозом, активацией процессов перекисного окисления липидов, что в свою очередь, предполагает включение в программу интенсивной терапии такого рода больных, препаратов воздействующих не только на функциональное состояние печени, но и коррекцию метаболических расстройств.

В группе с включением ремаксола в интенсивную терапию отмечали сокращение длительности явлений токсической энцефалопатии, составившее на 3 сутки в группе (I) 13,2 ± 1,1 баллов по шкале Глазго, тогда как в группе (II) этот показатель составил лишь 8,1 ± 1,3 балла. В группе (I) развитие алкогольного делирия отмечали у 2 больных (11,1%), тогда как в группе (II) у 6 больных (42,9%). Длительность пребывания в ОРИТ в группе (I) составила 6,2 ± 2,2 суток, в группе с включением гептрала 22,3 ± 4,5 суток.

При исследовании показателей, отражающих функциональное состояние печени отмечали снижение уровня АЛТ в 1,7 раза на 5 сутки исследования в обеих группах. Однако, при использовании в интенсивной терапии ремаксола, наряду с гепатотроными эффектами, отмечали снижение уровня лактата начиная с 3 суток от начала терапии в 1,4 раза, малонового диальдегида в 1,5 раза на 5 сутки, отмечали отсутствие кетоновых тел в моче на 2 сутки исследования. В группе (II) снижения уровня лактата не отмечалось, уровень малонового диальдегида снижался на 7-10 сутки исследования, отсутствие наличия кетоновых тел наблюдали на 4 сутки исследования.

Таким образом, включение в интенсивную терапию метаболического корректора ремаксола позволяет существенно улучшить течение тяжелых форм острых отравлений этанолом не только за счет гепатотропных эффектов, но и путем устранения метаболических расстройств.

СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Алексеева И.И., Коньшаков Ю.О., Владимирова О.О., Венгерович Н.Г., Юдин М.А., Анохин А.Г.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТОВ И СУРФАКТАНТА В ПОСТИНТОКСИКАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ФОСГЕНОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

Федеральное государственное Бюджетное учреждение «государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Стойкое изменение легочной паренхимы по типу деструктивного бронхоальвеолита и эмфиземы, приводящие к развитию хронических респираторных состояний, остается одним из самых грозных осложнений поражений веществами пульмонотоксического действия. В качестве основной причины структурных изменений легких в постинтоксикационном периоде отравления пульмонотоксикантами, и в первую очередь фосгеном, служит дисбаланс процессов окисления и, как следствие, выраженное повреждающие действие свободных радикалов на легочный эпителий и систему сурфактанта. В связи с этим, актуальной задачей токсикологии является поиск лекарственных препаратов, препятствующих развитию хронических респираторных состояний. Цель работы состояла в оценке эффективности комплекса антиоксидантов и сурфактанта при интратрахеальном (и/т) введении крысам по показателям функции внешнего дыхания и состоянию легочной паренхимы в период последствий отравления фосгеном тяжелой степени. Эксперименты выполнены на 240 белых нелинейных крысах самцах массой 180-220 г. Аппликацию фосгеном осуществляли методом статической ингаляции однократно в течение 15 мин в токсодозе 1 LCt50. Через 2 часа после отравления всем животным, кроме интактной группы, вводили препараты, входящие в схему терапии отека легких: преднизолон, фуросемид и аскорбиновая кислота парентерально, в дозах, эквивалентных максимальным терапевтическим при межвидовом переносе с человека. В этот же срок животным опытных групп выполняли и/т введение антиоксидантов и сурфактанта. Были сформированы следующие группы: одна контрольная, получившая стандартную терапию и три опытные, которым дополнительно и/т вводили комплекс антиоксидантов (Мелаксен с Мексидолом в максимальных суточных дозах), сурфактанта в максимальной однократной дозе и комбинацию указанных средств. Патоморфологическое исследование животных осуществляли на 40-е сутки после поражения фосгеном с использованием микроскопа Olympus CX41, (Япония). Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизон по стандартным методикам. У всех животных проводили измерение функции внешнего дыхания (ФВД) с оценкой объемных и скоростных показателей. Результаты исследования ФВД на 40-е сутки после поражения фосгеном свидетельствовали о формировании у 50% животных хронической дыхательной недостаточности, которая проявлялась значимым снижением пиковой скорости выдоха на 30%, снижением минутного объема дыхания и дыхательного объема. Частота и выраженность этих нарушений варьировалась в зависимости от группы животных. Наименее выряженные нарушения ФВД регистрировали в группах, где выполняли и/т введение антиоксидантов или комбинации антиоксидантов с сурфактантом. Морфологические изменения паренхимы легких в контрольной группе и и группе, получавшей сурфактант были схожи и характеризовались сужением и узурированностью контуров бронхов, в их просвете определяли слизь и скопления макрофагов. Регистрировали множественные фокусы интраальвеолярных скоплений макрофагов пенистого вида и усиление лимфоцитарно-гистиоцитарной инфильтрации альвеолярных перегородок. Фиксировали увеличение проницаемости сосудов с выраженным мукоидно-фибриноидным набуханием их стенок, наличием фибриноидных масс и сидерофагов в паравазальном интерстиции. Морфологическая картина легочной ткани у животных с выраженными нарушениями внешнего дыхания, которым и/т вводили комплекс антиоксидантов с сурфактантом характеризовалась деструкцией стенок отдельных артериальных сосудов мелкого калибра, наличие зон некробиоза соединительной ткани. Количество и объемность скоплений интраальвеолярных макрофагов по отношению к животным, получившим только сурфактант, было снижено. В очагах некроза определяли сидерофаги, в интерстициальной ткани перегородок регистрировали макрофаги, преимущественно в постактивированном состоянии. При этом результаты морфологии указывают на минимальные структурные изменения в группе с лечением антиоксидантами. Для животных данной группы были характерны равномерная воздушность паренхимы легких с наличием отдельных фокусов эмфизематозных расширений без проявлений выраженных ателектазов. В альвеолярных перегородках практически отсутствовал воспалительный инфильтрат и проявления отека. В сосудах микроциркуляторного русла отмечалось умеренное и равномерное кровенаполнение капилляров, отсутствие агрегативных состояний эритроцитов. Таким образом, можно заключить, что и/т применение комплекса антиоксидантов оказывает протективный эффект на состояние легочной паренхимы при остром поражении фосгеном тяжелой степени. Полученные результаты свидетельствуют об актуальности разработки ингаляционных препаратов для лечения поражений пульмонотоксикантами.

Баранец А.А., Пригорелов., Г.А., Казак Е.В., Смирнов Р.А.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИДОТНЫХ СВОЙСТВ АСКОРБАТА ЦИНКА

Военная академия РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

В работе представлены материалы теоретических и экспериментальных исследований физиологических свойств соединений цинка и, в частности, цинковой соли аскорбиновой кислоты. Проведен анализ литературных данных о биологической роли цинка и его потенциальных защитных свойствах при поражениях токсикантами различных классов. Выполнен лабораторный синтез биоактивного цинксодержащего соединения – аскорбата цинка и подтверждена его структура.

В экспериментах на нелинейных белых мышах изучена антидотная активность аскорбата цинка в условиях острого тяжелого отравления модельным токсикантом – дихлоридом ртути у белых нелинейных мышей. В ходе выполнения эксперимента установлено, что животные, предварительно (за 1 час до затравки ртутным токсикантом), получившие внутримышечно терапевтическую дозу аскорбата цинка, демонстрируют существенно более мягкую клиническую симптоматику отравления и имеют примерно в два раза более высокий уровень выживаемости.

Лабораторные исследования проб крови, взятых у всех подопытных биообъектов на 1, 3, 7 и 14 сутки от начала эксперимента, показали, что исследуемая цинковая соль аскорбиновой кислоты обладает выраженной способностью к защите клеточно-биохимических мишеней от токсического воздействия ртути. Наиболее достоверно об этом можно судить по уровню содержания сульфгидрильных групп (SH-групп) в нейтрофильных лейкоцитах и свободных SH-групп в сыворотке крови, а также по индексу клеточной гибели – величине соотношения погибших и жизнеспособных эритроцитов и полиморфноядерных лейкоцитов в соответствующих клеточных популяциях крови белых мышей.

В целом полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что аскорбат цинка обладает достаточно высокой защитной эффективностью при профилактическом применении в условиях острого поражения солями ртути. Теоретические данные и результаты проведенных экспериментов в значительной мере дополняют и уточняют существующие представления о биологической роли цинка в живом организме.

Наряду с этим полученные данные имеют важное научно-практическое значение в контексте разработки перспективных способов фармакологической профилактики и коррекции токсических поражений соединениями на основе тяжелых металлов, что представляется актуальным для ряда прикладных направлений, включая промышленную экологию, гигиену труда и клиническую медицину.

Баринов В.А.[1], Башарин В.А.[2]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЦИЗОЛА, ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОКСИДОМ УГЛЕРОДА

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»,
[2] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Актуальность проблемы повышения эффективности лечения острых отравлений оксидом углерода (CO) и другими продуктами горения обусловлена сохраняющимися высокими показателями летальности и инвалидизирующих последствий этого вида интоксикации у пострадавших. Одной из основных причин поражения людей в условиях пожаров, которые составляют до 30% от всех чрезвычайных ситуаций техногенного характера, являются отравления CO, а также комбинированные термоингаляционные поражения. В Российской Федерации оксид углерода занимает второе место в структуре причин смертности от острых отравлений. Гибелью заканчиваются около 20% случаев острых отравлений CO. Отравленные оксидом углерода составляют до 4,4% от общего числа госпитализированных больных с острыми интоксикациями. При своевременной госпитализации пораженных в токсикологический стационар смертность в 4-5 раз ниже, чем на месте происшествия и в основном обусловлена развитием осложнений. Сопутствующие термохимические поражения дыхательных путей определяют более высокие показатели летальности. У выживших серьезной проблемой является высокий уровень инвалидизации вследствие формирования органических изменений в миокарде и центральной нервной системе, что требует целого ряда мероприятий по медицинской и социальной реабилитации.

Основным методом лечения при отравлении оксидом углерода является гипербарическая оксигенация (ГБО). Однако применение ГБО не всегда возможно, особенно в отдаленной от специализированных центров местности и в условиях массового поступления пораженных. Кроме того, для ГБО имеется ряд противопоказаний, а сама процедура содержит определенную степень риска для пациента. Это определяет необходимость разработки медикаментозных средств для антидотной и патогенетической терапии при острых отравлениях CO.

В докладе приводится анализ данных о результатах клинического исследования и опыта медицинского применения отечественного лечебно-профилактического антидота CO препарата ацизол, а также о направ-

лениях повышения эффективности лечения острых отравлений СО, включая изыскание новых фармакологических средств.

Ацизол является лекарственным средством, специально разработанным для медикаментозной защиты от токсического действия СО и расширения объема медицинской помощи пострадавшим при отравлениях оксидом углерода. Начиная с 2004 года в ведущих центрах острых отравлений РФ идет накопление клинических данных об эффективности препарата ацизол у больных с острыми отравлениями СО и другими продуктами горения. В клинических исследованиях показано, что применение ацизола в 1,9 – 2,75 раза снижает летальность при острых отравлениях СО и другими продуктами термодеструкции, прежде всего, за счет уменьшения тяжести токсико-гипоксических энцефалопатий (ТГЭ), частоты развития, тяжести течения пневмоний и повышения эффективности терапии этих осложнений. Так, включение в ацизола в комплексную терапию ТГЭ при отравлении продуктами горения приводило к ускорению восстановления сознания, предотвращало развитие тяжелых неврологических осложнений у 70% больных, на треть сокращало риск развития психических нарушений, в 2 раза – развитие психоорганического синдрома. Клинические исследования, проведенные в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифософского, показали, что использование ацизола эффективно не только при отравлениях продуктами горения, но и в комплексном лечении пневмоний, осложняющих острые отравления психофармакологическими препаратами (снотворные, нейролептики и т.д.). При этом отмечалось значительное снижение летальных исходов (в 5,6 раз по сравнению с традиционым лечением), сокращались сроки пребывания больных в токсикологическом стационаре. Исследования, проведенные в центре лечения отравлений Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе показали эффективность ацизола при острых отравлениях СО, сочетающихся с термоингаляционными поражениями и другими состояниями больных, исключающими возможность проведения ГБО. Приводятся клинические наблюдения специалистов Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова по использованию ацизола для лечения отравлений СО в условиях военного госпиталя.

В целом, по данным многолетних клинических и лабораторных исследований не отмечено случаев побочного действия ацизола у пациентов. С учетом большого объема доклинических исследований, свидетельствующих о безопасности, широте терапевтического действия ацизола и данных расчета эффективных доз ацизола для человека, обосновываются рекомендации по увеличению дозировок и оптимимизации схем клинического применения антидота как при оказании медицинской помощи на этапах эвакуации, так и в стационаре.

Среди направлений, касающихся повышения эффективности лечения острых отравлений СО, следует отметить также использование современных средств нейропротекторной терапии. Так, раннее применение цитофлавина в комплексном лечении острых отравлений СО эффективно снижает повреждающее воздействие яда на центральную нервную систему. Кроме средств метаболической нейропротекторной терапии представляет интерес включение некоторых нейропептидов в схему лечения острых отравлений СО. В частности, применение тетрапептида КК1 в экспериментах с моделированием отравлений СО тяжелой степени способствовало более быстрому восстановлению когнитивных функций и морфологических изменений в структурах головного мозга у отравленных животных.

За рубежом развивается направление по экспериментальному обоснованию использования для терапии острых отравлений СО нейроглобина, обладающего более высоким, чем гемоглобин сродством к оксиду углерода, и способного необратимо связывать его в крови. Эффективность фармакотерапии острых отравлений СО может быть повышена немедикаментозными методами, среди которых следует отметить перспективность использования краниоцеребральной гипотермии, а также методов, основанных на явлении фотодиссоциации карбоксигемоглобина.

Таким образом, основные направления повышения эффективности лечения острых отравлений СО состоят в оптимизации схем применения ацизола и других зарегистрированных лекарственных средств, создании новых лекарственных форм ацизола и новых лекарственных средств на его основе, а также в разработке перспективных препаратов, расширяющих объем медицинской помощи пострадавшим и уменьшающих выраженность отдаленных последствий перенесенной интоксикации.

Бульон В.В., Селина Е.Н., Крылова И.Б.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Главным патогенетическим звеном при кислородном голодании тканей любой природы является нарушение митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования, что приводит к дефициту энергии, необходимой для поддержания биохимических реакций организма. Повреждающее действие гипоксии усугубляется лавинообразным накоплением недоокисленных продуктов с появлением высокотоксичных свободных радикалов, что, в свою очередь, приводит к дальнейшей дезорганизации дыхательной цепи и усугублению энергетического дефицита в клетках. К общим закономерностям метаболических расстройств

в органах и тканях при гипоксии относится образование активных форм кислорода (АФК) с последующей индукцией активации ПОЛ и соответственно развитием дезинтеграции биологических мембран (цитоплазматических, митохондриальных, лизосомальных). Учитывая выше сказанное, для коррекции цитотоксического действия гипоксии необходимо использовать вещества, обладающие антигипоксическими и антиоксидантными свойствами. К таким средствам можно отнести синтезированный в отделе нейрофармакологии ФГБНУ «ИЭМ» препарат ИЭМ-1715. Данное вещество проявило антигипоксические свойства на модели гипобарической гипоксической гипоксии, гемической гипоксии и гистотоксической гипоксии, а также антиоксидантное действие на модели токсического повреждения печени тетрахлорметаном.

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности коррекции метаболических сдвигов, приводящих к повреждению ткани, при ишемии мозга и миокарда с помощью ИЭМ-1715.

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар весом 250-300 г. Острую ишемию головного мозга воспроизводили окклюзией общих сонных артерий под эфирным наркозом. Через 90 минут после окклюзии в гомогенатах, полученных из больших полушарий головного мозга, определяли содержание лактата, пирувата, АТФ, гидроперекиси липидов (ГПЛ), малонового диальдегида (МДА), восстановленного глутатиона (ВГ), а также активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Острую ишемию миокарда (ОИМ) моделировали перевязкой нисходящей ветви левой коронарной артерии (ЛКА) на уровне нижнего края ушка левого предсердия под эфирным наркозом. Через 60 минут после окклюзии в сердечной мышце определяли содержание АТФ, креатинфосфата (КФ), МДА, ВГ, а также активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сукцинатдегидрогеназы (СДГ), СОД и каталазы. ИЭМ-1715. вводили животным внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг через 30 минут после окклюзии.

Окклюзия общих сонных артерий у крыс приводила к выраженному нарушению энергетического обмена, что проявлялось в увеличении уровня лактата на 161%, уменьшении содержания пирувата и АТФ на 42% и 40% соответственно по сравнению с ложнооперированными животными. Одновременно отмечалась активация процессов липопероксидации: увеличивалась продукция ГПЛ на 39% и МДА на 49%, при этом снижалась активность СОД на 32% и каталазы на 24%.

Аналогичные расстройства метаболизма наблюдались и при ОИМ. Перевязка ЛКА приводила к увеличению активности ЛДГ и СДГ на 39% и 27% соответственно, а также падению уровня КФ и АТФ (на 41% и 23% соответственно). Отмеченные нарушения в энергетическом обмене сопровождались увеличением продукции МДА на 54%, падением активности СОД и каталазы (на 30% и 36% соответственно) и снижением содержания ВГ на 41%.

Таким образом, как при ишемии головного мозга, так и при ОИМ наблюдалось чрезмерное усиление образования высокотоксичных продуктов ПОЛ, накопление которых приводит к гибели клеток. Наряду с активацией процессов ПОЛ, отмечалось ослабление антиоксидантной системы (АОС): снижение активности СОД и каталазы, а также уменьшение количества ВГ. Снижение активности СОД, относящейся к первой линии антиоксидантной защиты, препятствует детоксикации потенциально опасных АФК и способствует увеличению скорости ПОЛ. Уменьшение количества ВГ в ишемизированных тканях свидетельствует об ослаблении защитной функции глутатионовой системы. Как известно, ВГ является универсальной ловушкой свободных радикалов, так называемый «тиоловый щит», оберегающий SH группы структурных и ферментных белков клеток от повреждающего действия окислителей.

ИЭМ-1715 как при ишемии головного мозга, так и при ОИМ способствовал восстанавлению энергетического статуса клеток. Нормализация энергетического обмена сопровождалась снижением интенсивности ПОЛ и восстановлением активности ферментов АОС, что является свидетельством цитопротекторного действия препарата.

Гладких В.Д., Дружков А.В., Баландин Н.В.

СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АНТИДОТОВ И ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России, г. Химки Московской обл.

Медицинское обеспечение радиационно-химической безопасности направлено на предотвращение сверхнормативного воздействия факторов радиационной и химической природы в ходе повседневной деятельности, и на минимизацию ущерба здоровью и сохранение жизни личного состава силовых структур и населения Российской Федерации (РФ) при чрезвычайных ситуациях мирного и военного времени.

В докладе, на основании анализа состояния фармацевтического рынка, научно-технологической и производственной базы разработки медикаментозных средств противолучевой и противохимической защиты, представлена номенклатура зарегистрированных в РФ антидотов и противолучевых средств. Обсуждаются перспективные направления их развития.

Акцентируются «уязвимые» места в системе медикаментозной профилактики и терапии радиационно-химической патологии, связанные с отсутствием медикаментозных средств длительной стимуляции радиорезистентности организма от поражающих доз радиации и малотоксичных препаратов, способных выводить

из организма инкорпорированные радионуклиды плутония; эффективных препаратов, противодействующих развитию отдаленных последствий облучения низкой интенсивности и средств купирования всего симптомокомплекса первичной реакции на облучение; антидотов первой помощи при отравлении продуктами горения, цианидами, веществами раздражающего действия и суррогатами алкоголя.

На основании анализа состояния научно-технологической и производственной базы, лежащей в основе сложившейся в РФ системы обеспечения медикаментозными средствами профилактики и лечения лучевых поражений, к основным стратегическим направлениям оптимизации медикаментозной противорадиационной защиты следует отнести экспериментально-клинические исследования, направленные на разработку и создание инновационных средств радиационной защиты (в частности, лекарственных препаратов, повышающих радиорезистентность организма на основе метаболитов стероидных гормонов и флагеллина; сорбентов на основе гидроксипиридона, селективно выводящих радионуклиды плутония; композиций лекарственных средств профилактики и купирования первичной реакции на облучение на основе ондансетрона).

Исходя их потенциальных опасностей химической природы, к основным направлениям оптимизации системы антидотной терапии в РФ следует отнести экспериментально-клинические исследования, направленные на:

- разработку и создание инновационных антидотов (либо адаптацию и лицензирование тех или иных фармакопейных лекарственных средств) в качестве: антидотов целевого назначения (прежде всего, антидотов цианидов, веществ раздражающего действия, продуктов горения);
- средств купирования критических состояний, угрожающих жизни безотносительно этиологического фактора и особенностей патогенеза острого отравления (токсический отёк лёгких, токсический судорожный синдром);
- антидотов широкого спектра действия, опосредующих активность за счёт модификации естественных систем метаболизма и детоксикации ксенобиотиков (на основе модуляторов системы микросомального окисления, стимуляторов процессов конъюгации и пр.);
- средств восстановления и сохранения дееспособности при формировании транзиторных реакций токсического генеза (антихолинергический синдром и пр.);
- средств, ускоряющих течение реабилитационного периода и снижающих вероятность развития отдалённых последствий воздействия токсикантов.

Отдельным направлением развития ресурсного обеспечения функциональных элементов национальной системы радиационно-химической безопасности (в части, касающейся совершенствования системы медицинского противодействия радиационно-химических угроз) является:

- разработка научных основ и критериев экспертной оценки эффективности антидотов и противолучевых средств, в зависимости от механизмов их действия, продолжительности защитного эффекта, времени экспозиции в сочетании с данными по частоте их применения, с целью расширения номенклатуры медикаментозных средств радиационной защиты;
- развитие научно-методической и организационно-правовой базы по внедрению стандартов проведения доклинических, клинических исследований и производства противолучевых средств и антидотов.

Жаковко Е.Б., Красильников И.И., Чепур С.В., Сидоров С.П., Сергеев А.А.

ПРЕПАРАТЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИДОМ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность поиска лекарственных препаратов для профилактики и лечения поражений дихлордиэтилсульфидом определяется тем, что, несмотря на принятие «Конвенции о запрещении разработки, производства, накопления и применения химического оружия и о его уничтожении» вероятность поражений этим везикантом сохраняется в локальных конфликтах, о чем свидетельствуют события в Сирии. В качестве лекарственного средства, рекомендуемого для системного использования в целях профилактики и лечения поражений дихлордиэтилсульфидом используется тиосульфат натрия. Некоторые авторы рекомендуют применять его только профилактически, но имеются данные и об эффективном его использовании в лечебном варианте. Тиосульфат натрия является действенным антидотом системных эффектов дихлордиэтилсульфида только если он вводится в достаточных количествах внутривенно за 10-15 минут до применения (при заблаговременном оповещении). Однако существенным его недостатком является то, что для достижения эффекта он вводится в дозах, приближающихся к максимально переносимым и только внутривенно. Это существенно ограничивает возможности широкого его практического использования и, тем более, в условиях чрезвычайных ситуаций (локальные конфликты, техногенные аварии на объектах по уничтожению химического оружия).

В качестве средств профилактики и ранней терапии интоксикаций, вызванных резорбтивным действием дихлордиэтилсульфида были исследованы препараты пенициллинового ряда – бензилпенициллина на-

триевая соль, бициллин-1 и бициллин-3. Данный ряд препаратов был выбран для исследования в связи с содержанием в их составе атомов серы, которые высвобождаются при гидролизе, что уменьшает токсическое действие дихлордиэтилсульфида. Во-вторых, учитывалась высокая антибактериальная эффективность пенициллина. Известно, что организм, пораженный дихлордиэтилсульфидом, очень чувствителен к бактериальным инфекциям вследствие угнетения систем иммунитета. Системное введение дихлордиэтилсульфида осуществляли внутримышечно. Препараты пенициллинового ряда вводились подкожно. Тиосульфат натрия как препарат позитивного контроля вводился внутрибрюшинно. Критериями эффективности применяемых средств являлись увеличение выживаемости экспериментальных животных и коэффициент защиты, рассчитываемый как отношение $ЛД_{50}$ в опыте к $ЛД_{50}$ в контроле. В результате проведенных экспериментов получены следующие данные. Показано, что применение в качестве лечебного средства бензилпенициллина натриевой соли на 50% увеличивает выживаемость животных, пораженных в дозе $ЛД_{50}$. Бициллин-1 и бициллин-3 также показали выраженный защитный эффект при применении сразу после отравления. Профилактическое (за 1 час) введение препаратов пенициллина также уменьшало гибель отравленных животных, но в этих условиях лишь бензилпенициллин показал равнозначное с тиосульфатом натрия действие. Использование тиосульфата натрия в профилактическом варианте за 1 час до отравления ипритом позволяет получить максимально выраженное детоксицирующее действие, Кз= 1,48 (это соответствует данным других авторов). Введение тиосульфата натрия сразу после системного введения дихлордиэтилсульфида позволяет получить достаточно хороший (Кз=1,36) лечебный эффект. Бициллин-1 в этих условиях эксперимента обладал равный равным защитным действием при введении его сразу после отравления. Следует отметить, что тиосульфат натрия применяется в достаточно больших дозах, составляющих около половины $ЛД_{50}$.

Таким образом можно сделать заключение о том, что препараты пенициллинового ряда проявляют сопоставимое с тиосульфатом натрия противотоксическое действие. Но при этом они не требуют внутривенного их введения в большом объеме, что является явным преимуществом для применения на практике, особенно при необходимости массового применения в чрезвычайных ситуациях.

Кебец А.П., Кебец Н.М., Пригорелов Г.А., Баранец А.А.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА(II) С ВИТАМИНАМИ B_3 И С В КАЧЕСТВЕ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Военная академия РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К.Тимошенко, Кострома

Одной из основных задач бионеорганической химии является создание новых эффективных ФАВ, оказывающих положительное влияние на обменные и защитные функции организма человека и животных. Перспективным решением этой проблемы является синтез новых комплексных соединений, содержащих в своем составе микроэлементы, витамины и аминокислоты, либо два биосовместимых витамина. В связи с этим нами было синтезировано комплексное соединение железа (II) с витаминами B_3 и С и исследованы три вероятных составляющих антитоксического действия синтезированного комплексного соединения железа(II) с пантотеновой и аскорбиновой кислотами: профилактическое действие, одномоментное действие вместе с токсичным химикатом (ТХ), как средство экстренной профилактики, и антидотное (лечебное) действие на фоне действия на организм белых мышей инбредной линии альбиносов♀С♂57Black6 ТХ. При исследовании профилактического действия мышам опытной группы внутрибрюшинно вводился раствор синтезированного препарата с концентрацией 50 мг/кг ежесуточно на протяжении трех дней. Одномоментное действие изучалось путем введения комплексного соединения непосредственно после введения ТХ в аналогичной концентрации. Для изучения антидотного (лечебного) действия комплексное соединение было введено подопытным животным спустя 30 минут после введения ТХ. Клиническое наблюдение за мышами не выявило у них отклонений от нормы.

Результаты наблюдения показали, что у мышей всех контрольных групп выживаемость не превышала 20% во всех исследуемых случаях. При исследовании профилактического действия препарата гибели мышей не наблюдалась, в то время как при исследовании профилактических свойств она не превышала 20%, а антидотных свойств – 40%.

Параллельно с клиническим наблюдением за подопытными животными на протяжении всех этапов исследования у особей контрольных и экспериментальных групп проводилось взятие проб периферической крови на предмет выявления цитотоксических эффектов в лейкоцитах различных типов (нейтрофилах и лимфоцитах) с применением показателя индекса гибели. Наиболее низкий уровень индекса гибели лейкоцитов наблюдался при профилактическом действии вещества препарата, достоверные различия с нормой при данном способе применения указанного вещества отсутствуют на протяжении всего срока наблюдений за подопытными животными. Это может рассматриваться как свидетельство достаточно выраженных защитных свойств данного комплексного соединения при заблаговременном его введении в организм. Несмотря на то, что при остальных способах применения комплексного соединения отмечается несколько более высокий уровень гибели лейкоцитов, в целом он остается существенно ниже, чем в группе контроля, т.е. при

изолированном введении ТХ. Проведенные исследования показали, что комплексное соединение железа с пантотеновой и аскорбиновой кислотами обладает более выраженным профилактическим действием, чем при одномоментном или антидотном действии. В перспективе это является основанием для возможного использования данного соединения в качестве антитоксического препарата.

Макаров А.В.[1], Чубарь О.В.[2], Лагода И.В.[2], Сергеев А.А.[2], Горбачева Т.С.[2], Владимирова О.О.[2], Алексеева И.И.[2], Егорова Н.А.[2]

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ БИФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ ДЛЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ХЛОРА

[1] Военно-морской политехнический институт ВУНЦ ВМФ «Военно-морская академия имени Адмирала Флота Советского Союза Н.Г. Кузнецова», Санкт-Петербург

[2] Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО РФ, Санкт-Петербург

Актуальность и практическая значимость разработки универсальных, высокоэффективных и безопасных средств дегазации и дезинфекции, предназначенных для использования в очагах химического и биологического заражения в результате возможных техногенных аварий и катастроф, обусловлена повышенными требованиями, предъявляемыми к средствам специальной обработки одежды (спецодежды), военного обмундирования и кожных покровов персонала, военнослужащих и гражданских лиц, оказавшихся в очагах заражения техногенных аварий и при ликвидации их последствий.

В настоящее время универсальные (позволяющие проводить специальную обработку объектов, имущества, спецодежды и кожных покровов), бифункциональные (деконтаминирующие как химические, так и биологические агенты) и, в то же время безопасные средства специальной обработки практически отсутствуют.

В результате проведенных нами исследований установлено, что в качестве перспективного средства, отвечающего предъявляемым требованиям, представляет практический интерес бифункциональная рецептура на основе водных растворов диоксида хлора (ClO_2).

В данной работе представлены результаты исследования безопасности бифункциональной рецептуры на основе диоксида хлора – раздражающее действие на глаза и кожу, а также токсическое действие на организм.

Раздражающее действие разработанной рецептуры на глаза изучали на кроликах путем оценки изменений слизистой оболочки и роговицы глаза, развившихся при внесении рецептуры в конъюнктивальный мешок правого глаза. Кроме этого следили за появлением гиперемии, отечности, инъекции сосудов склеры и состоянием зрачков.

Гиперемию слизистых оболочек глаз констатировали у всех подопытных животных сразу после нанесения рецептуры, которая исчезала через одни сутки.

Изучение раздражающего действия на кожу проводили на белых крысах-самцах в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10999-10-2009. На предварительно выстриженную кожу наносили исследуемую рецептуру на 3 часа в течение семи дней, в количестве 1 мл/дм^2.

Результаты эксперимента свидетельствуют о том, что рецептура не обладает местным раздражающим действием на кожу и кожно-резорбтивным эффектом: трехчасовые аппликации рецептуры на кожу крыс в течение семи дней не оказывали местного раздражающего действия, не вызывали признаков интоксикации и гибели животных.

Микроскопия кожного лоскута с места аппликации показала, что значимых изменений состояния кожного покрова в опытной и контрольной группах выявлено не было. Состояние роговых чешуек, высота эпидермиса и вид клеточного компонента его слоев, структура коллагеновых волокон, количество инфильтрата и сосудистая сеть сосочкового слоя не различались между группами. Дистрофических и деструктивных изменений придатков кожи, дермы, мышечного слоя и подкожной жировой клетчатке в обеих группах не определялось.

Для исследования проявлений клинических показателей интоксикации организма и выживаемости животных, при случайном попадании бифункциональной рецептуры внутрь организма через желудочно-кишечный тракт, опытным группам белых крыс-самцов вводили внутрижелудочно рецептуру в количествах 1 мл, 1,5 мл и 2 мл.

Введение бифункциональной рецептуры не вызывало гибели подопытных животных. Признаки негативного воздействия рецептуры не отмечались. Клиническое состояние и поведение всех подопытных животных в течение наблюдаемого периода не выходило за пределы физиологической нормы. Динамика изменения массы тела крыс была положительной и практически не различалась в контрольной и опытных группах.

Патологоанатомическая картина внутренних органов крыс соответствовала норме, анатомо-морфологических различий между животными опытной группы и контролем не установлено.

По гематологическим показателям – уровню лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов, эритроцитов, гранулоцитов количественных сдвигов не выявлено.

Полученные опытным путем данные исследований раздражающего действия на кожу и глаза экспериментальных животных, результаты гематологических показателей и патоморфологических исследований позволяют считать бифункциональную рецептуру на основе диоксида хлора безопасной и перспективной в качестве универсального бифункционального средства специальной обработки.

Медведева С.Ю.[1,2], Пьянкова З.А.[2], Данилова И.Г.[1,2]

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ИММУНОГЕНЕЗА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА И СПОСОБ ИХ КОРРЕКЦИИ

[1] ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, лаборатория морфологии и биохимии,
[2] ФГАОУ ВПО Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина,
Институт естественных наук и математики, Екатеринбург

Основной мишенью токсического действия тетрахлорметана (CCl_4) является печень. В последнее время много работ посвящено изучению структурных изменений печени, ее клеточных элементов, принимающих участие в регенерации при токсическом повреждении. Однако, исследование иммунотоксикологического воздействия промышленных ядов на иммунные органы остается не до конца изученным и является актуальным, поскольку нарушение иммунологической реактивности может приводить к развитию инфекционных и онкологических процессов, формированию аутоиммунных и аллергических реакций.

Цель исследования: выявить закономерности структурных изменений в органах иммуногенеза крыс при токсическом воздействии и фармакологической коррекции.

Материалы и методы. Эксперимент проведен на 50-ти крысах – самцах линии Wistar массой 180±10 г в соответствии с принципами международных этических комитетов (Директива Совета ЕС 2010/63/EU) и одобрен этическим комитетом Института иммунологии и физиологии УрО РАН (протокол (No-D-ПМ-2015-28). Все животные были разделены на экспериментальные группы: 1 группа – интактные животные, 2, 3 группа – внутрибрюшинное введение тетрахлорметана, 4 и 5 группы – на фоне моделирования токсического гепатита вводился иммуномодулятор макрофагов 3- аминофталгидразид (АФГ) по схеме. Выведение животных из эксперимента осуществлялось на 3-и и 7-е сутки.

Проводилось морфометрическое исследование препаратов тимуса и селезенки. Для иммуногистохимического (ИГХ) исследование тимуса и селезенки применяли моноклональные антитела mouse antirat CD3 clone G 4.18, CD45 RA clone OX-33 Количественную оценку Т и В- лимфоцитов производили в единице площади в 20 полях зрения при увеличении микроскопа х1000.

Результаты. Введение CCl_4 на 3 и 7 сутки приводит к резкому угнетению иммуногенеза в селезенке, о чем свидетельствует достоверное сокращение площади белой пульпы и увеличение площади красной пульпы по сравнению с показателями у интактных животных. У экспериментальных животных наблюдается увеличение количества фолликулов на 3 и 7 сутки эксперимента по сравнению с интактными, однако средняя площадь фолликула снижается.

По данным морфометрии, в центральном органе иммунопоэза – тимусе, введение иммуномодулятора после токсического повреждения приводит к усилению лимфопоэза, что подтверждается достоверным увеличением площади коркового и мозгового вещества на 7-е сутки эксперимента.

При ИГХ исследовании Т и В-лимфоцитов установлено, что на 3 сутки токсического воздействия уменьшается количество Т-лимфоцитов в тимусе и В-лимфоцитов в селезенке. Уменьшение количества лимфоцитов в органах иммуногенеза при действии CCl_4 может быть связано с деструкцией лимфоцитов и подавлением метаболических процессов в клетках, резким и длительным подавлением пролиферации. Наряду с этим разрушение лимфоидной ткани при токсическом воздействии можно считать главной причиной уменьшения их количества.

Применение АФГ приводило к увеличению количества иммуноцитов белой и красной пульпы селезенки, в тимусе зафиксировано увеличение численности преимущественно В-лимфоцитов, а количество Т-лимфоцитов на фоне введения иммуномодулятора на 7 сутки достигает значения близкого к интактным.

Заключение и выводы. Введение иммуномодулятора при токсическом повреждении усиливает лимфопоэз в тимусе и селезенке, что подтверждается увеличением числа Т- и В-лимфоцитов. Полученные результаты дают основание для применения иммуномодулятора АФГ в качестве перспективной стратегии в стимуляции репаративных процессов в органах иммунной системы после токсического воздействия.

Мелихова М.В., Краснов К.А., Иванов М.Б., Лапина Н.В., Рожко М.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО АНТИДОТА ЦИАНИДОВ НА ОСНОВЕ АМИНОФЕНОЛОВ

Федеральное государственное бюджетное учреждение Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Цианиды относятся к числу наиболее быстродействующих ядов, отравления которыми отличаются тяжестью и скоротечностью. Основным механизмом токсического действия цианидов, попавших в кровь, является взаимодействие с трехвалентным железом цитохромоксидазы, которая утрачивает при этом свою физиологическую активность, что вызывает патологическое состояние, известное под названием тканевой гипоксии, приводящее в тяжелых случаях к гибели.

Синильная кислота и цианиды широко используются в промышленности для получения удобрений, полимеров, фармацевтических препаратов, в качестве средства для извлечения золота из руд. В связи с этим существует опасность отравления в результате контакта с этими ядами в условиях производства, особенно при авариях, а также вследствие загрязнения окружающей среды техногенными отходами. Кроме этого, синильная кислота в значительном количестве выделяется в воздух при горении азотсодержащих синтетических материалов, таких как полиамиды, полиуретаны, полимеры на основе акрилонитрила и другие, что повышает риск отравления цианидами в условиях пожара.

Очевидно, что в виду своей широкой распространенности и экстремальной токсичности, цианиды представляют серьезную угрозу. По этому, обеспечение персонала и населения в зоне риска эффективными средствами медикаментозной защиты, прежде всего антидотными препаратами, позволяющими осуществлять само- и взаимопомощь при отравлении или угрозе такового, является задачей государственного значения.

Наиболее эффективным среди используемых антидотов цианидов является 4-диметиламинофенол, известный как препарат «Антициан», относящийся к группе метгемоглобинобразователей. При этом препарат имеет низкую себестоимость, что ставит его вне конкуренции среди других антидотов цианидов.

Главным недостатком Антициана является то, что его растворы недостаточно стабильны при хранении. Кроме того после распада СССР производственная база для Антициана была утеряна и в настоящее время препараты этого класса не производятся в России и не закупаются за рубежом.

В рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации» сотрудниками ФГБУН ИТ ФМБА России разработана новая, более простая технологическая схема производства 4-диметиламинофенола на отечественной базе, что позволяет рассчитывать на успешное решение проблемы по обеспечению отечественной медицины эффективным антидотом цианидов.

Целью проделанной работы являлось изучение эффективности субстанции модельного образца инъекционной формы лечебно-профилактического антидота цианидов.

Оценку антидотной активности проводили на аутбредных крысах на модели интоксикации животных цианидом калия (KCN) при внутримышечном введении. Разведения яда осуществляли из расчета 1 мл рабочего раствора на килограмм массы тела животных. Субстанцию антидота (Ациан-01) вводили внутривенно (в/в) и внутримышечно (в/м), поскольку это планируемый способ введения антидота человеку. Предварительно субстанцию антидота тестировали на уровень метгемоглобина в крови крыс. Была подобрана доза, вызывающая образование метгемоглобина на уровне 20-25%.

В ходе исследования было установлено, что профилактическое применение Ациана-01 за 30 минут до введения KCN в дозах $ЛД_{50}$ и $ЛД_{99}$, а также сразу после введения яда образец антидота снимал все характерные симптомы цианидного отравления и на 100% предотвращал гибель животных. Индекс защиты (ИЗ) при в/в и в/м профилактическом применении Ациана-01 в дозах 15 и 20 мг/кг до яда составил 3,8 и 3,4. ИЗ при в/в и в/м введении Ациана-01 в дозах 15 и 20 мг/кг сразу после отравления KCN составил 3,4 и 3,2 соответственно.

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что разрабатываемое средство обладает высокой эффективностью при тяжелых отравлениях цианидами, что делает его перспективным в качестве лечебно-профилактического антидота при химических

Мирошниченко Ю.В., Голубенко Р.А., Голубенко С.А.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ РАДИАЦИОННОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Для своевременной и качественной медицинской помощи пострадавшим в чрезвычайных ситуациях (ЧС) радиационной и химической природы необходим ряд специфических лекарственных средств (ЛС), преимущественно военного и специального назначения (радиопротекторы, противорвотные, антидоты и др.). Существенными факторами, требующими накопления и содержания в запасах таких ЛС, является их отсутствие (или ограниченное предложение) на фармацевтическом рынке, а также невозможность наработки промышленностью в приемлемо короткие сроки.

Перечень ЛС, необходимых для оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной форме пострадавшим от ионизирующего излучения, радиоактивных веществ (РВ) и аварийно-опасных химических веществ (АОХВ), определялся методом экспертных оценок. Для проведения экспертизы была разработана «Анкета для оценки эффективности ЛС, применяемых для лечения пострадавших в ЧС радиационной и химической природы». Экспертам были предложены ЛС, наиболее часто используемые в фармакотерапии радиационных и химических поражений, которые оценивались по 5-ти бальной шкале:

5 баллов – ЛС очень эффективно, необходимо включить в перечень; 4 балла – ЛС эффективно, желательно включить в перечень; 3 балла – ЛС эффективно, но имеет ярко выраженное побочное действие, включение

в перечень возможно только при отсутствии альтернативной замены; 2 балла – ЛС малоэффективно, желательно не включать в перечень; 1 балл – ЛС неэффективно, не подлежит включению в перечень.

Основной целью выбора являлась результативность фармакотерапии последствий поражений и их совокупности, а также проведения специальных мероприятий по защите воинских контингентов от поражающих факторов. В качестве количественной меры оценки согласованности мнений экспертов использовался дисперсионный коэффициент конкордации М. Кенделла (*И*). Помимо этого, определялся и показатель обобщенного мнения экспертов (*Ai*).

Полученные данные позволили сформировать минимально необходимый перечень ЛС для оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах пострадавшим в ЧС радиационной и химической природы. В него вошли ЛС, получившие средний балл степени согласованности мнений экспертов не менее 4,5, и показатель обобщенного мнения не менее 0,035.

В целях совершенствования мероприятий по обеспечению ЛС войск (сил) в ЧС радиационной и химической природы был разработан Порядок накопления, содержания, списания и использования запасов МИ для оказания медицинской помощи пострадавшим от воздействия радиационных или химических факторов в ВС РФ. В соответствии с ним запасы соответствующих ЛС накапливаются и содержатся в военных городках (гарнизонах) и воинских частях, дислоцирующихся вблизи потенциально опасных объектов. При этом потребность в необходимых ЛС устанавливается на основании: расчетной нормы ЛС для оказания медицинской помощи одной тысяче пострадавших от радиационных факторов; расчетной нормы ЛС для оказания медицинской помощи одной тысяче пострадавших от АОХВ.

Объемы накопления запасов соответствующих ЛС в военных городках (гарнизонах) и воинских частях определяются исходя из прогнозируемых величины и структуры пострадавших от радиационных или химических факторов в пропорциональной доле от количественных показателей расчетных норм. Расчеты вероятных санитарных потерь производились с помощью методик оценки опасности радиационных аварий без детализации клинических радиационных эффектов на примере радиационно и химически опасных объектов, выбранных в качестве модели.

Таким, образом, организация ЛО войск (сил) в ЧС радиационной и химической природы в соответствии с предложенными подходами позволяет обеспечить оказание пострадавшим необходимой медицинской помощи, в том числе в экстренной и неотложной формах, а также повышает степень защищенности военнослужащих, гражданского персонала ВС РФ и населения военных городков (гарнизонов) от воздействия ионизирующего излучения, радиоактивными веществами и АОХВ.

Оникиенко С.Б.[1], Земляной А.В.[2], Кравцов В.Ю.[1], Вивуланец Е.В.[2], Торкунов П.А.[3], Баранов Г.А.[4], Хухарев В.В.[4], Лишенко В.В.[5], Бычкова Н.В.[5]

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ЭФФЕКТА БТШ70 И МОДИФИЦИРОВАННОГО ПУЧКОМ ЭЛЕКТРОНОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ОТРАВЛЕНИИ ФОСГЕНОМ И ВЫСОКОПАТОГЕННОМ ГРИППЕ У МЫШЕЙ

[1]Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург;
[2]НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека, Ленинградская область;
[3]Псковский государственный университет, Псков;
[4]НИИ электрофизической аппаратуры им. Д.В. Ефремова, Санкт–Петербург;
[5]Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины, Санкт-Петербург

Установлено, что внеклеточный белок теплового шока (БТШ70) и нетоксичные производные бактериальных эндотоксинов предотвращают развитие респираторного дистресс-синдрома при воздействии пульмонотоксикантов и биопатогенов. Низкомолекулярные производные липополисахарида Bact. prodigiosum (мЛПС), полученные в результате его обработки пучком электронов (150 кГр) и рекомбинантный БТШ70 предотвращали развитие отека легких при ингаляционном поражении фосгеном и высокопатогенном гриппе у мышей.

Задачи исследования – изучить механизмы защитного эффекта экзогенного БТШ70 и мЛПС при ингаляционном поражении фосгеном и высопатогенном гриппе у мышей.

Материалы и методы. Исследования проведены на мышах линии СВА (n=150). Токсический отек легких вызывали путем ингаляционной интоксикации мышей фосгеном в токсодозе LCt_{84}. Вирус вводили животным через нос под легким эфирным наркозом в дозе 3 DL_{50}. Выживаемость животных регистрировали через 3 суток после интоксикации (5-8 суток после заражения). Выраженность отека легких оценивали по величине легочного коэффициента (ЛК). Для защиты от пульмонотоксикантов и биопатогенов внутрибрюшинно вводили БТШ70 в дозе 50 мкг на мышь или мЛПС в дозе 0,1 DL_{50}. через 10 минут после отравления (заражения) с последующим ежедневным введением в течение 4 суток. В плазме крови определяли уровень иммуноцитокинов – ИЛ-6, ИЛ-10, HMGB1 методом иммуноферментного анализа (Personal Lab, Adaltis, Италия) с использованием антител к цитокинам мышей фирмы R&D Systems (США). Число CD3+, CD3+CD8+, CD3+CD8+PD1+, CD3+CD8+PD1+Tim-3+ лимфоцитов методом проточной цитометрии (Cell Lab Quanta™ SC, "Beckman Coulter",

США) с использованием мышиных антител фирмы Biolegend (США). Гранзим В в лимфоцитах определяли методом иммуноцитохимии с использованием антител фирмы Abcam (США).

Результаты. После острой интоксикации фосгеном выживаемость в контрольной группе животных составила 10%. При этом HMGB1 повысился в 33,3; ИЛ-6 – в 40,3; ИЛ-10 – в 4,2 раза. Соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 составило 84,1; ЛК повысился в 3,5 раза (27,1±1,5). Экзогенный БТШ70 и мЛПС повышали выживаемость мышей до 55-65 %, препятствовали развитию токсического отека легких при ингаляционном поражении фосгеном (ЛК 15,5±1,3 и 16,1±1,5, P<0,05). Они снижали уровень ИЛ-6, но повышали содержание ИЛ-10 в сыворотке крови, соотношение ИЛ-6/ИЛ-10 уменьшалось в 44,3–70,2 раза (P<0,01). Концентрация HMGB1 в плазме крови снизилась до 109,7±13,5 и 114,7±14,8 нг/л, соответственно. Уровень HMGB1 ниже 110 нг/л указывал на благоприятный прогноз течения токсического отека легких, а его повышение выше 200 нг/л – на неблагоприятный.

При отравлении фосгеном и заражении высокопатогенным гриппом снижается число CD8+ Т-лимфоцитов в крови и повышается экспрессия ингибиторных рецепторов Т-лимфо-цитов – PD-1 рецепторов клеточной гибели и Tim-3 рецепторов. БТШ70 уменьшал число CD3+CD8+PD-1+ клеток в крови в 2,3, а CD3+CD8+PD-1+TIM-3+ клеток в 2,7 раза (P<0,05).

Таблица 1

Влияние БТШ70 на экспрессию ингибиторных рецепторов CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови и эффективность защиты от ингаляционного поражения фосгеном через 3 суток после интоксикации (n=10)

Группы животных	Исследуемые показатели, ед. изм				
	CD3+CD8+, ×10⁶ клеток	PD-1+, % от CD8+	PD-1+Tim-3+, % от CD8+	ЛК	Выживаемость,%
Интактные	2,2±0,4*	17,6±2,9	0,9±0,3	7,8±0,6	100
Контроль	0,7±0,1	74,6±5,2	9,8±2,1	22,4±1,5	20
Введение БТШ70	1,2±0,2*	32,2±2,6*	3,6±0,4*	15,5±1,3*	70*
Примечание. * – отличие достоверно в сравнении с группой контроля, p<0,05; ЛК – легочный коэффициент.					

БТШ70 предотвращал развитие геморрагической пневмонии при высокопатоген-ном гриппе, снижал число Т-клеток с ингибиторными рецепторами: CD3+CD8+PD-1+ – в 2,3, а CD3+CD8+PD-1+TIM-3+ лимфоцитов – в 2,2 раза (P<0,05). Это сопровождалось восстановлением количества и функциональной активности Т-лимфоцитов (таблица 2).

Таблица 2

Влияние БТШ70 на эффективность противовирусной защиты при летальной гриппозной пневмонии у мышей, вызванной вирусом H3N2, и экспрессию ингибиторных рецепторов CD8+ Т-лимфоцитов периферической крови

Группы животных		Исследуемые показатели, ед. изм				
		CD3+CD8+, ×10⁶ клеток	Гранзим В, H-Score	PD-1+, % от CD8+	PD-1+Tim-3+, % от CD8+	Выживаемость,%
Интактные n=10	Время, сут	2,2±0,4*	243,0±12,1*	17,6±2,9*	0,9±0,3*	100
Контроль n=30	4	0,6±0,2	17,4±0,8	68,3±6,7	5,2±0,7	20
	14	0,9±0,2	78,5±8,2	29,1±2,3	3,1±0,5	
БТШ70 n =30	4	1,3±0,1*	45,3±2,8*	29,3±3,8*	2,2±0,2*	85*
	14	1,8±0,2*	215,5±10,9*	22,4±2,1*	1,5±0,2*	
Примечание. * – отличие достоверно в сравнении с группой контроля, p<0,05.						

Выводы. БТШ70 и мЛПС предотвращают развитие респираторного дистресс-синдрома при отравлении фосгеном и высокопатогенной гриппозной инфекции. Защитный эффект рекомбинантного экзогенного БТШ70 связан с блокадой ингибиторных рецепторов Т-лимфоцитов и системных воспалительных иммунных реакций.

Пригорелов Г.А., Баранец А.А., Ха Д.З.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ ПОРФИРИНОВ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СОЕДИНЕНИЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Военная академия РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

Работа посвящена изучению биологической активности образцов фторсодержащих пиррольных макроциклов (тетрафенилфторпорфиринов), впервые синтезированных на кафедре химии Военной академии радиационной, химической и биологической защиты. При этом основное внимание было уделено оценке антидотных свойств полученных соединений при токсическом поражении соединениями тяжелых металлов.

Целью работы явилась экспериментальная оценка возможности практического использования отдельных образцов тетрафенилфторпорфиринов в качестве антитоксических средств предотвращения острой свинцовой интоксикации.

В качестве модельного токсического вещества использовался диацетат свинца, который вводился белым нелинейным мышам обоего пола внутрибрюшинно в гарантированной дозе LD_{99} в чистом виде и на фоне предварительного введения испытываемых порфиринов, которые были получены ранее в результате лабораторного синтеза.

Результаты исследований показали, что в группах животных, получивших летальную дозу ацетата свинца, погибли все подопытные особи, в то время как в группах, которым предварительно были введены полифторпорфириновые производные, уровень летальности был менее высоким – относительная доля выживших мышей составила в эксперименте от 17 до 25 процентов.

За всеми животными было установлено динамическое наблюдение, в ходе которого на 3, 7 и 14 сутки проводился отбор проб крови для лабораторных исследований на предмет оценки следующих гематологических и биохимических показателей:

1) содержания в крови аномальных форм эритроцитов, в частности, клеток с отклонениями в размерах (анизоцитоз) и форме (пойкилоцитоз);

2) процента гибели лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов;

3) содержания сульфгидрильных групп (SH-групп) в лейкоцитах;

4) содержания сульфгидрильных групп (SH-групп) в нейронах головного мозга;

4) уровня свободных сульфгидрильных групп (SH-групп) в сыворотке крови.

Результаты проведенных исследований показали, что у экспериментальных животных, предварительно получивших терапевтические дозы вновь синтезированных образцов полифторированных порфиринов, отличия показателей крови от нормальных видовых физиологических значений были достоверно более низкими, что свидетельствует о защитном эффекте данных соединений.

Таким образом, исследуемые полифторированные тетрафенилпорфириновые соединения, предварительно введенные белым мышам на фоне острой свинцовой интоксикации, продемонстрировали выраженный защитный эффект, что проявилось в повышении показателя выживаемости подопытных биообъектов, а также в нормализации ряда гематологических и биохимических показателей крови.

Пригорелов Г.А., Гунин В.В., Кебец А.П., Морозова О.Г., Кебец Н.М.

СИНТЕЗ И ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА

Военная академия РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

В настоящее время все большее практическое значение получают производные имидазола, среди которых значительно место занимают физиологически активные и лекарственные вещества, обладающие широким спектром биологической активности. Поэтому на основе производных имидазола возможно создание физиологически-активных веществ, защищающих организм человека и животных от воздействия токсичных химикатов. Разработаны методики и синтезированы новые ФАВ на основе производных имидазола, а также определены их физико-химические свойства. Методами химического анализа, тонкослойной хроматографии, установлен состав и индивидуальность полученных соединений, а с помощью методов УФ – и ИК-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии и дифференциальной термогравиметрии – их строение.

Исследованы защитные свойства синтезированных соединений и проведена оценка их защитных эффектов в условиях токсикологического эксперимента на белых мышах при использовании модельного нейротропного токсиканта – солянокислого гидразина. Установлено, что солянокислый гидразин в летальных дозах вызывал у мышей тяжелое острое отравление, сопровождавшееся следующими симптомами: атаксия, адинамия, угнетение рефлексов, мышечный тремор и системные судороги, коматозное состояние, летальный исход. Показано, что предварительное введение в организм лабораторных животных производных имидазола приводит к существенному смягчению судорожной симптоматики и увеличению количества выживших животных.

Сафонова А.Ф.

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРОСОЕДИНЕНИЯМИ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Опасность отравления, высокая смертность и малая эффективность существующих препаратов профилактики и терапии отравлений нитросоединениями делают необходимым поиск новых профилактических и лечебных средств острых отравлений этими соединениями. Токсический эффект нитросоединений связан

не только с окислением гемоглобина и развитием гипоксии, но и с образованием супероксидных радикалов и ионов окислов азота. Токсический отек легких наиболее часто наблюдается при ингаляционных отравлениях окислами азота, фосгеном, угарным газом и другими токсическими веществами «удушающего» действия, а также при вдыхании концентрированных паров кислот и щелочей (азотная и серная кислоты, аммиак и другие). Двуокись азота, составляющая 70% нитрогазов, содержит неспаренный электрон, характеризуется высокой электрофильностью и представляет собой чрезвычайно сильный окислитель. В эксперименте на животных нами было изучено влияние некоторых новых производных пиримидина (ПП) на выживаемость и продолжительность жизни при токсическом отеке легких, вызванном окислами азота. Опыты проводились на белых крысах-самцах. Острый токсический отек легких вызывали, помещая животных на 21 минуту в камеру емкостью 6 литров, содержащую смесь воздуха с двуокисью азота, концентрация последней составляла 33 мг/л. Изучаемые вещества ПП-1 и ПП-2 вводили внутрибрюшинно в дозах 5, 10 и 25 мг/кг за 30 минут до ингаляционного воздействия окислами азота с профилактической целью и сразу после затравки – с лечебной. Результаты фармакологического воздействия сопоставляли с данными контрольной группы (К) (физиологический раствор внутрибрюшинно в объеме 1 мл) и группы сравнения (А) (аскорбиновая кислота внутрибрюшинно в дозе 25 мг/кг). Для оценки значимости результатов использовали общепринятые статистические методы. Эффективность новых ПП оценивали по выживаемости и продолжительности жизни экспериментальных животных и коэффициенту защиты (КЗ), а также по легочному коэффициенту (ЛК), коэффициенту гидратации (КГ) и гистологическому исследованию легочной ткани. Установлено, что у животных группы К через 25-30 минут после ингаляции окислов азота появлялись выраженные признаки отека легких: пенистая жидкость изо рта, одышка, беспокойство. Симптомы отека легких постепенно нарастали и через 60-70 минут животные погибали. Под влиянием новых ПП выживаемость возрастала в среднем в 2-4 раза по сравнению с животными группы А и группы К. Лучший эффект мы получали при профилактическом введении веществ ПП в дозе 10 мг/кг, при лечебном – 25 мг/кг. Их КЗ составляли от 1,1 до 1,6. Положительные результаты нами были получены при профилактическом введении аскорбиновой кислоты в дозе 25 мг/кг. Увеличение или уменьшение дозы приводило к снижению защитного действия препарата. Введение аскорбиновой кислоты при отеке легких с лечебной целью не оказывало защитного действия. Продолжительность жизни погибших животных была такой же, как в контроле. При определении ЛК (вес легких/масса тела х 100) и КГ (вес сухих легких/вес влажных легких х 100) выявлено, что легочный отек у животных опытных групп ПП-1 и ПП-2 был менее выражен по сравнению с группами А и К. Эти данные подтверждены гистологически при микроскопировании срезов ткани легких, а именно: в опытных группах ПП-1 и ПП-2 (как с профилактическим, так и с лечебным введением) наличие транссудата в мелких бронхах и альвеолах и периваскулярной соединительной ткани было менее выражено, чем в группе К. В группе сравнения А гистологическая картина различна: от тотального отека с накоплением жидкости в альвеолах до слабовыраженного, с преобладанием отека соединительной ткани вокруг сосудов и бронхов. Защитное действие аскорбиновой кислоты проявлялось только при профилактическом применении. При электронной микроскопии легких выявлено, что для контрольной группы животных характерна высокая степень обводненности легочной ткани. Перикапиллярное пространство межальвеолярных перегородок расширено из-за отечной жидкости. В просвете альвеол увеличено количество электронно-плотных образований, что, возможно, указывает на выпотевание фибрина и усиление разрушения сурфактанта. При профилактическом и лечебном применении ПП-1 и ПП-2 легочная ткань умеренной обводненности. Таким образом, защитное действие новых производных пиримидина может быть использовано в перспективе для защиты легочной ткани от токсического воздействия нитросоединениями.

Свентицкая А.М.[1], Вахвияйнен М.С.[1], Строкина Е.И.[1], Никифоров А.С.[2], Иванов И.М.[2]

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ПОРАЖЕНИЯ ИПРИТОМ И ЦИКЛОФОСФАНОМ В ОПЫТАХ НА МЫШАХ

[1] Общество с ограниченной ответственностью «Инновационная фармацевтическая компания «Сильвер Фарм»,
[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Комплекс действий, направленных на диагностику, лечение и профилактику хронических заболеваний в условиях возрастающей химической и радиационной нагрузки, включает в себя изучение механизмов развития различных форм токсического и лучевого процессов. В связи с этим смоделирован цитопенический синдром как один из маркеров воздействия на организм химических веществ и радиационных поражений в низких дозах. В качестве модельных агентов выбраны алкилирующие соединения: циклофосфан и сернистый иприт. Циклофосфан – цитостатическое средство, входящее в состав эффективных комбинаций химиотерапии. Активные метаболиты препарата, помимо противоопухолевого действия, оказывают выраженный ингибирующий эффект на гемопоэз в виде лейкопении, анемии и тромбоцитопении. При воздействии сернистого иприта проявляется его иммуносупрессивный эффект, что повышает опасность инфекционных осложнений. Цитотоксическое действие ипритов на быстроделящиеся клетки, подобное действию

проникающей радиации, послужило основанием для применения этих соединений и их аналогов в качестве противоопухолевых препаратов.

Для моделирования поражений на мышах использовали пороговые летальные дозы ($ЛД_{16}$) циклофосфана (250 мг/кг внутрибрюшинно, однократно) и сернистого иприта (9,4 мг/кг, внутримышечно, однократно). Анализировали выраженность кахексического эффекта и гемограмму крови животных в течение 30 сут после введения алкилирующих соединений. Достоверное снижение массы тела относительно фоновых показателей отмечали после введения как циклофосфана, так и сернистого иприта, начиная с 7-х сут после поражения. После введения циклофосфана выявлено достоверное уменьшение количества лейкоцитов относительно интактных животных с 4-х по 14-е сут. Полное восстановление лейкоцитарной формулы происходило на 28-е сут. На 14-е сут также отмечали снижение числа эритроцитов относительно контроля. При анализе изменений, происходящих в периферической крови мышей вследствие резорбтивного действия сернистого иприта, выявлено достоверное снижение количества лейкоцитов на 3-и сут после поражения. Постепенное восстановление числа лейкоцитов отмечали к 14-м сут наблюдения.

Существуют препараты, проявляющие высокую клиническую эффективность на определенных этапах развития цитопенического синдрома и способствующие ускоренному восстановлению нарушений кроветворения (Г-КСФ, ГМ-КСФ). Однако сопровождающие их применение побочные эффекты определяют необходимость поиска альтернативных адъювантых средств терапии. Основываясь на данных литературы и клинических рекомендациях по применению, исследовали эффективность курсового подкожного введения гемопоэтических факторов (эритропоэтин – 0,03 мг/кг) и рилизинг-факторов гормона роста (гексарелин – 0,6 мг/кг, ипаморелин – 0,6 мг/кг, CJC-1295 DAC – 1,0 мг/кг, GHRP-6 – 1,0 мг/кг, GHRP-2 – 1,0 мг/кг). Лечение препаратами на моделях поражения циклофосфаном и сернистым ипритом начинали на 3-и сут после их введения, при проявлении цитопении. На фоне поражения циклофосфаном количество лейкоцитов при введении гексарелина, ипаморелина, CJC-1295 DAC, GHRP6, GHRP2 и эритропоэтина оказалось достоверно выше контроля, начиная с 18-х сут. Повышение числа эритроцитов относительно контроля отмечали после введения CJC-1295 DAC, GHRP6 и эритропоэтина, начиная с 11-х сут и до окончания срока наблюдения. Введение трофических факторов на фоне поражения сернистым ипритом не способствовало достоверному росту числа лейкоцитов относительно контрольной группы.

Полученные результаты позволяют предположить, что образцы гексарелин, ипаморелин, CJC-1295 DAC, GHRP6, GHRP2 и эритропоэтин перспективны для дальнейших исследований, так как не только способствуют ускоренному восстановлению системы кроветворения после введения цитостатиков, но и оказывают влияние на неспецифическую резистентность организма. Возможно, комбинированное применение данных физиологически активных веществ совместно с клинически рекомендованными гемопоэтическими факторами роста значительно повлияет на течение цитопенического синдрома с купированием его негативных эффектов, в том числе и при радиационном поражении в дозах, вызывающих развитие костномозговой формы острой лучевой болезни.

Срослов М.С., Точилкина Л.П., Ходыкина Н.В., Филатов Б.Н.

ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ К ДЕТОКСИКАЦИИ Vx В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ

Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, токсикологии и профпатологии» Федерального медико-биологического агентства, Волгоград

Перспективы биомедицинского применения наноразмерного диоксида церия в качестве антиоксиданта определяют прогрессирующий рост количества публикаций, посвящённых биологическим эффектам этого приоритетного наноматериала. Вместе с тем, наночастицы диоксида церия представляют интерес для токсикологов и в несколько ином аспекте. Известно, что оксиды металлов, являясь кислотами Льюиса, активно разрушают на своей поверхности многие химические соединения, в том числе и фосфорорганические. На этом основании они положительно зарекомендовали себя в качестве сорбентов и средств деконтаминации пестицидов и боевых отравляющих веществ. Очевидно, что перевод в нанокристаллическое состояние может обеспечить повышение эффективности распада ФОС и ФОВ за счёт увеличения площади поверхности, адсорбционной ёмкости и реакционной способности оксидов металлов, что подтверждено рядом автором в экспериментах in vitro, в том числе и для нанопорошков диоксида церия. В научной печати сообщается также об обнаружении у нанодиоксида церия (НДЦ) не только антиокислительных свойств, но и ферментомиметического оксидазного и фосфорилазного действия.

В совокупности эти данные позволили выдвинуть гипотезу о возможности ускоренного разложения ФОВ под влиянием наночастиц церия и в условиях in vivo, непосредственно в кровяном русле, в частности, с применением их в виде адекватного терапевтическим целям биосовместимого гидрозоля. Однако экспериментальная проверка этого предположения на модели острой несмертельной интоксикации V_x ($0{,}1ЛД_{50}$ в/м) положительных результатов не дала: введение отравленным крысам 0,01М золя НДЦ (диаметр частиц 6-9 нм) в режиме терапии и профилактики не предотвращало угнетения холинэстераз крови. Часовая пре-

инкубация in vitro V_x с наночастицами диоксида церия в виде того же гидрозоля, который использовали для приготовления рабочих растворов из маточного, также не снижала его антихолинэстеразное действие, несмотря на то, что во вводимом животным растворе наночастицы диоксида церия присутствовали в количестве, превышавшем содержание молекул V_x более чем в тысячу раз: через час после его в/м введения в дозе $0{,}1ЛД_{50}$ активность холинэстераз эритроцитов и плазмы крови подопытных крыс ингибировались на 60% и 40% соответственно – в той же мере, что и при введении в изотоксичной дозе водного раствора V_x. Следовательно, гидрозоль наночастиц диоксида оказался неэффективным в плане разложения токсиканта как in vivo, так и in vitro.

В противоположность этому, преинкубация V_x со взвесью порошка наночастиц диоксида церия (5 нм) в апротонном растворителе ацетоне лишала его способности блокировать активность холинэстераз крови подопытных животных. Соотношение концентраций токсиканта и наночастиц диоксида во взвеси составляло 1:250. Взвесь преинкубировали при перемешивании в течение часа и после отстаивания использовали супернатант для приготовления рабочего раствора на дистиллированной воде, который инъецировали крысам внутримышечно в дозе, соответствующей $0{,}1ЛД_{50.}$ Группой сравнения служили животные, интоксицированные рабочим раствором V_x, приготовленным по аналогичной схеме, но без добавления нанопорошка диоксида церия ($0{,}1ЛД_{50}$), контролем – животные, получавшие инъекцию дистиллированной воды (численность групп – 10 особей каждая). Спустя 1 час активность холинэстераз эритроцитов и плазмы у животных группы сравнения снижалась на 50% и 30% соответственно; у крыс, перенёсших интоксикацию V_x, преинкубированным с нанопорошком диоксида церия, активность обоих ферментов не отличалась от величин, зарегистрированных в контроле.

Полученные результаты подтверждают роль среды, окружающей наночастиц диоксида церия, в реализации их способности к разложению V_x. Вероятно, именно гидрофильная, содержащая протоны, оболочка наночастиц как в самом золе, так и во внутренней среде организма, является препятствием для сорбции ФОВ на поверхности наночастиц, и (или) его последующего гидролиза. Исходя из этого, использование с указанной целью гидрозолей «голых» наночастиц диоксида церия представляется бесперспективным, а целесообразность создания на их основе более доступных для ФОС нанообъектов заслуживает предметного интереса специалистов в области нанохимии и нанобиологии.

Толкач П.Г., Башарин В.А., Маркизова Н.Ф., Колобов А.А.

ПОДХОДЫ К ПОИСКУ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ТОКСИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ ПОЖАРОВ

Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, Санкт-Петербург

В современном мире пожары занимают одно из ведущих мест по количеству пострадавших и гибели людей при чрезвычайных ситуациях. На пожаре люди подвергаются сочетанному воздействию различных поражающих факторов: термическому, химическому, сниженному парциальному давлению кислорода, раздражающему действию дыма. К основному поражающему фактору можно отнести вдыхание дыма и токсичных газов.

К наиболее часто идентифицируемым на пожаре токсичным соединениям относят: оксид углерода (CO), хлористый водород (HCl), цианистый водород (HCN), оксиды азота и серы (NO_2, SO_2), акролеин, бензол, фосген. Однако это не полный спектр химических соединений, образующихся на пожарах, и он может быть существенно расширен. Это связано с тем, что появление новых синтетических материалов может быть источником различных трудно идентифицируемых токсичных химических соединений.

Основной причиной летальных исходов на пожарах является токсическое действие общеядовитых веществ (монооксид углерода, синильная кислота). Помимо этого, при горении азот-, хлорсодержащих материалов возможно образование соединений обладающих пульмонотоксическим действием (фосген, оксиды азота). Исходя из широкого спектра химических веществ, образующихся в результате пиролиза различных материалов, становятся очевидными различные механизмы их токсического действия на организм.

Согласно Приказу МЗ РФ от 24.12.2012 г. № 1393н «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при отравлении окисью углерода, другими газами, дымами и парами» в перечень лекарственных препаратов, применяемых при данном виде патологии, обладающих этиотропным действием, входят кислород и ацизол. Данные препараты, являются антидотами оксида углерода. Тем не менее, спектр действующих химических веществ на пожаре значительно шире. Таким образом, возможно развитие тканевой гипоксии, вследствие воздействия HCN, токсического отёка лёгких, вследствие интоксикации фосгеном и оксидами азота и др. Для предотвращения развития данных патологических состояний необходимо расширение спектра антидотной терапии и поиск новых эффективных средств патогенетической терапии. Актуальным остаётся и создание средств коррекции отдалённых нарушений функций центральной нервной системы, развивающихся при интоксикации токсичными компонентами пожаров, среди которых особое место занимают пептидные препараты.

Халютин Д.А., Соловьева Т.Н., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Целью исследования явилось экспериментальное изучение морфологических особенностей нейропротекторного действия пептидных препаратов моликсана и семакса при остром крайне тяжёлом отравлении этиловым спиртом.

Исследования выполнены на 87 белых беспородных крысах-самцах массой 180-220 г. За сутки до начала эксперимента животных не кормили. Этанол вводили в дозе 1,5 $ЛД_{50}$ (12 г/кг). Препараты применяли, используя 4 схемы введения: профилактическую (однократно за 1 ч до введения этанола), лечебно-профилактическую (за 1 ч до и сразу после введения этанола), раннее лечение (сразу после введения этанола, а затем один раз в день в течение 2 последующих сут) и отсроченное лечение (через 30 мин после введения этанола, а затем один раз в день в течение 2 последующих сут). Для проведения опытов животные были разделены на 3 группы: 1-я – интактные животные, которых не подвергали фармакологическим и токсическим воздействиям (биологический контроль), 2-я – животные, которым вводили этанол и физиологический раствор в объемах, равных вводимым препаратам, 3-я – животные, которым вводили этанол и моликсан с семаксом по одной из 4-х вышеописанных схем введения.

В результате проведенных исследований в срезах головного мозга животных группы «интактная» было отмечено четкое гистологическое строение компонентов стенки артериол и капилляров мягкой мозговой оболочки, области коры головного мозга, содержащих эритроциты остановившейся крови в виде «монетных столбиков».

При сравнении срезов головного мозга животных, получавших этанол, с группой интактных животных в стенке капилляров и мелких артериол на разных сроках эксперимента было показано выраженное полнокровие сосудов коры головного мозга, стаз и зоны плазматического пропитывания стенок капилляров с выходом единичных эритроцитов за их пределы, наличие изменений формы и размера нейронов (сморщивание нейронов).

На препаратах головного мозга крыс в группах с введением препаратов определялось неравномерно выраженное полнокровие капилляров, явления стаза, фокусы отека интимы сосудов микроциркуляторного русла с неравномерно выраженным слабо базофильным окрашиванием и перикапиллярный отек. Повреждения паренхимы в виде дистрофических изменений нейронов коры головного мозга не выявлено. Наиболее выраженный лечебный эффект отмечается при лечебно-профилактическом введении препаратов, проявляющийся в снижении плазморрагии по сравнению с животными из группы, получавшей только этанол.

Таким образом, в работе показана эффективность сочетания пептидных препаратов моликсан и семакс. Комбинация веществ, одно из которых инициирует каскад процессов, направленных на защиту клеток нервной системы, а второе соединение позволяет обеспечить гепатопротекторный эффект, может рассматриваться как перспективное направление в терапии острых отравлений этанолом как можно в более ранние сроки и сразу после контакта с этанолом и в период реабилитации.

Шербашов К.А., Башарин В.А., Шабанов П.Д.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПОКСАНТА СУНАЗОЛ ПРИ ОСТРОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИДОМ АЗОТА

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Оксид азота (IV) являясь сильным окислителем повреждает мембраны альвеолоцитов I и II типов, межальвеолярные плотные контакты, нарушает межклеточное взаимодействие и функционирование ионных насосов, активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и свободнорадикального окисления, в результате чего развивается отек легких. При развитии токсического отека легких увеличивается толщина АГБ, уменьшается диффузия кислорода через него, развивается гипоксемия, степень тяжести которой зависит от объема пораженной паренхимы легких и нарушения газообмена. Гипоксемия приводит к развитию гипоксии органов и тканей. Знание основных звеньев патогенеза токсического отека легких позволило рассматривать антигипоксанты в качестве средства фармакологической коррекции данного состояния. Целью исследования была оценка суточной выживаемости при профилактическом применении антигипоксанта суназол на модели токсического отека легких, вызванного диоксидом азота (NO_2).

Исследование выполнено на 24 белых беспородных крысах-самцах массой 170–210 г из питомника лабораторных животных «Рапполово» (пос. Рапполово Ленинградской обл.). Моделирование острого ингаляционного отравления проводили в герметичной затравочной камере объемом 0,1 м^3 статическим методом. LCt_{50} составила 3,04 мг/л × мин, ингаляционное воздействие осуществляли в течение 15 минут. Достижение уровня LCt_{50} определяли по фактической гибели животных в контрольной группе через 24 часа после воз-

действия. Животных разделили на две группы по двенадцать животных в каждой, первая – контрольная, вторая – с препаратом суназол.

В ходе проведенного исследования на модели токсического отека легких, вызванного NO_2, установлено, что антигипоксант суназол при профилактическом введении повышает суточную выживаемость крыс по сравнению с контрольной группой на 60%, выживаемость в контрольной группе составила 40±10%.

Вывод: профилактическое введение антигипоксанта суназол (50 мг/кг) повышает суточную выживаемость животных на 60% на модели токсического отека легких, вызванного диоксидом азота.

Шилов В.В., Юдин М.А., Щербаков Т.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПЛАЗМИДНЫХ ДНК, СОДЕРЖАЩИХ ФАКТОР РОСТА НЕРВОВ (NGF), НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ МАЛАТИОНОМ

ФБУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья», Санкт-Петербург

Одним из осложнений при отравлении фосфоорганическими соединениями является периферическая нейропатия, приводящая к стойкой инвалидизации населения и снижающая качество жизни. Это так называемая отсроченная, или отдаленная периферическая нейропатия (organophosphate-induced delayed neuropathy, OPIDN), возникающая через 14-21 день после отравления. На сегодняшний день терапия токсических периферических нейропатий при отравлении ФОС заключается в применении реактиваторов холинэстеразы (дипироксим, карбоксим), нейропротекторов (мемантин), витаминов группы В, средств, улучшающих микроциркуляцию (актовегин). Однако, в литературе имеется множество данных о высокой эффективности рекомбинантных плазмидных ДНК (РПД), кодирующих в организме наработку определенных факторов роста для лечения периферических нейропатий. Одним из них является фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF), отвечающий за выживание поврежденных нейронов, синтез необходимых клеточных белков, транспорт специфических молекул по аксонам, предотвращающий процесс апоптоза, а так же способствует образованию новых сосудов, непосредственно влияя на другой ростовой фактор – фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor, VEGF). В данном исследовании приведены данные по эффективности фактора роста нервов на нервно-мышечную передачу при подостром отравлении малатионом.

Цель исследования: экспериментально изучить эффективность фактора роста нервов на процесс нервно-мышечной передачи после отравления малатионом.

Материал и методы: эксперимент выполняли на крысах-самцах линии Wistar, весом 200-220 г, полученных из питомника Рапполово (ГП «Рапполово» питомник лабораторных животных РАМН, Ленинградская область). С целью развития токсической периферической нейропатии животным внутрижелудочно вводили малатион в дозе 0,5 $ЛД_{50}$ трехкратно. С целью снижения летальности в группах на первых признаках интоксикации (тремор, тризм жевательной мускулатуры) животным вводили атропин в дозе 1 мг/кг. Лечение начинали на 7-е сутки после отравления путем внутримышечного введения РПД NGF в течение 3-х дней. Препарат вводили тремя инъекциями по окружности бедра. Изменение нервно-мышечной передачи наблюдали в динамике (до 28 сут после отравления) путем проведения электронейромиографии (ЭНМГ) с седалищного нерва крыс. Так же до начала эксперимента зарегистрированы фоновые показатели ЭНМГ. Животные были разделены на 2 группы по 10 крыс в каждой – первая группа (контроль) получала в качестве терапии 0,9% р-р NaCl, вторая – РПД NGF в дозе 250 мкг/кг.

Результаты. Изменение нервно-мышечной передачи наблюдали на 14-е суки от начала эксперимента. По результатам ЭНМГ в контрольной группе животных можно было судить о развитии нейропатии – снижение амплитуды М-ответа В 1,33 раза, увеличение площади М-ответа и его длительности в 1,3 раза (достоверные показатели при $p \leq 0,05$). Изменения данных показателей продолжалось на 21-е и 28-е сут эксперимента, что говорило о развитии нейродегенеративного процесса. На этом сроке число животных с отклонением показателя от внутривидовой нормы было больше, чем в группе с применением РПД NGF. Напротив, в группе с использованием РПД NGF наблюдали положительную динамику. На 14-е сут после отравления такие показатели как амплитуда М-ответа, его длительность и площадь превосходили по своим значениям группу контроля. К 21-м сут можно было с уверенностью говорить об эффективности фактора роста нервов – параметры ЭНМГ соответствовали фоновым значениям и не снижались к окончанию эксперимента. К 4-й неделе опыта амплитуда М-ответа превосходила по своим значениям показатели группы контроля в 1,4 раза, площадь М-ответа и его длительность в 1,35 и 1,3 раза соответственно.

Выводы. Результаты, полученные в ходе выполнения эксперимента, доказывают эффективность РПД NGF. Обладая быстрым действием и различными механизмами защиты в отношении нервных клеток, они предотвращают развитие нейропатии в короткие сроки. Так же, ввиду их устойчивости при попадании в организм, отсутствует необходимость их частого введения. Это подтверждает необходимость включения факторов роста нервов на основе плазмидных ДНК в стандартные схемы терапии периферических токсических нейропатий при отравлении малатионом и другими ФОС.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

Алешина О.И., Юдин М.А., Венгерович Н.Г., Кузьмин А.А.

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ НА ПЕРЕДОЗИРОВКУ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Дексмедетомидин является новым селективным α_2-адреномиметиком, который положительно зарекомендовал себя в клинической практике, как препарат для премедикации, а так же в качестве компонента комбинированного наркоза. Ряд зарубежных публикаций посвящен возможности применения дексмедетомидина при его болюсном введении в моноварианте, например, при отмене у пациентов ОРИТ наркотических анальгетиков, при панических атаках, в педиатрической практике для седации детей перед сложными диагностическими исследованиями. Данные литературы свидетельствуют о высокой переносимости препарата, в том числе об отсутствии влияния на дыхательную систему, при его комбинированном введении в терапевтических дозах. При однократном внутривенном (в/в) применении по указанным выше показаниям возможно увеличение эффективной дозы препарата, что требует более детального изучения реактивности сердечно-сосудистой и дыхательной систем при применении дексмедетомедина в дозах превышающих терапевтические.

Цель настоящего исследования состояла в изучении особенностей реактивности сердечно-сосудистой и дыхательной систем при применении дексмедетомидина в дозе, вызывающей глубокую седацию, с потерей двигательной активности.

Эксперименты выполнены на 320 белых нелинейных крысах-самцах массой 200-240 г. Предварительно установлено, что дексмедетомидин при в/в введении в дозе 0,17 мг/кг обеспечивает глубокую седацию с потерей двигательной активности, что соответствует дозе эквивалентной максимальной суточной при межвидовом переносе с человека на крысу. Исследуемые параметры регистрировали с помощью системы неинвазивной электрокардиографии (ЭКГ) и измерения функции внешнего дыхания (ФВД) Emka Technologies (Франция). Показатели газового состава артериальной крови измеряли с помощью портативного биохимического анализатора «i-STAT 300», Abbott (США). Параметры артериального давления регистрировали на компьютерном 4-х канальном контроллере «CODA» (Kent Scientific, США). Статистический анализ выполняли с помощью пакета Statistica 12. Критическое значение уровня статистической значимости принимали равным 0,05. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения центральных параметров групп использовали непараметрические методы (критерии Уилкоксона и Краскела-Уоллиса).

В результате исследований выявлено, что однократное в/в введение крысам дексмедетомидина в дозе 0,17 мг/кг вызывает развитие брадикардии. Статистически значимое снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) отмечается начиная с пятой минуты наблюдения. К 60-й минуте эксперимента восстановления данного показателя не наблюдали, ЧСС не превышала 45 % от исходных значений. На фоне замедления сердечного ритма регистрировали кратковременное повышение систолического артериального давления (сАД) на 6 % относительно фоновых показателей в первые 10 минут после введения дексмедетомидина. К 60-й минуте сАД постепенно снижалось, и составило 90,5 % от исходных значений. Значения диастолического артериального давления (дАД) в среднем были на 10 % ниже фоновых показателей на протяжении всего периода наблюдений. Изменение гемодинамики характеризовалось резким снижением значений минутного объема кровотока, начиная с первой минуты наблюдения (снижение на 69,8 %) и до 60-й минуты (на 44,7 % ниже исходных значений). При расчете ударного объема сердца, установлено отсутствие значимых изменений показателя. Расчетные данные сердечного индекса до и после применения у крыс дексмедетомидина, существенно не отличались, что указывает на компенсацию процессов со стороны сердечно-сосудистой системы. Со стороны дыхательной системы максимальное снижение частоты дыхания и дыхательного объема регистрировали на 35 минуте наблюдения, они составляли 32,21 и 39,27 % от исходных значений соответственно. На фоне выраженного угнетения ФВД показатели газового состава артериальной крови статистически значимо не изменялись. Оксигенация составляла не менее 94 %, парциальное давление кислорода так же находилось в пределах колебаний исходных значений, что говорит о компенсации развивающихся нарушений ФВД.

Таким образом, введение дексмедетомидина в дозе 0,17 мг/кг, вызывает развитие симптомов передозировки препаратом, которые выражаются в том числе в значительном снижении показателей ФВД и основных показателей сердечно-сосудистой системы. Несмотря на то, что данные нарушения не приводят к развитию жизнеугрожающих состояний, говорить о безопасности применения дексмедетомидина в моноварианте без проведения дополнительных исследований по поиску доз без наблюдаемых отрицательных эффектов не целесообразно.

Бессолова Ю.Н.[1], Яковлев О.А.[2], Лебедев А.А.[1,3], Бычков Е.Р.[1,2,3], Лебедев В.А.[1], Привалов К.А.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ОРЕКСИГЕННЫХ И ПОДКРЕПЛЯЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА У КРЫС

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова»,
[3] ГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии РФ», Санкт-Петербург

Посылкой для выполнения работы послужили данные о вовлечении ряда нейрохимических систем в регуляцию нейронных популяций латерального гипоталамуса для пищевого поведения и механизмов эмоционального подкрепления мозга. Нарушение пищевого поведения человека и животных во многом возникает, как дисбаланс в механизмах сопряжения аппетентной, т.е. эмоционально-мотивационного компонента аппетита, и консумоторной (удовлетворение пищевой потребности) стадий целенаправленного поведения. В результате, наблюдается гиперфагия (гипофагия), что в дальнейшем приводит к серьезным эндокринным сдвигам и изменению обмена веществ. Как известно, через латеральный гипоталамус проходит медиальный передний мозговой пучок, имеющий преимущественно дофаминовую природу и играющий ведущую роль в реализации подкрепляющих свойств психотропных средств. Поэтому большое значение для реализации пищевого поведения имеет вовлечение в эффекты нейропептидов грелина и орексина также мезокортикальных дофаминовых механизмов подкрепления, оценивающих прагматическую важность и вероятность удовлетворения пищевой потребности, так и санкционирующих образование целесообразных временных связей, создающей основу для формирования пищевой зависимости. Наряду с мезокортиколимбической системой головного мозга, на реализацию орексигенных и подкрепляющих эффектов нейропептидов в значительной степени влияет также экстрагипоталамическая система кортиколиберина, система расширенной миндалины. Включение этой системы реализует в головном мозге повышенную активацию центральных стресс-зависимых механизмов и тем самым способствует проявлению нейрохимических патогенетических механизмов дисбаланса сопряжения аппетентной и консумоторной стадий пищедобывательного поведения и формирования пищевой зависимости. В связи с вышесказанным в работе исследовали структурно-функциональную организацию центра голода и центра награды латерального гипоталамуса, используя стереотаксичекие методы вживления хронических электродов в латеральный гипоталамус и метод электрической стимуляции подкорковых структур головного мозга. Показано, что при электрической стимуляции одного и того же электрода в латеральном гипоталамусе наблюдается как реакция самораздражения в камере Скиннера, так и орексигенная реакция у сытых крыс в камере для тестирования пищевого поведения. В дальнейшем на основе разработанной методики тестирования орексигенных и подкреплящих свойств планируется оценка влияния ряда орексигенных нейропетидов и их антагонистов на активность центра голода и центра награды латерального гипоталамуса при стимуляции латерального гипоталамуса, а также оценка результатов фармакологического анализа механизмов сопряжения орексигенных и подкрепляющих эффектов нейропептидов и нейромедиаторов головного мозга у крыс. Реализация работы дает возможность оценить механизмы сопряжения орексигенных и подкрепляющих эффектов нейропептидов при стимуляции латерального гипоталамуса у крыс и тем самым показать нейрохимическую основу дисбаланса аппетентной и консумоторной стадий пищедобывательного поведения.

Бугаева Л.И., Денисова Т.Д., Мазанова Ю.А., Кузубова Е.А., Щербакова Н.М., Озеров А.А., Тюренков И.Н.

ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ВЕЩЕСТВ ВМА-99-82 И РГПУ-135 С АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ И ПРОЦЕССЫ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ЗАЧАТИЯ КРЫС САМОК

Волгоградский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии, Волгоград

Фармакологическими исследованиями в ВолгГМУ установлено, что новые вещества ВМА-99-82 и РГПУ-135 обладают выраженными антидепрессивными свойствами, являются малотоксичными с широким диапазоном терапевтической активности. В настоящее время решается вопрос по комплексной оценке доклинической безопасности с целью последующего внедрения их в клиническую практику.

Целью исследования явилось изучение влияния новых веществ ВМА-99-82 и РГПУ-135 на эстральный цикл, процессы оплодотворения и зачатия крыс самок.

Эксперименты проведены на 60 виргинных беспородных белых крысах самках 3,5-4 мес. возраста массой 180-210 г, разделенных на 2 опытные и 1 контрольную группы (по 20 особей в каждой). Опытным группам исследуемые вещества вводили 2х недельным курсом внутрижелудочно в экспериментально доказанной терапевтической дозах: для ВМА 99-82 – 10 мг/кг (1 опытная группа), для РГПУ 135 – 26 мг/кг (2 опытная группа). Контрольной группе внутрижелудочно вводили дистиллированную воду, являющуюся растворителем исследуемых веществ. Содержание животных и проведение на них манипуляций соответствовало общепринятыми этическими нормами обращения с животными и требованиям «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (Часть первая) – М.: Гриф и К, под. ред. Миронова (2012).

В период введения веществ, у самок исследовали эстральный цикл, с использованием анализа вагинальных мазков. По окончанию введения, у самок исследовали способность к оплодотворению и зачатию. С этой целью крыс самок ссаживали в течение 10 дней с интактными самцами в соотношении 2:1. Затем самцов отсаживали и на 20 день всех самок подвергали эвтаназии (метод дислокации шейных позвонков) и некропсии. На вскрытии у самок проводили обследование матки, определяли наличие беременности и рассчитывали индекс беременности. У беременных самок в рогах матки подсчитывали количество имплантированных и резорбированных плодов, определяли ориентировочно возраст плодов и срок беременности. В яичниках подсчитывали количество желтых тел беременности. На основании полученных результатов рассчитывали эмбриональную (до- и послеимплантационную) гибель плодов.

Результаты подвергали статистической обработке в программе Microsoft Excel.

По результатам изучения эстрального цикла у самок в опытных группах существенных нарушений в чередовании фаз не отмечено. Но при этом, у самок в 1 и 2 опытных группах выявлялись недостоверные тенденции увеличения частоты встречаемости фаз эструс и метаэструс (30% и 25%, соответственно) с одновременным снижением частоты встречаемости фаз диэструс и проэструс. Полученные результаты, возможно, могут свидетельствовать, о наличии незначительного активирующего влияния исследуемых веществ на обмен половых гормонов, что вероятно, и отразилось в последующих экспериментах на результаты оплодотворения самок. Так, в исследованиях, проведенных после спаривания, у самок в опытных группах относительно контроля были обнаружены тенденции повышения индекса беременности (на 40-30%), укорочения у них сроков зачатия и снижения общей эмбриональной (в большей степени послеимплантационной) гибели плодов, а также отсутствие и изменений в плодовитости.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение, что новые вещества с антидепрессивной активностью ВМА 99-82 и РГПУ-135 при 2х недельном внутрижелудочном введении крысам самкам в экспериментально доказанных терапевтических дозах не оказывают повреждающего влияния на овуляторную цикличность крыс и положительно влияют на процессы зачатия.

Бузник Г.В., Шабанов П.Д.

СРАВНЕНИЕ АНТИАСТЕНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦИТОФЛАВИНА И ФЕНАЗЕПАМА У БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ И СВЯЗАННЫМИ СО СТРЕССОМ РАССТРОЙСТВАМИ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Целью настоящего исследования было сравнение клинической эффективности препаратов цитофлавин и феназепам у больных с невротическими и связанными со стрессом расстройствами, в структуре которых преобладают тревожные и астенические нарушения, а также определение диапазона эффективных доз цитофлавина как антиастенического препарата. Эффективность препаратов оценивали на основе динамики клинико-психопатологической картины, данных психологического обследования, а также данных лабораторных методов. При этом сравнивали динамику изучаемых показателей у пациентов, лечение которых проводили с использованием цитофлавина (n=37) с показателями больных, лечение которых ограничивалось феназепамом (n=35). При оценке эффективности длительной терапии цитофлавином невротических расстройств показано наличие достоверного его влияния на редукцию болезненных проявлений по шкалам SCL-90-R, Гамильтона, айовской шкале астении (IFS), что позволило значимо улучшить показатели общего функционирования пациентов. При этом препарат продемонстрировал достаточную анксиолитическую активность и выраженные антиастенические свойства. Анализ переносимости цитофлавина позволил сформулировать заключение о достоверно более низком (по сравнению с феназепамом) количестве и выраженности побочных эффектов. Сопоставление спектра терапевтической активности цитофлавина с бензодиазепиновым транквилизатором феназепамом показало определенное превосходство последнего по скорости наступления и выраженности анксиолитического действия при заметно более низких антиастенических свойствах и большей выраженности побочных нежелательных эффектов.

Гадзиковский С.В.[1], Юдин М.А.[2], Венгерович Н.Г.[2], Алёшина О.И.[2], Строкина Е.И.[1]

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИДАЗОЛАМА

[1] ООО "Инновационная Фармацевтическая Компания "Сильвер-Фарм",

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

До настоящего времени мидазолам (МДЗ) остаётся препаратом выбора для лечения инсомнии, седации и вводного наркоза. За рубежом препарат применяют интраназально для купирования эпилептического статуса. В ходе клинического исследования RAMPART была отмечена более высокая эффективность МДЗ по

отношению к диазепаму, а с 2014 г. в США выполняются исследования по разработке перспективного противосудорожного средства на его основе взамен Convulsive Antidote, Nerve Agent (CANA). Эффективность противосудорожных средств зависит от скорости накопления в плазме крови и ЦНС, а также длительности поддержания их целевой концентрации в тканях-мишенях. Быстрое снижение количества препарата в организме, что характерно для МДЗ, приводит к рецидивам судорог, которые крайне сложно купируются его повторным введением и могут привести к утяжелению состояния. Решение задачи повышения эффективности МДЗ за счет поддержания стабильной терапевтической концентрации в плазме крови может быть достигнуто использованием технологии нано- и микрокапсулирования.

Цель настоящего исследования состояла в разработке подходов по микрокапсулированию МДЗ и оценке противосудорожной активности при лечении токсического судорожного синдрома.

Микрокапсулированные формы МДЗ получали методами: двойного эмульгирования (ДЭ), нанопреципитации (НП) и распылительной сушки (РС) с использованием оборудования Nano Spray Dryer B-90, Buchi (Швейцария). Эффективность включения оценивали методом ВЭЖХ (Agilent Technologies 1100 Infinity, США), размер частиц оценивали на анализаторе (Mastrersizer Malvern 3000, Великобритания). Оценку высвобождения проводили при 37 °С в охлаждающем инкубаторе (Пелтье IPP 30, Memmert, Германия) в физиологическом растворе. В качестве полимеров использовали альгинат натрия (AlgNa), поливиниловый спирт (ПВС), карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ) и полилактид-ко-гликолид (PLGA) с различной массой (от 4-15 до 190-240 kDa), функциональными группами (кислотная, эфирная) и соотношением лактид:гликолид (50:50, 65:35, 75:25).

Отобранные образцы МДЗ, оценивали по противосудорожному действию в экспериментах на 300 белых беспородных мышах-самцах массой 18-20 г. Образцы вводили внутрибрюшинно (в/бр) с содержанием МДЗ в дозе, купировавшей судороги у 50 % отравленных животных (0,62 мг/кг) до отравления пентилентетразолом (ПТЗ) в дозе $ЛД_{99}$. Судорожную активность оценивали по модифицированному методу в баллах. Для анализа полученных данных использовали программное обеспечение Statistica 12.

В результате наработки и анализа более 100 образцов инкапсулируемого МДЗ, было установлено, что метод РС обеспечивает большую эффективность включения (95 %) по сравнению с методами ДЭ (5,3 %) и НП (4,37 %), а также более мелкий размер частиц (7,2 мкм) по сравнению с методами ДЭ (189 мкм) и НП (206 мкм). Полученные данные позволили отобрать образцы для оценки высвобождения активного начала.

Инкапсулированные образцы МДЗ на основе КМЦ и ПВС высвобождались на 100 % в течение 5 минут. МДЗ в образцах на основе PLGA с массой более 7-17 kDa высвобождался на 20 % в течение 3 дней. Для образца на основе AlgNa с соотношением альгинат:МДЗ 90:10 (АМ) высвобождение 85 % МДЗ отмечали в течение 30 минут. Образец на основе PLGA 4-15 kDa, acid, 75:25 с соотношением PLGA:МДЗ 95:5 (ПМ) обеспечивал высвобождение 77 % МДЗ в течение 60 минут. Указанные образцы были отобраны для медико-биологических исследований.

Образец МА обеспечивал пролонгацию противосудорожного действия с 5 минут (нативная форма МДЗ, НФМ) до 20 минут до отравления ПТЗ в дозе $ЛД_{99}$, а образец ПМ – до 30 минут. Время снижения интенсивности судорог при терапии обеими формами сократилось с 16,0±0,95 мин (НФМ) до 11,17±1,87 мин (МА) и 7,83±2,29 мин (ПА). Количество тяжёлых судорог (3-4 степени) для обеих инкапсулированных форм препарата снизилось с 1,3±0,33 (НФМ) до 1, а время их развития увеличилось с 4,8±2,51 мин (НФМ) до 5,2±1,13 мин (МА) и 5,7±2,26 мин (ПА).

Таким образом, показано, что включение МДЗ в полимерные частицы на основе AlgNa или PLGA, повышает противосудорожную эффективность МДЗ на модели токсического судорожного синдрома за счёт увеличения длительности его высвобождения.

Дурнев А.Д.

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВ

ФГБНУ НИИ фармакологии имени В.В. Закусова, Москва

Доклиническая оценка безопасности (ДОБ) является неотъемлемой частью разработки лекарств и базируется на принципах и методологиях, разработанных в области лекарственной токсикологии. Она направлена на предупреждение внедрения лекарств, потенциальный риск применения которых превышает прогнозируемую пользу.

ДОБ предусматривает максимально широкое экспериментальное исследование лекарственного кандидата (ЛК) и/или готовой лекарственной формы (ГЛФ), направленное на выявление органов-мишеней токсического воздействия с целью прогноза возможных токсических эффектов для человека. Это определяет чрезвычайно жесткий режим испытаний, предусматривающий введение ЛК в дозах вплоть до субтоксических, использование наиболее чувствительных методов и тест-объектов, экстремальную длительность введения и другие подходы, максимально провоцирующие манифестацию токсичности.

ДОБ включает испытание острой и хронической токсичности ЛК и/или ГЛФ, а также оценку их репродуктивной токсичности, аллергенности, иммунно- и генотоксичности, во многих случаях, канцерогенности.

Программы ДОБ, принятые в разных странах, концептуально схожи, различия отмечаются в методах, тест-системах, очередности выполнения исследований, объемах исследований, интерпретации результатов и пр., что будет подробно разобрано в докладе.

Многоплановость, широта охвата анализа биологических явлений, присущая ДОБ, предъявляет особые требования к подбору и обучению персонала лабораторий соответствующего профиля и к научной эрудиции экспертов, оценивающих результаты ДОБ и взвешивающих пользу/риск перспективного использования лекарств. Наибольшие проблемы при интерпретации результатов ДОБ представляют возможная биоспецифичность эффектов, вопрос о прогностической ценности тестов in vitro, в том числе, т.н. альтернативных тестов, экстраполяция доз и эффектов, наличие в информационных базах недостоверной и неопределенной информации и целый ряд других.

Гармонизация и совершенствование ДОБ по пути улучшения организации и материально-технического обеспечения исследований, а также подходов по оценке и прогностической интерпретации данных является важной текущей задачей.

Среди формальных мероприятий по совершенствованию ДОБ, многообещающе выглядит внедрение системы качества исследований «GLP», направленной на предупреждение получения неопределенных, непреднамеренно искаженных и фальсифицированных результатов. Привлекательной стороной GLP является стандартизация качества биологических тест-объектов и условий проведения исследований. Отрицательной – расширительное толкование GLP, выражающееся в попытке волюнтаристически регламентировать выбор методов и подходов к оценке безопасности лекарств.

Важно отметить противоречие между испытаниями на здоровых, молодых, часто генетически однотипных (линейных) животных, для прогноза эффектов у больных и, как правило, пожилых людей, характеризующихся высокой генетической гетерогенностью. Этот вопрос требует специального обсуждения, как в общем плане, так и в аспекте применения при проведении ДОБ биологических моделей тех или иных заболеваний и использовании животных соответствующих возрастов.

С точки зрения совершенствования ДОБ на основе фундаментальных исследований в области лекарственной токсикологии актуальны работы, направленные на выявление и верификацию новых биологических маркеров токсичности.

Специальных усилий требует разработка адекватных подходов к ДОБ фармацевтически значимых продуктов нанотехнологий, антисмысловых нуклеотидных последовательностей, используемых в лечебных целях, поскольку очевидно, что классические подходы могут быть неадекватны.

Еще недавно предполагалось, что при оценке безопасности все большую роль станут играть новые, разрабатываемые сегодня подходы оценки токсичности, базирующиеся на «-омик-технологиях». На фоне очевидных разочарований, важно отметить, что путь совершенствования ДОБ может быть не быстрым из-за необходимости специальных исследований по верификации протеомных, геномным и метаболомных методов.

В целом, в развитии отечественной системы ДОБ на современном этапе можно выделить следующие актуальные вопросы; разумная гармонизация с международными подходами, внедрение системы GLP в практику повседневных исследований, методическое совершенствование экспериментальных исследований и подготовку исследовательских кадров, а также экспертов для государственной экспертизы безопасности лекарств.

Еникеева Р.А., Оспанов Ш.Г.

ТОКСИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ВИДЕ ГАЗО-ВОЗДУШНЫХ СМЕСЕЙ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Лекарственные средства (ЛС) – специфический вид медицинской продукции. Специфика использования ЛС обусловлена тем, что их выбор, делается не пациентом, а медицинским работником, как правило, врачом. При этом ни у врача, ни у пациента нет ресурсов для объективной оценки качества ЛС. Такие возможности есть лишь у специалистов, занятых в сфере обеспечения и контроля качества ЛС. Следует отметить, что для ЛС в довольно специфической лекарственной форме (ЛФ) медицинские газы (МГ) вопрос о соблюдении требований к качеству являются особенно актуальным. МГ часто вводятся пациенту в критических состояниях с помощью наркозно-дыхательной аппаратуры в виде газо-воздушных смесей. Готовая газо-воздушная смесь формируется в наркозно-дыхательном аппарате, путем смешения лекарственного средства (кислород, азот, закись азота, ксенон, изофлуран, севофлуран и др.), обуславливающего основной фармакологический эффект, и вспомогательного вещества. В качестве последнего наиболее часто применяют кислород медицинский или воздух. Интересен факт, что в ряде зарубежных стран широко внедрены в медицинскую практику готовые газовые, в том числе газо-воздушные, смеси. Их производят фармацевтические заводы в соответствии с правилами надлежащей производственной практики.

В Российской Федерации, МГ, стандартизированные по основным показателям качества, в основном, доставляются в медицинскую организацию в виде сжатых или сжиженных газов (кислород медицинский 99,5%, закись азота 98% и др.) и поступает централизованно в отделения с больничной кислородной станции. Газо-

воздушная смесь формируется уже непосредственно в дозиметре наркозно-дыхательной аппаратуры. При этом зачастую воздух «подсасывается» из окружающей воздушной среды помещения, что создает риск вовлечения в формируемую газо-воздушную смесь микроорганизмов и примесей, и соответственно дальнейшего возникновения нозокомиальной пневмонии у пациента.

С целью минимизации данного риска необходимо регламентировать качество МГ как лекарственного средства на национальном уровне, в том числе разработать фармакопейную статью (ФС) «Медицинский воздух», гармонизированную с требованиями ведущих зарубежных фармакопей. Нами был проведен сравнительный анализ требований ведущих фармакопей мира к МВ. На сегодняшний день, в ряде зарубежных сран МВ относиться к ЛС и имеет фармакопейное качество. Было установлено, что в Европейской фармакопее 8-го издания (EP 8.0), в Фармакопея США 38-го издания (USP 38-NF), в Британской фармакопее (BP 2013 г.), в Государственной Фармакопее республики Беларусь (ГФ РБ) имеются отдельные ФС на МВ и на синтетический медицинский воздух (СМВ). Причем состав и требования к их качеству различны. Так в МВ аналогично СМВ регламентируется содержание примесей монооксида углерода, диоксида углерода, диоксида серы, окись азота и диоксид азота. Примеси азота и воды не идентифицируются лишь в монографии Американской Фармакопее. Важно, что во всех зарубежных ФС регламентируется показатель «Микробиологическая чистота», который устанавливает требование к стерильности МВ и СМВ, что минимизирует риски возникновения вентилятор-ассоциированных инфекций.

Перечень регламентируемых показателей качества обусловлен спецификой технологии производства лекарственного средства МВ и СМВ. При этом уровень их содержания, установлен исходя из их возможного токсического воздействия на организм. Проведенные сравнительные исследования допустимого уровня идентифицируемых примесей в МВ и СМВ, а также их предельно-допустимых концентраций (ПДК) в воздухе помещений лечебных организаций согласно СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» убедительно показал правильность комплексного токсико-технологического подхода при разработке проекта ФС «Медицинский воздух».

Еремина Н.В., Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.

ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРБАЗОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
"Научно-исследовательский институт фармакологии имени В.В. Закусова", Москва

Производные карбазола обладают широким спектром биологической активности, отдельные соединения этого ряда перспективны в качестве противогрибковых средств. Необходимым этапом их фармакологической разработки является доклиническая оценка безопасности, включающая тестирование на генотоксичность.

Целью исследования являлась оценка генотоксической активности двух потенциальных инновационных антимикотиков класса замещенных карбазолов PLX01107 (6-(2-Диэтиламино)этил)-9-(оксазол-2-ил)-1,6-дигидроциклопента[*c*] карбазол-3(*2H*)-он) и PLX01008 (6-(2-азепан-1-ил)-1,6,10,11-тетрагидро-3Н-дициклопента[c,g]карбазол-3,9(*2H*)-дион). Для выявления мутагенной активности использовали бактериальный тест Эймса (штаммы *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA1535, TA1537 и комбинация штаммов *E.coli* pKM101 и uvrA, в вариантах с метаболлической активацией (МА) и без таковой), тесты на индукцию микроядер в культура клеток периферической крови человека и хромосомных аберраций в клетках костного мозга аутбредных мышей CD-1.

В тесте Эймса оба вещества использовали в нецитотоксических концентрациях 0,1 ÷ 3,2 мкг/мл. Испытание PLX01008 в концентрациях 0,4 и 0,8 мкг/мл на штамме TA98 в условиях без МА и в концентарциях 0,8 ÷ 3,2 мкг/мл в условиях с МА выявило мутагенный эффект соединения. На штамме TA1535 то же соединение продемонстрировало мутагенный эффект только при использовании в концентрации 0,4 мкг/мл в условиях без МА. При тестировании на штамме TA1537 без МА PLX01008 проявило мутагенную активность в концентрациях 0,1 ÷ 0,8 мкг/мл. В условиях с МА соединение также проявило выраженное мутагенное действие в концентрациях 0,2 ÷ 3,2 мкг/мл. В эксперименте на штаммах *E.coli* соединение PLX01008 проявило мутагенную активность только в высшей концентрации 3,2 мкг/мл в условиях с МА.

В свою очередь, испытание показало, что соединение PLX01107 во всех использованных концентрациях не демонстрирует мутагенных эффектов в вариантах с метаболической активацией или без таковой.

Оба соединения в нецитотоксических концентрациях 0,002; 0,01; 0,05 мкг/мл в варианте эксперимента без МА, вносимые в культуру клеток на 41 часу культивирования, общая продолжительность которого составила 72 часа, продемонстрировала анеугенные эффекты. В вариантах с метаболической активацией PLX01107 проявил анеугенную активность во всех использованных концентрациях, в PLX01008 был активен только в концентрации 0,05 мкг/мл.

При однократном внутривенном введении мышам PLX01107 в дозах 30, 60 и 75 мг/кг на срок 24 часа было обнаружено выраженное дозозависимое мутагенное действие. Соединение, использованное в высшей дозе индуцировало хромосомные аберрации у 35,4 ± 2,1% проанализированных клеток. То же соединение в дозе

15 мг/кг при однократном и пятидневном внутривенном введении не индуцировало увеличения выхода клеток с хромосомными повреждениями на у самцов, ни у самок мышей.

В свою очередь, соединение PLX01008 при однократном внутрибрюшинном введении проявило слабо выраженный цитогенетический эффект (5,0 ± 1,1% аберрантных клеток) только при использовании в дозе 30 мг/кг и было неактивно при однократном или пятидневном, повторном введении в дозе 6 мг/кг.

Таким образом, карбазольное производное PLX01008 показало положительный эффект во всех проведенных тестах, в то время как соединение PLX01107 оказалось мутагенным только в эукариотических тестах. Обнаруженная генотоксичность соединений определяет серьезные ограничения для дальнейшей разработки антифунгального препарата на их основе.

Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ГЕНОТОКСИКОЛОГИЯ: МЕТОДИЧЕСКИЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ АСПЕКТЫ

ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», Москва

Неотъемлемым элементом системы токсикологической оценки лекарственных средств и других, распространенных в среде обитания человека ксенобиотиков, является анализ их генотоксической активности. Разработаны и функционируют международные и национальные требования, определяющие принципы и методы проведения генотоксикологических исследований. Новые фундаментальные представления о механизмах и закономерностях генотоксических событий, анализ и выявление недостатков существующей методологии на основе опыта ее практического применения, развитие технологий, позволяющих расширить возможности существующих методик и разработать принципиально новые, составляют в совокупности базу для периодического пересмотра регламентирующих документов.

В рамках совершенствования стратегии тестирования на генотоксичность на сегодня выделяются три первоочередные задачи.

Первая связана с разработкой и внедрением в практику подходов к оценке генотоксичности в половых клетках. Особое внимание при этом уделяется регистрации геномных мутаций, лежащих в основе развития репродуктивных нарушений. Имеются экспериментальные свидетельства селективного анеугенного действия ряда химических агентов в половых клетках млекопитающих. Регламентированный, в том числе в отечественных требованиях, тест доминантных летальных мутаций имеет существенные недостатки, среди которых акцентированность на половых клетках самцов, приобретающая значимость в свете данных об особенностях процессов анеугенеза в мужских и женских половых клетках. В нашем институте усовершенствована и на сегодня успешно апробирована методика цитогенетического анализа в ооцитах мышей. Результаты исследований свидетельствуют в пользу внедрения ее на настоящем этапе в качестве дополнительного теста в программы доклинической оценки лекарственных средств.

Следующей актуальной задачей является совершенствование методологии тестирования *in vitro*. Значимость *in vitro* тестов в системе комплексной оценки генотоксичности не вызывает сомнений, поскольку несмотря на методические достижения в оценке орано-/тканеспецифичности, только данных экспериментальные условия позволяют надежно моделировать непосредственный контакт агента с мишенью. «Ахиллесовой пятой» *in vitro* тестов, не только генотоксикологических, остается адекватность условий метаболической активации, поскольку используемые для этих целей S9-фракции грызунов в силу ряда причин могут не отражать реальные процессы у человека. Второй важный методический аспект – выбор клеточной линии для *in vitro* цитогенетического теста. Практический опыт показывает, что использование p53-дефицитных клеточных линий (преимущественно опухолевого происхождения) часто приводит к получению ложноположительных результатов. Клетки периферической крови человека, с одной стороны, являющиеся p53-компетентными, с другой – самостоятельно экспрессирующие ряд ферментов биотрансформации, рассматриваются сегодня как наиболее предпочтительный тест-объект. Решением вопроса может также служить использование линии терминально-дифференцированных гепатоцитов человека HepRG, демонстрирующей большой потенциал для применения в различных медико-биологических экспериментах.

Третья задача связана с интенсификацией применения продуктов на основе нанотехнологий, в том числе в области фармакологии, происходящей на фоне отсутствия адекватной, научно обоснованной системы оценки их безопасности. Существенно иная по сравнению с химическими агентами реализация генотоксических эффектов нанопроизводных определяет необходимость оптимизации существующей методологии оценки генотоксичности. Так, очевиден приоритет *in vivo* исследований с привлечением методов оценки эффектов в различных органах/тканях, в том числе не являющихся первичной мишенью. Для решения задачи целесообразным представляется использование в качестве основы разработанной нами ранее модели *in vivo* анализа цитогенетических эффектов пылевых частиц.

На различных этапах теоритической и/или экспериментальной проработки находятся вопросы оценки генотоксичности в митохондриальной ДНК, генетической безопасности средств для генной терапии и биомедицинских продуктов, однако конкретных решений указанных задач на сегодня нет.

Сформулированные выше на основе анализа международного и собственного опыта положения будут подробно освещены и предложены к обсуждению в ходе доклада.

Запорожченко Д.Н.[1], Хохлов П.П.[1], Тиссен И.Ю.[1], Бычков Е.Р.[1,2,3], Сексте Э.А.[1], Лебедев А.А.[1,3], Шабанов П.Д.[1,2]

РЕАКЦИЯ ОРЕКСИНОВОЙ СИСТЕМЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ В ОТВЕТ НА ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОРЕКСИНА А И АНТАГОНИСТА ОРЕКСИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ SB-408124

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова»,
[3] ГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии РФ», Санкт-Петербург

Цель работы состояла в количественной оценке реакции орексиновой системы центрального ядра миндалины в ответ на интраназальное введение агониста и антагониста орексиновых рецепторов.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проводили на лабораторных крысах линии Wistar, предоставленных питомником «Рапполово». Животных содержали в стандартных условиях лабораторного вивария. Ситуацию психоэмоционального стресса создавали путем экспозиции группы животных тигровому питону. Фармакологические препараты вводили животным интраназально ежедневно в течение 7 дней в дозах 10 мкг (орексин А) и 20 мкг (антагонист рецепторов орексина SB-408124). Через 5 мин после последнего введения животных декапитировали, выделяли структуры мозга, в том числе центральное ядро миндалины. Получили гомогенат структур миндалины при t^0 жидкого азота с помощью криогенной мельницы Cryonill 200 (Retsch, Германия). Гомогенаты суспендировали в ЗФР, в образцах определяли концентрацию орексина А на единицу общего белка (мкг/мг) с помощью высокочувствительного твердофазного иммуноферментного анализа (Peninsula labs, США)

Результаты. Психоэмоциональный стресс приводил к статистически значимому повышению уровня орексина А (0,66±0,10 мкг/мг) по сравнению с животными контрольной группы (040±0,05 маг/мг). Курсовое в течение 7 дней введение орексина А приводило к значимому снижению уровня орексина А (0,40±0,05 мкг/мг) по отношению к животным, испытавшим психоэмоциональный стресс. Введение антагониста рецептора орексина SB-408124 также приводило к значимому снижению уровня орексина в центральном ядре миндалины до уровня 0,40±0,07 мкг/мг. В результате введения как агониста, так и антагониста рецепторов орексина А, уровень эндогенного орексина А в центральном ядре миндалины снижается на фоне стресса приблизительно до уровня контрольной группы.

Выводы. 1) Воздействие экспериментального психоэмоционального стресса у крыс приводило к резкому (до 50%) возрастанию уровня эндогенного орексина А в структуре миндалины. 2) Интраназальное введение препарата орексина А и антагониста рецепторов орексина SB-408124 эффективно снижало уровень эндогенного орексина А в структуре миндалины на фоне психоэмоционального стресса.

Зарубина И.В.[1], Мокренко Е.В.[1,2], Шабанов П.Д.[1]

СОПОСТАВЛЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ТРЕКРЕЗАНА И ПОЛИОКСИДОНИЯ В СРАВНЕНИИ С ДОКСАЗОЗИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОСТАТИТЕ У КРЫС

[1] ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург;
[2] ГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск

В работе сравнивали противовоспалительное и антиоксидантное действие доксазозина (0,5 мг), трекрезана (25 мг/кг) и полиоксидония (0,75 мг/кг) при моделировании гиперплазии предстательной железы, осложненной воспалением у крыс. При экспериментальном простатите, вызванном введением формальдегида в ткань предстательной железы на фоне ее гиперплазии, индуцированной сулпиридом (40 мг/кг/сут, 25 дней), трекрезан и полиоксидоний при курсовом применении (5 дней) выявили противовоспалительный эффект, заключающийся в улучшении морфологии предстательной железы и повышении показателей фагоцитоза и Т-клеточного иммунитета. Доксазозин не проявлял противовоспалительного эффекта, но на 18% уменьшал объем предстательной железы (трекрезан на 21%, полиоксидоний на 31%). Без воспаления у крыс с гиперплазией предстательной железы доксазозин уменьшал ее объем на 26%, трекрезан на 33%, полиоксидоний на 44%. На фоне действия полиоксидония и трекрезана, в отличие от действия доксазозина, у животных с гиперплазией предстательной железы и ее осложнением воспалением в ткани железы снижалось количество и размеры сосочков эпителия железок, криброзных структур, амилоидных телец и уменьшалась выраженность воспалительной реакции в железе. Метаболическое действие всех препаратов заключалось в снижении в ткани железы содержания гидроперекисей липидов, диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и увеличении активности супероксиддисмутазы, каталазы и содержанию восстановленного глутатиона. Сделан вывод, что у крыс с гиперплазией предстательной железы, осложненной воспалением, полиоксидоний и трекрезан оказывают более выраженное метаболическое и противовоспалительное действие, чем доксазозин.

Карпова И.В.[2], Марышева В.В.[1], Бычков Е.Р.[1,2,3], Михеев В.В.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ МОНОАМИНОВ В МОЗГЕ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ МЫШЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

[2] Институт экспериментальной медицины,

[3] Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Исследовали действие острой гипоксии с гиперкапнией на изменения содержания моноаминов в симметричных структурах головного мозга белых беспородных мышей.

Эксперименты выполнены на половозрелых самцах беспородных мышей. Гипоксию с гиперкапнией моделировали в стеклянных банках объёмом 200 мл с герметичными крышками. Животные 1-й экспериментальной группы находились в банках в течение 10 минут, 2-й – до прекращения дыхания, контролем служили мыши, не подвергавшиеся гипоксическому и гиперкапническому воздействию. Сразу после воздействия (через 10 мин пребывания в банке или через 20 с после прекращения дыхания, соответственно) животных декапитировали. Методом ВЭЖХ в гиппокампе, стриатуме и коре больших полушарий правой и левой стороны мозга определяли концентрации норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (5-ГТ).

У животных с интактным мозгом обнаружена асимметрия с прободаданием содержания ДА в правом гиппокампе. Через 10 минут воздействия гипоксии с гиперкапнией наблюдалось снижение уровня ДА и 5-ГТ и повышение содержания НА в правом гиппокампе. При этом исходная асимметрия по уровню ДА исчезает. После гибели от гипоксии с гиперкапнией содержание ДА и 5-ГТ в гиппокампе достоверно возрастало, и в результате уровни этих медиаторов достоверно не отличались от контрольных значений.

В стриатуме после 10-минутного воздействия гипоксии с гиперкапнией содержание ДА достоверно снижалось только справа, что, не приводило к появлению асимметрии. К моменту гибели показатели возвращались к уровню контроля. Однако рост содержания ДА на последних этапах воздействия приводил к тому, что у мышей, погибших от гипоксии с гиперкапнией уровень ДА в правом стриатуме оказывался выше, чем в левом. Через 10 минут пребывания в условиях нарастающей гипоксии с гиперкапнией также было отмечено возрастание содержания НА в правом стриатуме. К моменнту гибели уровень НА в стриатуме не отличался от контроля.

В коре больших полушарий интактных животных была отмечена тенденция к преобладанию содержания ДА слева. После 10-минутного гипоксического и гиперкапнического воздействия происходило достоверное левостороннее снижение уровня ДА, в результате чего содержание медиатора стоновилось симметричным. К моменту гибели содержание ДА в коре не отличалось от контрольных значений, полученных у интактных животных.

Таким образом, наиболее существеные изменения в процессе воздействия острой гипоксии с гиперкапнией наблюдались через 10 мин после начала воздействия. При этом для гиппокампа и стриатума были характерны правосторонние изменения, в то время как для коры больших полушарий – левосторонние. К моменту гибели животных исследованные показатели моноамиинергических систем возвращались к уровню контроля.

Карпова И.В.[2], Бычков Е.Р.[1,2,3], Тиссен И.Ю.[2], Виноградов П.М.[2], Лебедев А.А.[2,3], Шабанов П.Д.[1,2]

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

[2] Институт экспериментальной медицины,

[3] Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации, Санкт-Петербург

Известно, что алкоголь изменяет уровень моноаминов в головном мозге. Показано, что у интактных животных обнаруживается асимметрия моноаминергических систем. При этом влияние алкоголя на проявление функциональной асимметрии моноаминергических систем мозга остается не изученным.

Опыты проведены на крысах линии Вистар, в начале исследования масса животных составляла 180-200 г, к концу – 350-400 г.

В начале эксперимента в клетке с экспериментальными животными вода в поилке была заменена на 10% раствор этанола. Крысы контрольной группы продолжали получать водопроводную воду ad libitum. Через 7 месяцев после начала принудительной хронической алкоголизации крыс декапитировали. На льду из левой и правой половины мозга извлекали гипоталамус, обонятельный бугорок, стриатум и гиппокамп. На хроматографе Beckman Coulter с амперометрическим детектором определяли содержание следующих веществ: дофамина (ДА), диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина (5-ГТ) и гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК). Полученные результаты обрабатывали по t-критерию Стьюдента с использованием стандартного пакета статистических программ GraphPad Prism 5.0.

У контрольных крыс, получавших воду, стриатум был единственной структурой мозга, где обнаружилось асимметричное распределение моноаминов. В данной области мозга отмечено достоверное преобладание уровня 5-ГИУК (метаболита 5-ГТ) слева (P<0,05). Аналогичная тенденция проявлялась в отношении содержания в стриатуме ДОФУК (метаболита ДА) (P=0,0597). В остальных областях мозга контрольных крыс содержание моноаминов и их метаболитов было симметричным.

Под влиянием хронического потребления алкоголя содержание моноаминов и их метаболитов в стриатуме становилось симметричным, хотя повышение уровня 5-ГИУК в правом стриатуме было недостоверным (P=0,08). Хроническое потребление алкоголя вызывало достоверное повышение содержания 5-ГТ в левом гиппокампе (P<0,05) и уровня ДА – в правом гипоталамусе (P<0,05), что не приводило к появлению асимметрии содержания моноаминов в данных структурах мозга.

Таким образом, все вызванные алкоголем изменения показателей функционирования моноаминергических систем были асимметричными. При этом исчезала асиммметрия, выявленная у интактных животных.

Карпова И.В.[2], Бычков Е.Р.1,[2,3], Тиссен И.Ю.[2], Виноградов П.М.[2], Лебедев А.А.[2,3], Шабанов П.Д.[1,2]

ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ЗОНАХ МОЗГА КРЫС, ХРОНИЧЕСКИ ПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ

[1] Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова,

[2] Институт экспериментальной медицины, г. Санкт-Петербург,

[3] Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии РФ

Опыты проведены на крысах линии Вистар, в начале исследования масса животных составляла 180-200 г. В начале исследования в клетках с экспериментальными животными вода в поилке была заменена на 10% раствор этанола. Контрольные крысы продолжали получать водопроводную воду ad libitum. Через 7 месяцев после начала принудительной хронической алкоголизации вес животных составлял 350-400 г. За месяц до окончания эксперимента каждая группа была поделена на две части. Части животных в течение месяца раз в три дня интраназально вводили водный раствор антагониста грелина [D-Lys3]-GHRP-6 (АГ) (1мкг/мкл, по 10 мкл раствора – в каждую ноздрю). Остальные – в том же режиме получали эквивалентный объем физраствора. Через 80 минут после последнего введения препаратов крыс декапитировали. Из левой и правой половин мозга извлекали гипоталамус, обонятельный бугорок, стриатум и гиппокамп. Методом ВЭЖХ с амперометрическим детектором определяли содержание дофамина (ДА), диоксифенилуксусной кислоты (ДОФУК), гомованилиновой кислоты (ГВК), серотонина (5-ГТ) и гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК).

У контрольных крыс, получавших воду, стриатум был единственной структурой мозга, где обнаружилось асимметричное распределение моноаминов. В данной области мозга отмечено достоверное преобладание уровня 5-ГИУК (метаболита 5-ГТ) слева. Аналогичная тенденция проявлялась в отношении содержания в стриатуме ДОФУК (метаболита ДА) (P=0,0597). В остальных областях мозга содержание моноаминов и их метаболитов у контрольных крыс было симметричным.

Хроническое потребление алкоголя вызывало достоверное увеличение содержания 5-ГТ в левом гиппокампе и уровня ДА – в правом гипоталамусе, что, однако, не приводило к появлению асимметрии в данных структурах мозга. Под влиянием хронического потребления алкоголя содержание моноаминов и их метаболитов в стриатуме становилось симметричным. При интраназальном введении интактным крысам АГ асимметрия по уровню 5-ГИУК в стриатуме исчезала. В остальных струкурах мозга под действием АГ сохранялось симметричное содержание моноаминов и их метаболитов. При этом введение АГ крысам, получавшим воду, вызывало достоверные изменения показателей моноаминергических систем только с одной стороны. Так, под влиянием АГ достоверно увеличивалось соотношение 5-ГИУК/5-ГТ в правом обонятельном бугорке, а содержание 5-ГИУК, ДОФУК и ГВК – в правом стриатуме. В гиппокампе, напротив, наблюдались левосторонние эффекты. Под действием АГ в левом гиппокампе повышался уровень 5-ГТ и уменьшалось соотношение 5-ГИУК/5-ГТ, что свидетельствует о левостороннем снижении уровня метаболизма 5-ОТ в данной структуре мозга.

Применение АГ у крыс, хронически потреблявших 10% этанол, не приводило к возврату моноаминергических систем в состояние, характерное для интактных животных. Так, в левом гиппокампе у алкоголизированных крыс, получавших АГ, уровень 5-ГТ был выше, а соотношение 5-ГИУК/5-ГТ – ниже, чем у контрольных интактных животных. Кроме того, в правом стриатуме крыс, получавших АГ на фоне хронической алкоголизации, было отмечено более высокое содержание метаболитов ДА, чем в соответствующей зоне мозга интактных контрольных животных. При сравнении двух групп крыс под воздействием АГ (потреблявших воду и получавших 10% этанол), было обнаружено сниженное содержание ДА в левом гипоталамусе хронически алкоголизированных животных. Других различий между двумя группами крыс, получавших препарат, выявлено не было.

Таким образом, можно заключить, что по своему влиянию на моноаминергические системы головного мозга АГ не является антагонистом действия этанола, скорее, этанол при хроническом воздействии снижает реактивность большинства моноаминергических систем на антагонист грелина, при этом повышая чувствительность ДА-ергической системы гипоталамуса к антагонисту грелина.

Комарова О.А., Богдашев Н.Н., Пригорелов Г.А., Матюхин А.Ю.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ СИДНОНИМИНА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИХ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты им. Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

Соединения ряда сиднониминов проявляют самые разнообразные виды физиологической активности, от психостимулирующей и кардиостимулирующей до токсической. Данный класс веществ можно рассматривать как перспективный и в отношении создания бактериостатических препаратов. Целью данного исследования явилось создание математических моделей «структура – бактериостатическая активность». База данных для создания необходимых выборок была сформирована на основании проведенных бактериостатических исследований 7 производных сиднониминов. Оценка бактериостатической активности веществ проводилась по стандартным методикам в отношении к следующим культурам бактерий: Proteus mirabilis, Staphylococcus haemolyticus, Staphylococcus saureus, Escherichia coli и Pseudomonas aeruginosa, выбор которых был обусловлен наличием споровых и вегетативных форм.

С помощью программного комплекса DRAGON 6.0 были рассчитаны 3224 дескриптора молекулярной структуры, относящихся к 22 классам. Для расчета значений физико-химических дескрипторов на базе программы Chem&BioDraw 12.0 была выполнена объемная оптимизация топологической структуры молекулы методом молекулярной механики (ММ2). Выбор наиболее информативных дескрипторов из полученного множества описателей производили путем нахождения коэффициента линейной корреляции (коэффициента корреляции Пирсона). В качестве наиболее значимых были отобраны: индекс направленности движения 2, 3 и 4 уровня соответственно *PW2*, *PW3* и *PW4*, информационный индекс связанности 5-го порядка *BIC5*, значение Ван-дер-Ваальсова объема *Mv*, индекс симметрии 1 порядка *I C1*, энергия высшей занятой молекулярной орбитали $E_{НОМО}$, степень ароматичности *ARR*, центрический индекс Балабана *BAC*, информационное содержание вершин графа *IVDE*, потенциал пика восстановления при вольтамперометрическом исследовании E_p. При этом соблюдалось правило, что минимальное количество объектов в обучающей выборке должно быть примерно в 3 – 5 раз больше, чем число дескрипторов.

При выборе способа описания структуры соблюдались следующие условия:

– количество и тип используемых дескрипторов одинаковы для всех описываемых структур;

– каждому дескриптору соответствует определенная компонента в векторе параметров;

– разным молекулам соответствуют различные векторы параметров.

Построение математических моделей осуществлялось в программе StatPlus 2009 Professional с применением классических методов регрессионного анализа. В качестве экзогенных переменных были использованы дескрипторы с наибольшими значениями коэффициентов корреляции при линейной зависимости входных и выходной переменных. Чтобы учесть возможность наличия нелинейной зависимости различного характера между прогнозируемыми параметрами и рассчитанными дескрипторами, была проведена линеаризация с помощью преобразования входных и выходных переменных.

В результате были получены уравнения множественной регрессии, связывающие радиус задержки роста микроорганизмов *r* с наиболее значимыми дескрипторами:

Вид микро-организма	Вид линеаризации	Уравнение регрессии	R^2
P. mirabilis	С	$lg\ r = 4{,}4195 + 4{,}1402\ lgPW4 - 1{,}0586\ lgBIC5 - 0{,}4841\ lgE_{НОМО}$	0,994
P. aeruginosa	П 1	$ln\ r = 0{,}7180 - 2{,}7275\ Mv + 10{,}1930\ PW3 + 0{,}2848 I\ C1$	0,988
S. aureus	С	$log\ r = 4{,}7680 + 8{,}4583\ lgPW3 + 0{,}0638\ lgE_{НОМО}$	0,998
S. haemolyticus	Г 2	$1/r = 1{,}3535 - 0{,}5105/ARR - 0{,}6837/BAC + 0{,}3134/AAC - 0{,}8234/IVDE$	0,997
E. coli	–	$r = -38{,}4096 + 106{,}4530\ PW2 + 13{,}8279\ E_p$	0,995
Примечание: С – степенная линеаризация; П 1 – линеаризация показательная 1; Г 2 – линеаризация гиперболическая 2.			

Значения коэффициента детерминации показывают, что созданные математические модели обладают достаточным уровнем прогностической способности для планирования целенаправленного синтеза соединений класса сиднониминов с наиболее оптимальными из возможных значениями исследуемых свойств.

На основе полученных математических моделей был создан программный продукт на языке программирования C# для автоматизации расчета значений бактериостатической активности сиднониминов.

Крылова И.Б., Бульон В.В., Селина Е.Н.

ОГРАНИЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ПРИ РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Тромболитическая терапия, коронарная ангиопластика, аортальное шунтирование позволили существенно уменьшить риск острых ишемических повреждений миокарда и значительно снизить летальность при остром коронарном синдроме. Однако восстановление кровотока инициирует каскад реакций, которые приводят к так называемому реперфузионному повреждению (РП). Основным механизмом такого повреждения является гиперпродукция активных форм кислорода (АФК), которая превосходит функциональные возможности внутриклеточной антиоксидантной системы и вызывает оксидативный стресс. Токсическое воздействие АФК на кардиомиоциты проявляется в интенсификации процессов ПОЛ, нарушении проницаемости мембран и их деструкции, изменении ионного гомеостаза клеток, повреждении белковых компонентов дыхательной цепи митохондрий, что инициирует дальнейшее образование АФК и, в конечном счете, приводит к некрозу и/или апоптозу клеток. Учитывая вклад выше перечисленных процессов в развитие РП миокарда, для его защиты необходимо ограничить генерацию АФК. Ключевую роль в реализации эндогенного механизма защиты миокарда от повреждающего действия ишемии/реперфузии (И/РП) играют митохондриальные АТФ-зависимые K^+ каналы (митоК$_{АТФ}$). Установлено, что их активация приводит к сохранению функциональной активности митохондрий и продукции АТФ, уменьшению накопления Ca^{2+} в саркоплазме, падению продукции АФК в миокарде.

Целью настоящего исследования было изучение возможности ограничения последствий токсического действия АФК на миокард крыс в условиях И/РП с помощью уридина и уридин -5'-монофосфата (УМФ) – метаболических предшественников природного активатора митоК$_{АТФ}$ уридин-5'-дифосфата.

Опыты выполнены на крысах-самцах линии Вистар весом 300-350г. И/РП миокарда моделировали путем наложения временной лигатуры на нисходящую ветвь левой коронарной артерии. После ишемии длительностью 30 мин лигатуру снимали. Длительность реперфузии составляла 120 мин. Уридин и УМФ вводили внутривенно в дозе 30 мг/кг дважды – за 30 мин до ишемии и за 5 мин до РП. Животные были разделены на 6 групп: 1-ложнооперированные крысы; 2 – животные с И/РП миокарда (контроль); 3, 4 – крысы с И/РП миокарда, получавшие уридин или УМФ; 5, 6 – животные с И/РП миокарда, получавшие наряду с уридином и УМФ селективный блокатор митоК$_{АТФ}$ 5-гидроксидеканоат (5HD). В ткани левого желудочка миокарда определяли содержание АТФ, КФ, гидроперекисей липидов (ГПЛ), восстановленного глутатиона (ВГ) и активность СОД. Определение размера зоны некроза в левом желудочке выполняли планиметрическим методом с использованием дифференциального индикаторного окрашивания ткани: 5% раствор синего Эванса использовали для визуализации зоны риска, 1% раствор 1,2,3–трифенилтетразолия хлорида – для определения объема жизнеспособной ткани. Сердце разрезали в поперечном направлении на пять фрагментов одинаковой толщины (2 мм). Размер зоны риска выражали в процентах от общей площади среза, размер зоны некроза – в процентах от площади зоны риска.

При И/РП формировалась зона риска, составляющая 30-45% от площади левого желудочка сердца. Зона некроза у контрольных животных составляла 67,0±5,7% от зоны риска. Уридин и УМФ достоверно уменьшали зону некроза до 43,4±5,1% и 36,5±4,2% соответственно ($p<0,01$). При использовании препаратов на фоне действия селективного блокатора митоК$_{АТФ}$ 5HD, их положительный эффект не проявлялся. В этом случае размер зоны некроза не отличался от контрольных значений (68,4±5,8% для уридина+5HD и 65,7±6,7% для УМФ+5HD).

Уридин и УМФ проявляли одинаковое протективное действие на метаболизм миокарда. Оба препарата стабилизировали энергетический обмен, поддерживая, концентрацию АТФ и КФ на уровне близком к таковому у ЛО животных (90% и 92% соответственно). Оба препарата предотвращали увеличение количества ГПЛ, снижение содержания ВГ и активности СОД. Защитный эффект препаратов на метаболизм миокарда при И/РП устранялся 5HD.

Таким образом, установлено, что уридин и УМФ ограничивают токсическое действие АФК на миокард, генерация которых при И/РП приводит к нарушению метаболизма кардиомиоцитов и гибели ткани левого желудочка. Положительный эффект уридина и УМФ опосредуется активацией митоК$_{АТФ}$, что позволяет рассматривать их как потенциальный фармакологический инструмент активации эндогенных защитных механизмов, направленных на уменьшение повреждающего действия АФК.

Кузубова Е.А., Бугаева Л.И., Тюренков И.Н., Мальцев М.В., Куркин Д.В.

ВЛИЯНИЕ НОВОГО АГОНИСТА GPR119 РЕЦЕПТОРА С ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ГЕНЕРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС-САМОК

Волгоградский государственный медицинский университет, НИИ фармакологии, Волгоград

Целью настоящих исследований явилось изучение влияния нового агониста GPR119 рецептора (вещества ZB-40-0016) с гипогликемической активностью на генеративную функцию крыс.

Эксперименты проведены на 90 беспородных половозрелых белых крысах-самках 4-х месячного возраста и 50 самцах массой 220-240 г, содержащихся в стандартных условиях вивария НИИ фармакологии ВолгГМУ, с соблюдением правил, утверждённых Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986 г.). Для проведения экспериментов были сформированы 2 опытные и 1 контрольная группы. Опытным группам крыс-самок 2-х недельным курсом вещество ZB-40-0016 вводили внутрижелудочно в дозах 0,5 мг/кг (терапевтическая доза) и 100 мг/кг (токсическая), соответственно 1-я и 2-я опытные группы. Контрольным животным вводили дистиллированную воду в дозе 20 мл/кг. В период введения вещества у самок исследовали эстральную цикличность, используя метод взятия вагинальных мазков. Отмечали в днях частоту встречаемости фаз диэструс, проэструс, эструс и метаэструс. По окончании введения вещества у этих самок исследовали половое поведение в паре с интактными самцами. Отмечали процептивное (латентный период, длительность половой активности) и рецептивное (количество эмоциональных подходов к самцу и число лордозов) половое поведение. Затем самок из контрольных и опытных групп подсаживали к интактным самцам на 10 дней в соотношении 2:1, а на 20 день, этих самок подвергали эвтаназии (метод дислокации шейных позвонков) и некропсии. Процессы зачатия у самок оценивали по наличию и срокам беременности, количеству сформированных и резорбированных плодов, по показателям до- и постимплантационной гибели. Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel, о достоверности судили по t – критерию Стьюдента.

По результатам исследования эстрального цикла у крыс самок в опытных группах отмечено отсутствие изменений в частоте встречаемости фаз эструс и метаэструс. При этом выявлена тенденция, не выходящая за рамки физиологической нормы, снижения частоты встречаемости фазы диэструс на 34,5% ($p<0,05$) и на 27,6% ($p>0,05$), соответственно и, незначимая тенденция повышения частоты встречаемости фазы проэструс на 21,4% ($p>0,05$) во 2-й опытной группе.

По результатам исследования полового поведения у самок в 1-й и 2-й опытных группах отмечено отсутствие изменений в процептивном половом поведении, при этом рецептивное поведение (число лордозов) снижалось только у самок во 2-й опытной группе на 40% ($p>0,05$) и не изменялось у самок в 1-й опытной группе.

По результатам изучения процессов оплодотворения и зачатия у самок 1-й и 2-й опытных групп выявлена недостоверная тенденция повышения индекса беременности на 10% ($p>0,05$) относительно контрольной группы. При этом у этих опытных самок прослеживалось повышение плодовитости на 29% ($p>0,05$) и на 27,5% ($p>0,05$), соответственно группам, и понижение эмбриональной гибели плодов как до -имплантации (на 32,6%; $p>0,05$ и 35,1%; $p>0,05$), так и после имплантации на 58,8% ($p>0,05$) и 36,7% ($p>0,05$), соответственно.

Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать заключение, что новый агонист GPR119 рецептора (вещества ZB-40-0016) с гипогликемической активностью в дозах 0,5 мг/кг и 100 мг/кг не оказывает повреждающего действия на генеративную функцию крыс-самок. При этом вещество ZB-40-0016 существенно не влияет на эстральную цикличность и половое поведение самок и способствует тенденции активации индекса беременности и плодовитости и снижению общей эмбриональной гибели.

Лебедев В.А.[1], Лебедев А.А.[1], Бычков Е.Р. [1,2], Шабанов П.Д.[1,2]

ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ У ZEBRAFISH

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Исследовали поведение Zebrafish (*Danio rerio*) в тесте стресса новизны. Проведен фармакологический анализ действия анксиолитиков бензодиазепинового ряда на примере феназепама. Активное плавание, адаптация к новой обстановке, короткий репродуктивный период, высокая плодовитость и низкая себестоимость дают возможность использовать Zebrafish в качестве животных моделей для лабораторных исследований. Тест стресса новизны основывается на инстинкте поиска защиты от незнакомой обстановки погружением на дно, фризингом (обездвиживанием или «примерзанием») и снижением двигательного (и исследовательского) поведения. В работе использованы 54 половозрелые рыбы Zebrafish возрастом 6–8 месяцев. Для экспериментов оценки новизны применялся просмотровый аквариум (1,5.л; высотой 15 см и шириной 7 см, длина аквариума в основании составляла 22 см, а в верхней части – 28 см). Аквариум был разделен чертой на 2 равные части, верхнюю и нижнюю. Рыбка помещалась сначала в мерный стакан 200 мл с растворенным фармакологическим веществом (или H_2O) на 5 мин, затем – на 5 мин в аквариум до тестирования (10х10х10 $см^3$) и далее – в просмотровый аквариум на 6 мин. В последнем за каждую минуту опыта регистрировали двигательную активность, число переходов в верхнюю половину аквариума, время в последней, число и время фризингов. Для анализа использовали феназепам ОАО «Новосибхимфарм». Его растворяли в воде для аквариумов и применяли в трех дозах: 0,1 мг/л; 0,5 мг/л и 1 мг/л. Поведение регистрировали автоматически с помощью системы Noldus EthoVision XT7, которая позволяет просмотреть видео треки рыбки. Система позволяет снимать показания как в цифровом выражении, так и визуально контролировать видеотрек.

Было показано, что после адаптации (акклиматизации) к новой обстановке двигательная активность увеличивается, уменьшается время и число фризинга и увеличивается число переходов в верхнюю половину аквариума. Феназепам дозозависимо снижал по сравнению с контрольной группой рыб время фризингов, увеличивал число переходов в верхнюю половину аквариума и время плавания в последней. В ряде работ для изучения стресса новизны на уровень тревожности у Zebrafish было исследовано действие транвилизаторов. В то же время, отечественный препарат феназепам, обладающий мощным анксиолитическим действием, ранее не был исследован у Zebrafish. В связи с вышесказанным в рамках настоящего исследования впервые проведен анализ анксиолитического действия феназепама у Zebrafish. Перспектива использования Zebrafish в качестве животных моделей в поведенческой фармакологии весьма существенна и не уступает (а даже по ряду позиций превосходит) исследованиям на грызунах.

Литасова Е.В., Думпис М.А., Бульон В.В., Крылова И.Б., Окуневич И.В., Родионова О.М., Сафонова А.Ф., Селина Е.Н., Пиотровский Л.Б.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА C_{60}/ПВП В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург

Использование фуллерена C_{60} в биологии и медицине представляется весьма перспективным. Однако вопрос токсичности, как самого фуллерена, так и его производных обсуждается с момента его открытия и актуален до сегодняшнего дня. Нативный фуллерен не растворим в воде, что затрудняет его исследования *in vivo*. Большой интерес вызывает комплекс C_{60}/ПВП, который растворим в водных растворителях, и при этом молекула C_{60} не теряет свои свойства. Комплекс C_{60}/ПВП проявляет мембранотропную активность, противовирусный эффект, предотвращает нарушения долговременной памяти, вызванной введением циклогексемида, применяется в косметологии [1]. Ранее было показано, что C_{60}/ПВП, не имеет цитотоксичности [2].

Целью настоящего исследования является более детальное исследование токсичности комплекса C_{60}/ПВП после внутрибрюшинного (в/б) крысам.

Токсикологические исследования проведены на взрослых крысах-самцах линии Вистар, полученных из питомника Рапполово (Россия) и содержавшихся в стандартных условиях (постоянная температура 20-22°С, относительная влажность 50-65% и 12 ч цикле свет / темнота) и имели свободный доступ к стандартному корму и воде.

Комплекс C_{60}/ПВП был синтезирован и проанализирован по методике [3].

Для оценки острой токсичности C_{60}/ПВП были использованы 32 крысы Вистар (200-220г). После периода карантина крысы были случайным образом распределены по двум экспериментальным группам и в/б получали C_{60}/ПВП или ПВП в дозах 5,0; 6,25; 8,0; 10,0 г/кг (n = 4 для каждой дозы). Контролировались время смерти и клинические признаки интоксикации в течение 14 дней после инъекции. $ЛД_{50}$ определяли по методу Прозоровского.

Исследование субхронической токсичности было проведено на 120 крысах линии Вистар (230-240г). Животные были разделены на 5 групп по 24 крыс в каждой группе: I – контроль, II – ПВП-350 мг/кг, III – (C_{60}/ПВП)-350 мг/кг, IV – ПВП-700 мг/кг, V – (C_{60}/ПВП)-700 мг/кг. Водные растворы ПВП и C_{60}/ПВП вводили в/б ежедневно в течение 30 дней. Дозы 350 и 700 мг/кг являются 1/20 и 1/10 $ЛД_{50}$ определенной в эксперименте по острой токсичности. Контрольным животным вводили равный объем воды.

Функциональное состояние экспериментальных животных оценивали на 14 и 30 дней после начала введения препарата. Были исследованы биохимические и гематологические параметры, мочевая система, электрофизиологическая деятельность сердца, а также проведены морфологическое исследование печени, почек и селезенки. Общие показатели включали общее состояние животных, внешний вид, поведение, ежедневное потребление пищи и воды, массы тела (один раз в неделю), и вес внутренних органов в конце эксперимента. Клинические признаки интоксикации регистрировали один раз в день в течение периода исследования. Морфологическое исследование печени, почек и селезенки животных, получавших препараты, было проведено на 30 день. Материал фиксировали в 10% формалине. Гистологическая структура органов анализировалась на полутонких срезах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Наши результаты показали, что в/б введение комплекса C_{60}/ПВП не вызывает каких-либо отклонений в состоянии и поведении животных. Масса внутренних органов подопытных и контрольных крыс были сходными. Повреждающее действие комплекса по основным параметрам обмена веществ не наблюдалось. Комплекс C_{60}/ПВП не влияет на процессы возбуждения и проводимости в сердечной мышце. Выделительная функция почек была нормальной. Типичная архитектоника корковых и продолговатого мозга слоев почек, клубочковой структуры и извитых канальцев остались без изменений.

Литература:

1. *Пиотровский Л.Б., Киселев О.И.* Фуллерены в биологии. – СПб.: Росток, 2006. – 336 с.

2. *Сироткин А.К., Пиотровский Л.Б, Познякова Л.Н., Киселев О.И.* Влияние комплексов фуллерена C_{60} с поливинилпирролидоном на морфологию вирусов гриппа. Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии, 2005, т.3, №3, с. 21-24.

3. *Краковяк М.Г., Ануфриева Е.В., Ананьева Т.Д., Некрасова Т.Н.* Водорастворимые комплексы поли-n-виниламидов варьируемого строения с фуллеренами C_{60} и C_{70}. Высокомолекулярные соединения, серия А., 2006, т.48, №6, с. 926-932.

Морозов А.И.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ АНКСИОЛИТИКА ТРАНКВИРИДИНА

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Среди производных диазиридина (1,2-диазациклопропана) в доклинических исследованиях выявлен анксиолитик транквиридин. Его фармакологическую активность исследовали в дозах 10-50-100 мг/кг в сравнении с транквилизатором диазепамом 1 мг/кг на грызунах (крысы, мыши). Было подтверждено, что транквиридин обладает свойствами типичного анксиолитика. Об этом свидетельствовали все проведенные поведенческие эксперименты, включая изучение поведения в открытом поле, темной/светлой камере, конфликтной ситуации (наказуемое потребление воды), при разделении крыс на подгруппы по преобладанию активной или пассивной эмоциональной стратегии. В дозе 100 мг/кг анксиолитический эффект был сопоставим с таковым диазепама 1 мг/кг. В дозе 50 мг/кг транквиридин проявил умеренный анксиолитический эффект, характерный для дневных транквилизаторов. В дозе 10 мг/кг транквиридин в большинстве тестов был неактивным. Следовательно, эффекты транквиридина зависели от дозы, причем их выраженность возрастала с увеличением дозы вводимого вещества. Подтверждением транквилизирующего действия транквиридина стало выявление антидофаминового типа действия препарата, когда транквиридин 100 мг/кг, сходно с диазепамом 1 мг/кг замедлял обмен дофамина в стриатуме крыс (хроническое введение препаратов). Кроме того, транквиридин в широком диапазоне концентраций (от 1 мкМ до 10 мМ) вызывал урежение частоты импульсной активности изолированных нейронов моллюсков, которое происходило на фоне незначительной гиперполяризации. В этих же условиях эксперимента транквиридин умеренно подавлял входящие натриевые токи (не меняя кальциевых) и оказывал двухфазное действие на медленные калиевые токи: в концентрациях 1×10^{-6} и $1\text{-}10^{-5}$ М препарат их незначительно активировал, а в более высоких концентрациях – снижал. Все сказанное выше подтверждает анксиолитический эффект транквиридина, механизмом которого является функциональный антидофаминовый эффект и прямое снижение импульсной активности нейронов. Эффективной дозой препарата транквиридина как дневного транквилизатора следует считать дозу 50 мг/кг. Ее повышение до 100 мг/кг вызывает более значимый депримирующий эффект, а уменьшение дозы до 10 мг/кг – либо исчезновение анксиолитических свойств, либо нестойкий анксиолитический эффект.

Морозов А.И.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НОВОГО АТИПИЧНОГО НЕЙРОЛЕПТИКА ДИАЗАЛЕПТИНА

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Изучали потенциальные нейролептические свойства производного 1,2-диазациклопропана (диазиридина) диазалептина (5-10-25 мг/кг) в поведенческих, биохимических и электрофизиологических моделях. Диазалептин оказывал депримирующее действие в «открытом поле», антиглутаматное действие в «глутаматной модели шизофрении», улучшал когнитивные процессы у грызунов (облегчал выработку и сохранение УРПИ). В то же время диазалептин не влиял на феномен «вертикализации» у мышей, не вызывал каталепсии и не проявлял антагонизма с фенамином («дофаминовая модель шизофрении»), что характерно для типичных и атипичных нейролептиков, обладающих антидофаминергическим действием (галоперидол, оланзапин). Важно отметить, что диазалептин проявлял указанные выше свойства во всем диапазоне исследованных доз (5-10-25 мг/кг). Как правило, в опытах не регистрировали типичный дозозависимый эффект диазалептина. Например, если депримирующее действие в «открытом поле» несколько увеличивалось с возрастанием дозы, то облегчение выработки и сохранения УРПИ регистрировали во всех дозах (5-10-25 мг/кг). Механизмом нейролептического действия диазалептина рассматривается антиглутаматное и антисеротониновое действие препарата. Диазлептин 25 мг/кг при хроническом введении (5 дней) умеренно повышал уровень серотонина и снижал концентрацию 5-гидроксиуксусной кислоты (5-ГИУК) в стриатуме. При этом соотношение 5-ГИУК/серотонин снижалось (замедление обмена серотонина). В то же время диазалептин ни в одном из тестов не выявил дофаминергического действия, которое было характерно для препаратов сравнения – галоперидола 1 мг/кг и оланзапина 5 мг/кг. В модели с исследованием клеточных механизмов действия диазалептина на изолированных нейронах моллюска показано, что препарат в широком диапазоне концентраций (от 1 мкМ до 10 мМ) вызывал урежение частоты импульсной активности изолированных нейронов, которое происходило на фоне незначительной гиперполяризации. В этих же условиях эксперимента диазалептин подавлял входящие натриевые и кальциевые токи и оказывал двухфазное действие на медленные калиевые токи: в концентрациях 1×10^{-6} и $1\text{-}10^{-5}$ М диазалептин их незначительно активировал, а в более высоких концентрациях – снижал. Все сказанное выше подтверждает наличие атипичного нейролептического (антипсихотического) эффекта у диазалептина, механизмом которого является антиглутаматный и функциональный антисеротониновый эффект, а также прямое снижение импульсной активности нейронов. Эффективной дозой диазалептина для поведенческих исследований следует считать дозу 10 мг/кг. Ее повышение вызывает более значимый депримирующий эффект, а уменьшение дозы до 5 мг/кг – появление ноотропоподобного действия.

Морозов В.И.[1], Азаренко С.В.[1], Лебедев А.А.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

ЭЛЕМЕНТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕЦЕПТОРОВ NMDA И ОРЕКСИНА СТРУКТУР РАСШИРЕННОЙ МИНДАЛИНЫ МОЗГА КРЫС ПРИ АКТИВАЦИИ САМОСТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

С целью изучения функционального взаимодействия рецепторов NMDA и орексина структур расширенной миндалины мозга крыс при активации самостимуляции латерального гипоталамуса в камере Скиннера крысам самцам Вистар вживляли биполярные электроды в латеральный гипоталамус и микроканюли в правый боковой желудочек и структуры расширенной миндалины (ядро ложа конечной полоски, центральное ядро миндалины или прилежащее ядро) для изучения центральных эффектов действия орексина А и его антагониста SB-408124 (1 мкг в 1 мкл внутриструктурно) на подкрепляющие свойства фенциклидина. Исследования показали, что при внутрибрюшинном введении антагонист NMDA-рецепторов фенциклидин (3 мг/кг в/бр) на 64,2% повышал частоту реакции самостимуляции латерального гипоталамуса в камере Скиннера (т.е. число нажатий педали за 10 мин). Антагонист D_2 рецепторов дофамина сульпирид в дозе 5 мг/кг не менял, а в дозе 20 мг/кг на 49,3% снижал частоту реакции самостимуляции. Антагонист OX1R рецепторов SB-408124 и комбинация антагониста с орексином А при внутриструктурном введении в ядро ложа конечной полоски, центральное ядро миндалины или прилежащее ядро не меняли основных показателей реакции самостимуляции. На фоне блокады OX1R рецепторов антагонистом SB-408124 (1 мкг внутриструктурно) фенциклидин снижал свое активирующее действие на реакцию самостимуляции. Характер антагонистической активности SB-408124 при его локальном введении в структуры расширенной миндалины в отношении психоактивирующего действия фенциклидина уменьшался в ряду: центральное ядро миндалины = ядро ложа конечной полоски > боковой желудочек мозга > прилежащее ядро. Антагонист D_2 рецепторов дофамина сульпирид потенцировал тормозящие эффекты SB-408124 на активированную фенциклидином самостимуляцию латерального гипоталамуса. Полученные данные позволяют сделать вывод, что рецепторы OX1R участвуют в подкрепляющих эффектах антагониста NMDA-рецепторов фенциклидина, проявляя функциональный антагонизм.

Насырова Р.Ф.[1], Тепляшина В.В.[1], Сахенберг Е.И.[2], Терюкова Н.П.[2], Снопов С.А.[2]

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА НА КЛЕТКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИНИИ HEPG2 ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ IN VITRO

[1] СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева,
[2] ФБГУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Актуальность. Механизмы токсичности антипсихотических препаратов до настоящего времени не изучены в достаточной степени и их раскрытие является актуальной задачей как для более безопасного клинического применения антипсихотиков.

Цель – с помощью экспериментальной in vitro модели оценить непосредственное токсическое действие галоперидола на гепатоциты. С этой целью культивировали в присутствии галоперидола клетки гепатомы человека линии HepG2. В качестве маркеров функционального состояния клеток проводили определение в культуральной жидкости активности аланинаминотрансферазы (АЛАТ), аспартатаминотрансферазы (АСАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамил-трансферазы. В качестве интегрального показателя токсического действия препарата на клетки определяли их жизнеспособность (пролиферативную активность).

Материалы и методы. Исследование проводили на клетках постоянной линии HepG2 гепатобластомы человека, полученной из Российской коллекции клеточных культур позвоночных Института цитологии РАН. Клетки культивировали в пластиковых чашках Петри (Orange Scientific, Бельгия) в увлажненной атмосфере с 5% CO^2 при 37 °С в полной питательной среде DMEM (Биолот, Россия) с добавлением 10% сыворотки плодов коровы Sus-Biol (Биолот, Россия) и 80 мкг/мл гентамицина. В контрольных чашках клетки высевали и культивировали в питательной среде без добавления препарата; в опытных чашках – в среде, содержащей галоперидол в двух концентрациях – 20 мг/мл и 40 мг/мл. Первая концентрация, по нашим расчетам, может иметь место в крови при внутривенном введении галоперидола в дозах, близких к максимальным терапевтическим, а вторая – вдвое более высокая – использована для выявления потенциальной токсичности, которая может не проявляться при терапевтических дозах. На двух фиксированных сроках – 36±2 ч (время завершения периода адаптации клеток к условиям культивирования) и 132±2 ч (время активного роста культуры) – из всех чашек отбирали культуральную среду и измеряли в ней активность АЛАТ, АСАТ, гаммаглутамил-трансферазы и ЩФ с использованием реагентов Randox (Великобритания) согласно протоколам фирмы-производителя на автоматическом биохимическом анализаторе Sapphire 400 (Tokyo Boeki Machinery LTD, Япония). Влияние галоперидола на выживаемость и/или пролиферацию клеток определяли колометрически с помощью реа-

гента CellTiter 96 Aqueous One Cell Proliferation Assay (Promega, США). Всего проведено 4 раздельных эксперимента по культивированию клеток при троекратном повторении посевов. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета статистических программ SPSS 21.0. Различия считались достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Установлено, что культивирование клеток HepG2 – как в присутствии галоперидола, так и в контроле – сопровождалось изменениями активности всех тестированных трансфераз. Так, на сроке 136 ч в среде культивирования клеток происходило увеличение активности АЛАТ, (примерно вдвое, по сравнению первым сроком тестирования, $p<0,02$), АСАТ (на порядок, $p<0,05$) и гамма-глутамилтрансферазы (на порядок, $p<0,05$). Активность ЩФ снижалась примерно на одну треть ($p<0,01$). Из всех этих ферментов галоперидол избирательно воздействовал только ЩФ: уже на первом сроке тестирования ее активность в среде с галоперидолом была выше, чем в контроле, при обеих концентрациях препарата ($p<0,01$ и $p<0,01$). Более высоким, чем в контроле, уровень ЩФ сохранялся и после 136 ч культивирования при обеих концентрациях галоперидола ($p<0,01$ и $p<0,001$). Повышение уровня ЩФ отражает токсическое действие на клетки, которое оказывается более выраженным в присутствии галоперидола. Анализ пролиферативной активности/жизнеспособности клеток HepG2 показал, что за период с 36 до 136 ч культивирования численность их популяции вырастала примерно вчетверо. При этом, на 2-м сроке тестирования численность жизнеспособных клеток оказывалась при обеих концентрациях галоперидола ниже, чем в контроле ($p<0,018$ и $p<0,004$). Данный результат свидетельствует о суммарном токсическом эффекте препарата на пролиферацию/выживаемость клеток HepG2 в культуре.

Выводы. Установлено непосредственное токсическое влияние галоперидола в дозах близких к верхней границе терапевтического диапазона и более высоких на культивируемые in vitro клетки линии HepG2 гепатоцеллюлярного происхождения. Токсичность галоперидола проявлялась в усилении активности ЩФ в среде культивирования и уменьшении числа жизнеспособных клеток HepG2 при их росте (пролиферации) в культуре.

Нежинская Г.И., Ермоленко Е.И., Евдокимова Н.Р., Суворов А.Н.

ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ТРЕХКОМПОНЕНТНОГО ПРОБИОТИКА

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Известно, что пробиотики – это живые микроорганизмы, оказывающие при естественном способе их введения (per os) в организм существенное влияние на организм, в том числе на иммунные реакции (Цышкова О.Н., 2015). При изучении пробиотических бактерий было доказано, что наряду с общими биологическими свойствами ряд штаммов обладает узкоспецифическими функциями, позволяя тем самым использовать их для таргетной терапии различных заболеваний (Borivart M., Strober W., 2007). Новый пробиотик (ЛБЭ), в состав которого входят лактобактерии, бифидобактерии и энтерококки относится к числу пробиотиков, оказавших эффективное действие при коррекции дисбиоза (Аверина О.В., 2015).

Целью работы явилась оценка токсического действия ЛБЭ на иммунные реакции мышей, связанные с гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ), активностью антителообразования (АОК) и поглотительной активностью макрофагов.

Токсикологическое исследование лекарственной формы ЛБЭ (сухая субстанция, растворитель – дистиллированная вода) в дозах $2x10^7$, $2x10^8$ и $2x10^9$ КОЕ/мышь, показало, что его LD_{50} составляет $2x10^9$ КОЕ/мышь. Для иммунотоксического исследования были взяты дозы – $2x10^7$ (терапевтическая доза) и $2x10^8$ КОЕ/мышь. Препарат мышам-самцам линии BALB/c вводили двумя путями: внутрижелудочно (per os) в соответствии с предполагаемым способом его применения в клинике и в более токсичном варианте – внутрибрюшинно (аналог внутривенного введения у человека). В качестве препарата сравнения применяли известный пробиотик линекс в дозе $2x\ 10^7$ КОЕ/мышь. Контрольные животные получали по 0,3 мл растворителя.

Полученные данные показали, что при введении per os ЛБЭ в дозе $2x10^8$ КОЕ/мышь и линекс увеличивали интенсивность ГЗТ, которая опосредуется действием антигенспецифических CD4 Т-клеток воспаления (ТН1-клетки), через 3 и 6 часов после её индукции по сравнению с контролем (введение эритроцитов барана, ЭБ) ($p<0,001$, $n=10$). Через 24 часа линекс и ЛЭБ в незначительной степени пролонгировали воспаление, инициированное белковым антигеном (индекс реакции при применении ЛБЭ составляет 2,9±0,05, 2,9±0,05 и 2,3+0,06; линекса – 2,6±0,1, 3,2±0,1 и 2,9±0,06; в контроле – 2,7±0,07, 2,5±0,07 и 2,1±0,06 через 3,6 и 24 часа соответственно). Сравнение на этих сроках внутрижелудочного и внутрибрюшинного введения препаратов не позволяет говорить о преимуществе того или иного способа введения. Внутрижелудочное введение ЛЭБ в дозе 10^7 КОЕ/ мышь увеличивало содержание АОК во всей селезенке по сравнению с контролем (иммунизация ЭБ) (в опыте – 840±21, в контроле – 800±22,5, $p<0,05$, $n=10$) в отличие от снижения этих параметров при внутрибрюшинном введении (685±54, $p<0,05$, $n=10$). Сравнение эффекта доз показало, что увеличение дозы ЛЭБ (на порядок ниже дозы LD_{50}) приводило к существенной супрессии антителообразования (при введении per os до 477±52/селезенку и 130±15/10^6 спленоцитов; при внутрибрюшинном введении – 400±30 и 88±10 соответственно, что достоверно отличалось от контрольных значений $p<0,001$, $n=10$). Оценка модуляции от-

вета АОК (индекс модуляции) при введении ЛЭБ и линекса с очевидностью демонстрирует, что при применении ЛЭБ в дозе 2x10^8 КОЕ/мышь и линекса он определяется со знаком «–», свидетельствуя о незначительном токсическом действии этих препаратов и необходимости ограничения дозы пробиотика и сроков его применения. Эффективность внутрижелудочного введения подтвердилась тем, что ЛЭБ в дозе 2x10^7 КОЕ/мышь в отличие от его внутрибрюшинного введения, более эффективно увеличивал концентрацию макрофагов в перитонеальном экссудате (в опыте 29±2, в контроле – 7±0,3, p<0,001) и их поглотительную активность (количество поглощенных частиц туши и фагоцитарный индекс в опыте – 35±2,4 и 0,6±0,01; в контроле – 6±0,09 и 0,3±0,09, p<0,001). Однако высокая доза ЛБЭ (2x10^8 КОЕ/мышь) и линекс оказывали менее существенное стимулирующее действие на функциональную активность перитонеальных макрофагов. Это свидетельствует о том, что новый пробиотик ЛЭБ в дозе 10^7 КОЕ/мышь существенно превосходит протективное действие линекса на иммунную систему.

Таким образом новый пробиотик ЛЭБ в дозе 10^7 КОЕ/мышь усиливает функции иммунной системы, связанные с защитой от проникновения патогенных антигенов в организм. В ряде случаев он может существенно влиять на иммунную чувствительность, что является важным фактором для включения его в таргетную терапию ряда патологий, связанных с дисбиозом в желудочно-кишечном тракте.

Немова Е.П., Горбатова Д.М.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ТРОПОКСИН

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В.Закусова», Москва

Тропоксин – гидрохлорид 3-(3,4,5-триметоксибензоилоксиимино)-8-метил-8-азабицикло [3,2,1] октана – антагонист серотониновых 5Н2-типа рецепторов. По силе действия значительно превосходит импортный препарат метисергид и не уступает дигидроэрготамину. В отличие от используемого в практике импортного препарата суматриптана не повышает тонуса сосудов головного мозга. Исследуемое соединение планируется использовать в качестве лекарственного средства для лечения мигрени. Изучение репродуктивной токсичности включало выявление потенциального эмбриотоксического действия, влияния на постнатальное развитие и генеративную функцию животных. Экспериментальные исследования проведены на аутбредных, половозрелых белых крысах. Препарат «Тропоксин» вводили внутрижелудочно в дозах 4 мг/кг ($ЕД_{50}$) и 40 мг/кг (в 10 раз превышающую $ЕД_{50}$), в перерасчете на действующее вещество. В результате проведенного исследования не выявлено тератогенных эффектов. В результате проведенных исследований установлено, что препарат «Тропоксин» в дозах 4 мг/кг и 40 мг/кг не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Препарат «Тропоксин» в изученных дозах не влиял на прирост массы тела беременных крыс на протяжении всего периода введения испытуемого вещества. Препарат «Тропоксин» не влиял на показатели пред- и постимплантационной гибели эмбрионов, массу и кранио-каудальный размер плодов. В результате макроскопического осмотра и изучения серийных срезов внутренних органов не установлено значимых различий в сравнении с контрольными показателями. У плодов в результате антенатального действия препарата «Тропоксин» в дозе 40 мг/кг отмечено слабо выраженное замедление оссификации в области позвонков. Препарат «Тропоксин» в дозе 40 мг/кг при внутрижелудочном введении крысам с 6-го дня беременности до родов не оказывал существенного влияния на прирост массы тела беременных животных, продолжительность беременности, а также на физическое развитие и поведение крысят в течение двухмесячного периода наблюдения. Препарат «Тропоксин» в дозе 4 мг/кг не влиял на репродуктивную (генеративную) функцию самцов и самок крыс. Прирост массы тела самок и самцов крыс, а также параметры эмбрионального развития, полученные как в результате введения препарата самкам в течение трех эстральных циклов, так и при спаривании интактных самок с подопытными самцами, получавшими препарат в течение периода сперматогенеза, не отличались от контрольной группы. Существенного влияния на физическое состояние и поведение крысят в течение 28-ми дневного наблюдения в результате использовании препарата «Тропоксин» не установлено. При введении препарата самкам в указанной дозировке показатели массы тела потомства значимо не отличались от контрольных значений. В результате использования препарата самцами, наблюдалось достоверное снижение массы тела крысят обоего пола на протяжении всего периода наблюдения (P<0,05). Введение препарата «Тропоксин» самцам и самкам крыс в дозе 40 мг/кг не оказывало влияния на способность животных к спариванию и оплодотворению, генеративную функцию. У подопытных самок отмечено достоверное снижение общего прироста массы тела (P<0,05). Параметры эмбрионального развития, полученные как в результате введения препарата самкам в течение трех эстральных циклов, так и при спаривании интактных самок с подопытными самцами, получавшими препарат в течение периода сперматогенеза, не отличались от контрольной группы. Существенного влияния на физическое состояние и поведение крысят в течение 28-ми дневного наблюдения в результате использовании препарата «Тропоксин» не установлено. При использовании препарата самками, зафиксировано достоверное увеличение массы тела крысят обоего пола на 7-м, 14-м и 21-м дне жизни в сравнении с данными контроля (P<0,05). При ведении препарата самцам отмечено значимое снижение массы тела крысят обоего пола в течение всего периода наблюдения. В результате проведенного исследования препарата «Тропоксин» в области терапевтических дозировок не обладает репродуктивной токсичностью.

Окуневич И.В., Хныченко Л.К., Шабанов П.Д.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ АКТИВНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОРРЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Введение. Одним из путей коррекции энергодефицитных состояний является использование веществ, близких естественным редокс-переносчикам в дыхательной цепи митохондрий. В связи с увеличением числа заболеваний, в патогенезе которых помимо гипоксии важную роль играют свободно-радикальные процессы (болезни сердца и сосудов, рак, лучевая болезнь и другие), всемерно возрастает необходимость в применении полифункциональных препаратов – антигипоксантов и антиоксидантов. В частности, у таких активных соединений тиоловой природы олифена, гипоксена была обнаружена стресспротекторная, актопротекторная, гиполипидемическая, регенераторная, иммунотропная и противовоспалительная активность. Эти ценные свойства позволили включать олифен и гипоксен в комплексную терапию больных с ишемической болезнью сердца, назначать при жизненно-важных неотложных состояниях, кровопотерях и травмах, для лечения заболеваний органов дыхания и др.

Результаты исследований. В настоящей работе представлен новый препарат – полифенольное соединение I (ПС-I), дериват олифена, который был синтезирован менее затратным, более экономичным и оптимизированным способом. ПС-I обладает рядом уникальных биологических свойств и в течение ряда лет в многочисленных опытах показана его высокая эффективность в коррекции многих патологических состояний. ПС-I оказался чрезвычайно активным для защиты от гипоксических состояний различного генеза, вызываемых нехваткой кислорода, а также действием некоторых химических агентов, способность улучшать кислородтранспортную функцию крови. На изолированных митохондриях печени обнаружено, что новое соединение непосредственно воздействует на энергообразующую внутреннюю мембрану последних. Показано, что у животных при токсическом повреждении печени четыреххлористым углеродом ПС-I способствует защите гепатоцитов от этого гепатотропного яда, при этом сохраняется нормальная структура печеночной ткани. Также при его введении в опытах in vitro наблюдается уменьшение перекисного окисления липопротеинов низкой плотности (LDL), в 2 раза снижается содержание малонового альдегида и в целом корректируется состояние антиоксидантной системы.

Установлено, что ПС-I проявляет эффективность в малой дозе – 50 мг/кг массы тела животного, причем в предварительных опытах на крысах была отмечена его низкая острая токсичность – $ЛД_{50}$ при пероральном введении составляет 4,5 г/кг.

В исследовании с пероральным введением ПС-I экспериментальным животным-самцам (крысы, морские свинки, кролики) в условиях хронической экспериментальной дислипопротеинемии (1 месяц и 3 месяца) выявили следующие эффекты. Длительное использование ПС-I позволило: 1) нормализовать показатели состояния печени, ускорить катаболизм атерогенных липопротеинов (VLDL и LDL), 2) существенно повысить антитоксическую функцию печени, снизить активность аланинаминотрансферазы в 3-4 раза, 3) предотвратить жировую инфильтрацию печени без повреждающего гепатомегалического действия, свойственного препаратам сравнения клофибрату и мевакору, 4) значительно улучшить показатели свертываемости крови. При анализе результатов влияния ПС-I на липиды сыворотки крови опытных животных было обнаружено следующее. Использование ПС-I, не затрагивая сам биосинтез холестерина, способствовало снижению в сыворотке крови уровня триглицеридов на 45-50% и общего холестерина на 35-40%, по сравнению с животными, получавшими только гиперлипидемическую диету, что свидетельствует о выраженном гиполипидемическом действии нового соединения. Отмечено также улучшение липидного спектра сыворотки крови, при этом наблюдалось повышение содержания как альфа-холестерина, так и концентрации защитных антиатерогенных липопротеинов высокой плотности (HDL). Известно, что подобным эффектом обладают лишь некоторые гиполипидемические препараты 2-го поколения из группы статинов и фибратов.

Выводы. Таким образом, можно заключить, что полифенольное соединение ПС-I – малотоксичный, перспективный биологически активный препарат, который после дополнительных экспериментальных и клинических испытаний представляет интерес для использования в качестве средства для профилактики и лечения атерогенных дислипопротеинемий.

Пшеничная А.Г.[1], Лебедев А.А.[1], Бычков Е.Р.[1,2], Якушина Н.Д.[1], Бессолова Ю.Н.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

АСТРЕССИН, АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ CRH, СНИМАЕТ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У КРЫС, ВЫРАЩЕННЫХ В СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Вопрос о влиянии внешней среды на формирование механизмов поведения представляется одним из ключевых в понимании основных принципов развития и самоорганизации мозга. Стресс социальной изо-

ляции в раннем постнатальном периоде может вызвать нарушения в функционировании нейромедиаторных систем мозга, а также в становлении нейроэндокринных взаимодействий, что ведет в дальнейшем к стойкой модификации нейроэндокринных, иммунных и висцеральных реакций взрослого организма. Социальная изоляция в онтогенезе может также изменять исходный психоэмоциональный статус и определять резистентность и способность к адаптации. Исследовали действие неселективного антагониста рецепторов CRH астрессина при интраназальном введении на отдаленные эффекты хронической социальной изоляции (в течение 5 недель после отъема от матери) в отношении исследовательского и эмоционального поведения у крыс. Социальные воздействия применяли с 21-го по 93-й день жизни. В «открытом поле» у крыс, выращенных в изоляции, наблюдали более высокий уровень двигательной активности по сравнению с контрольными животными. Оценка тревожно-фобического состояния, а также исследование поведения в приподнятом крестообразном лабиринте выявило более высокие уровни тревожности и страха у крыс, выращенных в изоляции. После интраназального введения астрессина (1 мкг/мкл объемом 20 мкл, по 10 мкл в каждую ноздрю) у животных, выращенных в изоляции, достоверно снижались уровни тревожности и страха. В работе впервые показан анксиолитический и антифобический эффект неселективного антагониста рецепторов CRH астрессина после стресса социальной изоляции. Результаты доказывают необходимость учета кортиколибериновых механизмов в формировании синдрома социальной изоляции и возможности использования антагонистов рецепторов CRH для управления центральными механизмами стресса и зависимости в онтогенезе.

Пшеничная А.Г., Кусов А.Г., Клюева Н.Н., Цикунов С.Г.

КУПИРОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ВИТАЛЬНОЙ ТРАВМЫ У САМОК КРЫС ПОСРЕДСТВОМ МИАНСЕРИНА

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Является актуальным исследование последствий витального стресса, приводящего к формированию поведенческих отклонений и развитию нервно-психических расстройств, таких как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), а также к нарушениям в обмене веществ, в частности, липидного обмена. При моделировании заболеваний необходимо учитывать физиологические особенности, связанные с полом, которые у самок определяются наличием у них полового цикла. Колебания гормонального статуса могут влиять на развитие многих нервно-психических и обменных нарушений у женщин. Не существует стандарта фармакологического лечения ПТСР, однако, признано, что общим для механизма действия антидепрессантов разных групп является их влияние на норадренергическую систему, серотонинергическую или на обе эти нейротрансмиттерные системы. Эти системы, как полагают, вовлечены в механизмы патогенеза ПТСР. Целью работы было на модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) у крыс, основанного на ситуации переживания группой животных обстоятельств гибели одного из членов сообщества от действий хищника (питона) охарактеризовать непосредственные и отдаленные последствия воздействия по поведенческим проявлениям и показателям обмена липидов у самок крыс, находящихся в разных фазах эстрального цикла, а также исследовать влияние селективного ингибитора обратного захвата серотонина и норадреналина миансерина в дозе 1,15 мг/ кг на измененную структуру эмоционального поведения крыс. Было показано, что у самок крыс после витального стресса (ВС), формируются длительно сохраняющиеся нарушения поведения, такие как снижение двигательной активности, исследовательской деятельности в тесте «Открытое поле», возрастание тревожности в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт», повышение агрессивности и подавление коммуникативности в тесте «Интрудер – резидент» и увеличение депрессивности в тесте Порсолта. На различных сроках после ВС отмечаются изменения показателей липидного обмена в сыворотке крови и печени: после однократного воздействия отмечается увеличение всех показателей спектра липидов в плазме крови; через два месяца после однократного стресса и сразу после повторной психогенной травмы наблюдается снижение содержания общего холестерина и холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме и возрастание показателей триглицеридов в печени. Признаки измененного поведения у самок крыс, также как и выявленное выраженное нарушение механизмов регуляции обмена липидов, проявляются сразу после психотравмирующего воздействия и сохраняются на протяжении 2 месяцев. Отмеченные отклонения рассматриваются как симптомы ПТСР, при этом колебания уровней половых гормонов играют существенную роль в выраженности проявлений этих нарушений. После курсового введения миансерина самкам крыс, перенесшим ВС, отмечено снижение у них уровня тревожности и депрессивности, а также увеличение исследовательской деятельности, что свидетельствует о купировании симптомов ПТСР и вовлеченности моноаминовых систем мозга в патогенез данного постстрессового расстройства.

Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Иежица И.Н., Озеров А.А.

КОРРЕКЦИЯ ГИПОМАГНЕЗИЕМИИ ПОЛИМИНЕРАЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ БИШОФ-ПЛЮС У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

НИИ фармакологии Волгоградского Государственного медицинского университета, Волгоград

В клинике лечения сахарного диабета большая роль отводится препаратам, корригирующим состояние полимикроэлементозов. В этом отношении обращает на себя внимание малотоксичная поликомпонентная композиция препарата Бишоф плюс, разработанная в ВолгГМУ, обладает высокой степенью скорости компенсации магния, цинка, железа и меди.

Цель исследований оценка эффективности коррекции полимикэлементозов исследуемой композицией бишоф-плюс у крыс с экспериментальным стрепрозотоциновым диабетом.

Методы исследования. Эксперименты выполнены на 70 крысах-самцах, расформированых 2 на группы: интактный контроль 20 особей и группу для моделирование сахарного диабета –50 особей, которым внутривенно, однократно, в дозе 45 мг/кг вводили стрептозотоцин (Sigma, США). Через сутки у них измеряли уровень глюкозы в крови, и в эксперимент отбирали животных с концентрацией глюкозы более 7 Ммоль/л. Из данных животных «диабетиков» формировали две группы по 25 особей (контроль-1 и опыт). В дальнейшем группы диабетиков получали корм с высоким содержанием жиров, а интактный контроль крыс – обычный рацион. К окончанию 4-й недели эксперимента у крыс измеряли уровень магния и меди в крови, рассчитывали общую железосвязывающую способность и коэффициент насыщения трансферрина. По 5 особей из каждой группы подвергали эвтаназии и некропсии, выделяли: сердце, скелетные мышцы, почки и печень, в которых измеряли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (спектрофотометр СФ-115-М1), содержание магния, цинка, железа и меди. Начиная с 5 недели опытной группе самцов внутрижелудочно при помощи зонда в течение 6 недель вводили полиминеральную композицию бишоф-плюс в дозе 1 мл/кг (экспериментально доказанная эффективная доза) с добавлением аскорбиновой кислоты в дозе 1 мг/кг. По окончанию курсового ведения у животных проводили аналогичные исследования выше указанным параметрам. Результаты исследований подвергали статистической обработке программе Statistica 6.0. Достоверность оценивали по t-критерию Стъюдента и поправкой Бонферрони.

Результаты исследований. Установлено, что к окончанию четвертой недели эксперимента у животных опытной группы концентрация глюкозы в крови у них достигла 32,9± 2,42 ($p<0,05$) Ммоль/л. При этом уровень магния в плазме крови у самцов снизился относительно интактного контроля на 39,3% ($p<0,05$), а в эритроцитах – на 26,7% ($p<0,05$). Также у этих животных наблюдалось повышение общей железосвязывающей способности в крови на 17,08% ($p>0,05$), тенденции снижения коэффициента насыщения трансферрина на 2,2% ($p>0,05$). Содержание нутриентов в органах и тканях у животных с диабетом изменилось следующим образом: уровень магния снизился в сердечной мышце на 10,85% ($p<0,05$), в печени – на 18,8% ($p<0,05$), в скелетной мышце голени – на 9,4 ($p>0,05$); уровень меди снизился в сердце на 19,13% ($p<0,05$), в скелетной мышце – на 24,5% ($p<0,05$); концентрация цинка снизилась в сердце на 22,6% ($p<0,05$), в скелетной мышце голени – на 40,3 % ($p<0,05$), в плазме – на 17,6% ($p<0,05$) по отношению к интактному контролю. Исследования, проведенные по истечению 6 недельного курсового введения полиминеральной композиции опытным крысам, позволили выявить отсутствие влияния бишоф-плюс на концентрацию глюкозы в крови, но нивелирование гипомагнезиемии в тканях крови и органах, а также и других биометаллов в этих органах и тканях. Так уровень магния в плазме и эритроцитах крови у опытной группы крыс увеличился на 84% ($p<0,05$) по отношению к контрольной группе с диабетом и не отличался от значений интактного контроля. При этом, у опытной группы крыс, железосвязывающая способность и коэффициент насыщения трансферрина статистически значимо не различались с данными обеих групп контрольных животных. Содержание макро-и микроэлементов у опытных крыс в тканях и органах относительно нелеченых крыс «диабетиков» не отличался от значений интактного контроля. Уровень магния повысился в сердце на 22,7% ($p<0,05$), в скелетной мышце голени – на 38,0% ($p<0,05$), в почках – на 27,1% ($p<0,05$), в печени – на 33,6% ($p<0,05$). Количество меди в опытной группе несущественно превышал (на 2,71%) значения контрольной группы-1, а сердце и скелетных мышцах данного микроэлемента было сопоставимо со значениями интактного контроля. Содержание цинка в плазме, почках и печени у опытной группы самцов статистически значимо не отличалось от значений интактной группы и было выше показателей контрольной группы с диабетом. Таким образом можно сделать **вывод**, что введение крысам с экспериментальным сахарным диабетом полиминеральной композиции бишоф-плюс в течение 6 недель не влияет на концентрацию глюкозы в крови, но нивелирует дисбаланс таких нутриентов как, магний цинк, железо и медь, что в свою очередь может положительно сказываться на качестве жизни животных.

Сташина Е.В., Байрамов А.А. , Шабанов П.Д.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ДЕЙСТВУЮТ КАК НЕЙРОТОКСИКАНТЫ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Большинство факторов, воздействующих на развивающийся мозг в эмбриональном периоде, нарушают формирование (онтогенез) основных нейромедиаторных систем: моноаминов и ацетилхолина, что показы-

вает высокую чувствительность мозга в критические периоды своего развития в перинатальном периоде. Перинатальные манипуляции активностью некоторых медиаторных систем, в частности холинергической системы приводят к различным структурно-функциональным изменениям в развивающемся головном мозге (Dam K. et al., 1999; Slotkin T.A., 2004).

Целью данной работы явилось изучение эффектов центральных М- и Н-холиноблокаторов на динамику развития нейромедиаторных систем головного мозга 20-дневных эмбрионов крыс, в различные сроки пренатального периода.

Метод: Беременным самкам крыс линии Вистар в 9-11, 12-14 и 17-19 дни гестации производились трёхразовые внутримышечные инъекции (1 раз в день) холинотропных препаратов центрального действия – метамизил (Мет) в дозе 2.0 мг/кг и ганглерон (Гнл) 12,0 мг/кг. На 20 день беременности проводили извлечение и декапитацию плодов (головной мозг без мозжечка замораживали в жидком азоте). Концентрацию дофамина (ДА), серотонина (5-ГТ) и их метаболитов в головном мозге плодов крыс определяли методом ВЭЖХ-ЭД в системе "Beckman System Gold" с электрохимическим детектором LC-4C.

Результаты исследований показали, что пренатальное воздействие холинотропными препаратами центрального действия метамизилом и ганглероном вызывает дисбаланс содержания нейромедиаторов ДА, 5-ГТ и их метаболитов в головном мозге эмбрионов опытных групп к 20-ому дню пренатального развития по сравнению с контролем. Модуляция активности как М-холинергической, так и Н-холинергической системы развивающегося мозга плода могут привести к значительным изменениям в активности основных медиаторных систем мозга. Соответственно, механизмы пренатального воздействия различных химических факторов с холинотропными свойствами могут быть опосредованы как М-холинергической, так и Н-холинергической системой. Сравнительный анализ показал, что к воздействию холинолитиков в пренатальном периоде более чувствительна 5-ГТ-ергическая медиаторная система, чем ДА-ергическая. Снижение концентрации 5-ГТ и изменение его оборота отмечается на всем протяжении второй половины периода беременности при воздействии как метамизилом, так и ганглероном. Было отмечено, что ДА-ергическая система головного мозга у генотипических самцов и самок эмбрионов более чувствительна к воздействию Н-холинотропного препарата ганглерона. Более значительные изменения медиаторного статуса отмечается в ранние сроки гестационного периода (10- и 13- сутки) у плодов различного генетического пола. Пренатальная экспозиция метамизилу не оказала существенное влияние на содержание ДА в головном мозге эмбрионов как мужского так и женского пола. Хотя, отмечалось определенная тенденция к снижению уровня ДА в исследуемых группах.

Заключение: Таким образом, в раннем онтогенезе холинотропные препараты М- и Н-типа действия оказывают неблагоприятный эффект на формирование нейромедиаторных систем головного мозга 20-дневных эмбрионов крыс, то есть действуют как нейротоксиканты, что может стать причиной нарушения половой дифференцировки мозга в неонатальном периоде и отдаленных поведенческих нарушений в пубертатном возрасте.

Сташина Е.В. , Байрамов А.А. , Шабанов П.Д.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ В НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОЛИТИКОВ У 20-ДНЕВНЫХ ЭМБРИОНОВ КРЫС

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Пренатальное воздействие многих нейротропных соединений в раннем онтогенезе, когда порог чувствительности мозга значительно ниже, вызывают нарушение половой дифференцировки мозга. В то же время, эффекты пренатального воздействия некоторых из них (например, никотина) связано с генетическим полом эмбрионов (Slotkin T., 2011; Cross S., 2017). Нейромедиаторные системы играют важную роль в половой дифференцировке мозга, начинающаяся в раннем эмбриональном периоде – в критические периоды развития мозга. Известно, что при значительном сокращении холинергической иннервации происходит задержка клеточной дифференцировки коры мозга (Berger-Sweeney J., Hohmann C., 1999).

Целью данной работы явилось исследование воздействия селективных блокаторов м- и н-холинергической системы на половые различия в содержании медиаторов дофамина (ДА) и серотонина (5-ГТ) в головного мозга у 20-дневных эмбрионов крыс.

Метод: Беременным самкам крыс линии Вистар в 10, 13 и 18 дни гестации производились внутримышечные инъекции центральных холинолитиков- метамизил (Мет) в дозе 2.0 мг/кг и ганглерон (Гнл) 12,0 мг/кг. На 20 день беременности проводили извлечение и декапитацию плодов. После извлечения все эмбрионы были разделены на 2 группы по половому признаку. Головной мозг эмбрионов без мозжечка замораживали в жидком азоте, гомогенизировали в охлажденной 0,1 N хлорной кислоте, центрифугировали при 14000 g в течение 7 минут при 4°С. В полученном супернатанте определяли концентрацию дофамина (ДА), серотонина (5-ГТ) и их метаболитов методом ВЭЖХ-ЭД в системе "Beckman System Gold" с электрохимическим детектором LC-4C.

Результаты наших исследований показали, что пренатальное воздействие холинотропных препаратов вызывает не только нарушение обмена нейромедиаторов, но и приводит к изменению полового диморфизма в содержании этих медиаторов в головном мозге. По уровни ДА в ткани мозга имеющееся достоверное

межполовое различие в контрольной группе было нивелировано после воздействия холинотропных препаратов в 13 дни гестации. В остальных группах половые различия по исследуемым параметрам сохранялись. По содержанию 5-ГТ отмечали противоположную ситуацию: появилось значительное различие по уровню 5-ГТ между самцами и самками эмбрионов в группах с пренатальным воздействием ганглерона на 13 и 18 дни беременности. Пренатальная экспозиция метамизила не приводила к достоверно значимым изменениям в половых различиях в содержании 5-ГТ.

Заключение: Таким образом, пренатальное воздействие М- и Н-холинолитиков в раннем онтогенезе вызывает изменение полового диморфизма в содержании основных нейромедиаторов в тканях мозга у 20-дневных эмбрионов крыс. Пренатальная экспозиция ганглерона и метамизила способствует к нивелированию полового диморфизма по содержанию ДА и к появлению этого различия по содержанию 5-ГТ в головном мозге после воздействия ганглерона.

Тиханов В.И., Шабанов П.Д.

ВЛИЯНИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРИПЛЕТНОЙ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХОЛОДОВЫХ НАГРУЗКАХ

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Среди методов оценки содержания триплетной формы кислорода в тканевой среде и оценки способности гомогегната исследуемых тканей инициировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) в условиях холодовой нагрузки и введения животным холинотропных средств является метод полярографического анализа элементов находящихся в растворах тканей живых организмов и метод выяснения способности гомогената печени продуцировать активные формы кислорода. В проведенной работе определялось содержание триплетной формы кислорода (ТФК) гомогената печени и определялась способность гомогената печени индуцировать активные формы кислорода (АФК) в период 3-часовых и 5-дневных охлаждений экспериментальных животных. Исследовался эффект холинотропного средства накапливающего эндогенный ацетилхолин в ткани печени, фармакологических агентов – возбуждающих, блокирующих работу мускариночувствительных холинореактивных структур плазматических мембран гепатоцитов с оценкой их влияния на содержание триплетной формы кислорода, способности гомогената печени продуцировать активные формы кислорода при переохлаждении животных. Неостигмин на фоне 3-часового воздействия холода приводил к уменьшению содержания ТФК, но увеличивал способность гомогената печени продуцировать АФК. Пилокарпин и атропин на фоне 5 дней охлаждения животных вызывали проявление реципрокности как на 3-й минуте, так и к 30-й минуте экспериментов определения триплетной формы кислорода ткани печени, но пилокарпин и атропин снижали способность ткани печени продуцировать активные формы кислорода. Получены данные, свидетельствующие что введение животным неостигмина на фоне 3 часов холода способствует росту активных форм кислорода в ткани печени.

Федоров А.В.[1], Бобков П.С.[1], Дробленков А.В.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ И ЗАДНЕЙ ЧАСТЕЙ ПЕРЕДНЕГО ЛИНЕЙНОГО ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОГО ЯДРА СРЕДНЕГО МОЗГА У ЗДОРОВЫХ САМЦОВ КРЫС В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург

Несмотря на долгую историю изучения дофаминергических ядер комплекса вентральной области покрышки среднего мозга, вопрос об особенностях клеточного строения их различных частей остается практически не раскрытым. Знание структурно-количественных особенностей нейронов в переднем и заднем подотделах переднего линейного ядра – основного источника дофамина в подкрепляющей системе мозга является важным для выяснения механизмов зависимости.

Цель исследования – установить количественные и морфометрические параметры нейронов в передней и заднейчастях переднего линейного ядра среднего мозга у здоровых самцов крыс в пубертатном периоде.

Материал и методы. Объектом исследования был головной мозг интактных крыс Вистар в возрасте 60сут (n=4). Подотделы переднего линейного ядра устанавливали при микроскопии пробных неокрашенных парафиновых фронтальных срезов согласно стереотаксическому атласу PaxinosG. После окрашивания срезов по Нисслю в трех последовательных квадратах площадью 0,01 мм^2 у каждой особи (m, общее количество подсчетов =12) определяли фенотип нейронов согласно Жаботинскому Ю.М. и раздельно подсчитывали количество неизмененных, гипохромных, сморщенных гиперхромных и теневидных клеток, устанавливали

площадь малоизмененных нейронов. Морфометрию проводили с помощью программы Imagescope (Электронный анализ, Россия). Различия средней величины и ее ошибки ($\overline{X} \pm S_{\overline{X}}$) считали значимыми при p<0,05.

Результаты. Тела большинства нейронов в исследованных частях переднего линейного ядра были неизмененными. Они были насыщены глыбкамихроматофильной субстанции штриховидной и округлой формы, обладали отчетливыми ровными контурами клеточной и ядерной поверхности. Единичные нейроны выглядели гипохромными и теневидными. Среди нейронов передней части ядра значительно преобладали неизмененные клетки, площадь которых была в 2,5 раза больше, чем в задней. В задней части ядра, наряду с клетками малой величины, располагались отдельные крупные нейроны. Доля измененных нейронов (особенно теневидных) в ней была значительно больше, чем в передней. Общее количество нейронов было больше в задней части ядра, чем в передней (p<0,05).

Обсуждение. Различие в количестве и размерах нейронов ядер ЦНС принято связывать с величиной проекционной зоны, количеством и размерами нейронов в ней, а также длиной проекционных волокон. Переднее линейное ядро проецирует свои нейроны на глубокие слои крупных компактно расположенных нейронов префронтальной и передней цингулярной коры и обширное мелкоклеточное прилежащее ядро. Основная область проекции заднего линейного ядра – гнезда небольших нейронов медиального стриатума. Поэтому мелкие нейроны задней части переднего линейного ядра могут составлять переходную зону между соседними ядрами. Большое количество измененных нейронов в задней мелкоклеточной части переднего линейного ядра может быть следствием их повышенной нагрузки. Последняя может быть обусловлена постоянной гиперполяризацией нейронов, содержащих большое число норадрен- и дофаминергических синапсов волокон медиального пучка переднего мозга, проходящего через заднюю часть ядра. Следовательно, наиболее значимой частью переднего линейного ядра в системе с мотивационной и эмоциональной корой у крыс является его передних подотдел. Он содержит наиболее крупные нейроны и практически лишен измененных клеток.

Федорова О.В., Зарубина И.В.

АДЕНОЗИНЛИБЕРИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АНАЛГЕТИКА ТРОПАЛГИНА

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Для оценки влияния тропалгина (2 мг/кг) на аденозиновые рецепторы определяли его аналгезирующую активность у крыс Вистар на модели термической боли в тесте «горячая пластинка» и при воспалительной боли в «формалиновом» тесте в сравнении с действием аденозина (25 мг/кг), на фоне ингибитора обратного захвата аденозина (дипиридамола, 1 мг/кг) и блокатора аденозиновых рецепторов ДПФК (1,2-дипропил-8-фенил-ксантина, 0,5 мг/кг). Количественную оценку аналгезирующей активности веществ проводили по изменению минимальной эффективной дозы, вызывающей максимальную аналгезию у 50% крыс (ЕД 50). Все вещества вводили внутрибрюшинно за 20 мин до теста.

Показано, что ЕД50 для тропалгина составила 2,0 ± 0,3 мг/кг, а аденозина – 25,3 ± 3,0 мг/кг. Дипиридамол, ингибирующий обратный захват аденозина, в 11 раз уменьшает ЕД50 аденозина, а блокатор аденозиновых рецепторов ДПФК, напротив, в 3,8 раз увеличивает ЕД50 аденозина. Аналгетические эффекты тропалгина на фоне действия дипиридамола и ДПФК были сходны с таковыми аденозина. Так, ингибитор обратного захвата аденозина – дипиридамол, уменьшал ЕД50 тропалгина в 13 раз. Блокада аденозиновых рецепторов ДПФК увеличивала в 5 раз минимальную эффективную аналгетическую дозу тропалгина при термической боли у животных.

Предварительное введение крысам дипиридамола уменьшало на 35% минимальную эффективную дозу аденозина при тонической боли, вызванной воспалением. На фоне действия блокатора аденозиновых рецепторов ДПФК ЕД 50 аденозина увеличивалась в 3 раза. Сходные изменения эффективной аналгетической дозы на фоне действия ингибитора обратного захвата аденозина и блокатора аденозиновых рецепторов наблюдались при введении тропалгина животным при тонической боли, вызванной асептическим воспалением. Предварительное введение дипиридамола уменьшало ЕД 50 тропалгина на 92%, а введение ДПФК увеличивало эффективную дозу тропалгина в 5 раз.

Следовательно, тропалгин при системном введении проявляет сходные с аденозином аналгетические эффекты. Установленное изменение минимальной эффективной дозы (ЕД 50) тропалгина на фоне фармакологических анализаторов свидетельствует о реализации аналгетического действия тропалгина через посредство эндогенного аденозина и стимуляцию аденозиновых рецепторов.

Федорова О.В., Зарубина И.В.

АНАЛГЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОПАЛГИНА ПРИ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

При невропатическом хроническом болевом синдроме, как правило, традиционные неопиодные аналгетики и в отдельных случаях опиоидные аналгетики оказываются малоэффективными, и для лечения требует-

ся сложная комплексная терапия, включающая комбинирование опиоидных аналгетиков с неопиоидными. Определенные трудности в выборе аналгетиков и их доз при лечении болевых синдромов создает индивидуальная болевая чувствительность. В связи с этим поиск новых фармакологических средств с выраженным аналгетическим эффектом у пациентов с высоким и низким болевым порогом при невропатической боли остается актуальной проблемой современной фармакологии.

Изучали действие производного дециламина (тропалгина), оригинального аналгетического средства, на проявления невропатической боли, моделируемой перерезкой седалищного нерва у крыс Вистар. Развитие невропатического болевого синдрома оценивали по спонтанным приступам боли, аутотомии (выгрызанию) и механической аллодинии (реакции на раздражение) пораженной лапы, регистрируя данные показатели в динамике. Интенсивность аутотомии определяли по условной шкале в баллах. При невропатической боли тропалгин не влиял на скорость развития болевой реакции и интенсивность аутотомии. Тримеперидин в дозе 2 мг/кг, но не 0,2 мг/кг, умеренно подавлял интенсивность аутотомии у животных с разной чувствительностью к боли на протяжении 21 дня наблюдения. Сочетание тропалгина (2 мг/кг) с тримеперидином (0,2 мг/кг, подпороговая доза) оказывало выраженное антиноцицептивное действие у ВЧ и НЧ к боли крыс. Следовательно, тропалгин потенцирует антиноцицептивный эффект тримеперидина, что может повысить эффективность обезболивания. Применение производных дециламина (тропалгина) в сочетании с опиоидными аналгетиками при хроническом невропатическом болевом синдроме позволяет снижать дозы опиоидов до субаналгетических.

Хныченко Л.К., Яковлева Е.Е., Шабанов П.Д.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОВОГО СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА АМИЗИЛА

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Необходимость в разработке новых антидепресссантных лекарственных препаратов, характеризующихся более высокой эффективностью и переносимостью, для коррекции аффективных расстройств не теряет своей актуальности. В отделе нейрофармакологии имени С.В. Аничкова ФГБНУ «ИЭМ» синтезированы структурные аналоги амизила – производные флуоренкарбоновой кислоты, оказывающие антидепрессантное и противотревожное действие [1]. Экспериментально установлено, что соединения этого ряда, проявляя выраженное психотропное действие, не оказывают побочных периферических холинолитических эффектов [2]. Для установления характера и выраженности возможного повреждающего действия нового соединения на организм были проведены токсикологические исследования на животных.

Цель – определить острую токсичность 2-диэтиламиноэтилового эфира 9-оксифлуорен-9-карбоновой кислоты и оценить его безопасность.

Острую токсичность определяли в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств [3] на 560 белых мышах-самцах массой 18-27 г. Каждая доза препарата испытана на 10 животных при однократном введении в дозах 50; 100; 150; 200; 250; 300 мг/кг. Контрольной группе животных вводили физиологический раствор в равном объеме. Наблюдение за поведением и состоянием подопытных животных проводили в течение 14 суток. Ежедневно отмечали изменение внешнего вида, поведенческих реакций и количество погибших животных.

Результаты токсикологических тестов показали, что в группе животных, которым вводили 2-диэтиламиноэтиловый эфир 9-оксифлуорен-9-карбоновой кислоты в дозе 50 мг/кг, смертность отсутствовала. С увеличением дозы (100 – 300 мг/кг) летальность варьировала в пределах 20-100%. С увеличением дозы до 90 мг/кг у мышей появлялись признаки токсического действия препарата: беспокойство, значительное увеличение частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, тремор. При инъекциях тестируемого соединения в дозе 100 мг/кг отмечалась выраженная миорелаксация вплоть до мышечной атонии, у 20% животных развивались спонтанные клонико-тонические судороги, вызывающие гибель. Поэтому дозы 100 мг/кг и выше интерпретированы нами как токсические. Основываясь на показателях гибели экспериментальных животных, рассчитали $ЛД_{50}$ для тестируемого соединения методом пробит-анализа Блисса-Прозоровского [4] по формуле: Y=A+BX, где X – аргумент (место дозы), Y – функция (пробит), A – исходная точка на оси процентов против дозы 1, B – коэффициент пропорциональности. Чтобы определить среднее отклонение для $ЛД_{50}$ – рассчитывали $ЛД_{84}$ и $ЛД_{16}$, а затем по формуле: $s = (DL_{84} – DL_{16}): 2\sqrt{N-1}$, где N – количество животных, участвовавших в опыте, получали величину среднего отклонения. Установлено, что $ЛД_{50}$ для тестируемого соединения составила 145±9,9 мг/кг. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что 2-диэтиламиноэтиловый эфир 9-оксифлуорен-9-карбоновой кислоты является низко токсичным химическим соединением и является перспективным для дальнейшей разработки в качестве средств терапии депрессивных и тревожных расстройств.

Литература:

1. Патент на изобретение № 2535027 (Антидепрессивное средство. Официальный бюлл. Изобретения. Полезные модели № 34, ФИПС, Москва – 2014).

2. *Лосев Н.А., Сапронов Н.С., Хныченко Л.К., Шабанов П.Д.* Фармакология новых холинергических средств (фармакология-клинике). – СПб.: Арт-экспресс, 2015. 368с.

3. *Миронов, А.Н.* Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств в двух частях / А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян и соавт. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.

4. *Прозоровский, В.Б.* Актуальные проблемы фармакологии / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7; вып. 3-4. – С. 2090-2120

Шабанов П.Д. , Шилов Г.Н. , Бубель О.Н.

НОВЫЕ ДАННЫЕ К ПОНИМАНИЮ СТРУКТУРЫ, ФУНКЦИИ И КЛАССИФИКАЦИИ ГАМК-БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСА, МОЛЕКУЛЯРНОЙ МИШЕНИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА БАЗЕ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова», Санкт-Петербург

Методами изучение квантово-механических характеристик и молекулярной геометрии показано, что молекула ГАМК существует в трех конформационных состояниях: линейной (ГАМК-1 конформер), циклической (ГАМК-2 конформер) и ковшеобразной (ГАМК-3 конформер). Они, по-видимому, выполняют разную функцию в нейронах мозга: циклический и ковшеобразный конформеры играют роль эндогенных медиаторов, а линейный конформер участвует в метаболизме нейронов. Теоретический конформационный анализ показывает, что в нейронах ЦНС существуют два вида рецепторов ГАМК: ГАМК-2-рецепторы, агонистом для которых является циклический конформер ГАМК, глицин и β-аланин, а антагонистами – бемегрид, пентилентетразол и стрихнин; и ГАМК-3-рецепторы, агонистом для которых является ковшеобразный конформер ГАМК, а антоганистами – пикротоксин и бикукулин. Противосудорожный и другие поведенческие эффекты производных барбитуровой кислоты, бензазепина, бензодиазепина, гидантоина, сукцинимида и оксазолидиндиона, по-видимому, реализуются через ГАМК-2-рецепторы, для включения которых задействуются следующие активные центры его функционального скелета: α, γ и [δ-ε] для барбитуратов; β, [δ-ε] и γ для карбомазепина; β и [δ-ε] для производных бензодиазепинов, габапентина и вигабатрина; α, β, γ и [δ-ε] для производных гидантоина и оксазалидиндиона; α, β, γ для производных сукцинимида. Выраженность того или иного поведенческого эффекта, характерного для различного рода антиконвульсантов и тормозных аминокислот, вероятно, зависит от силы, локализации и числа водородных связей, образованных между активными атомами фармакофора антиконвульсанта или тормозной аминокислоты и активными центрами функционального скелета ГАМК-2-рецепторного комплекса, что, в частности, определяет отсутствие ноотропных свойств у антиконвульсантов и их наличие у тормозных амнокислот. Представляется перспективным синтез соединений, фармакофор которых по своей молекулярной геометрии и квантовомеханическим характеристикам имел бы схожесть с циклическим конформером ГАМК, β-аланином и глицином.

Якушина Н.Д.[1], Пшеничная А.Г.[1], Лебедев А.А.[1,3], Бычков Е.Р.[2,3], Степанов В.Н.[2], Абгарян А.Н.[1], Привалов К.А.[1], Шабанов П.Д.[1,2]

ВЛИЯНИЕ ФЕНАМИНА НА ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У КРЫС

[1] ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»,
[2] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академии им. С.М. Кирова» МО РФ,
[3] ГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский военный институт войск национальной гвардии РФ», Санкт-Петербург

Игровая зависимость (pathological gambling) является одним из видов аддиктивных патологических состояний человека и включает в себя нарушение мотивационной сферы, проявляющееся обсессивно-компульсивными расстройствами. Нейрохимической основой этих нарушений, в частности, являются изменения в активности катехоламинергических системы мозга (дофаминовой, норадреналиновой, адреналиной). Одним из наиболее информативных тестов оценки выраженности обсессивно-компульсивных расстройств в эксперименте является модель закапывания шариков у грызунов.

В работе исследовали действие психостимулятора фенамина, активирующего катехоламинергические системы мозга, на обсессивно-компульсивное поведение крыс в тесте «закапывания шариков». Для получения целостного поведенческого профиля экспериментальных животных на введение фенамина также производили оценку двигательной и эмоционально-исследовательской активности в открытом поле, оценку тревожно-фобического состояния и внутривидового поведения в тесте «резидент-интрудер».

При исследовании обсессивно-компульсивного поведения было показано, что фенамин в дозах 0,5 и 1,5 мг/кг увеличивал число закопанных шариков у крыс. Введение фенамина сопровождалось снижением исследовательской деятельности, увеличением двигательной активности в тесте открытое поле. Фенамин в дозах 0,5 мг/кг и в большей степени 1,5 мг/кг повышал уровень тревожности, снижая число паттернов агрессивного, защитного и коммуникативного поведения, одновременно с этим увеличивая число паттернов индивидуального поведения, а также общее число поведенческих актов. Следует отметить, что эффекты введения фенамина носили дозозависимый характер.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, о вовлечении катехоламинергических систем мозга, в реализацию обсессивно-компульсивного компонента игровой зависимости. Поскольку игровая зависимость рассматривается как расстройство обсессивно-компульсивного ряда, исследование катехоламинергических механизмов будет способствовать выявлению и уточнению внутримозговых механизмы взаимосвязи игровой зависимости и обсессивно-компульсивного поведения.

РАДИОБИОЛОГИЯ

ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ – КАК ИСТОЧНИК ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Громов А.В.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ТЕРРИТОРИЯХ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

С момента аварии на Чернобыльской АЭС прошло 30 лет. До настоящего времени в Российской Федерации около 1,5 млн. человек проживает на радиоактивно загрязненных территориях и подвергается хроническому техногенному облучению. Юго-западные районы Брянской области подверглись наибольшему радиоактивному загрязнению. Уровни облучения населения, проживающего на данных территориях, относятся к категории малых доз облучения. Однако, является общепризнанной гипотеза, что биологические эффекты возможны при сколь угодно малой дозе. Наряду с этим, признано, что наиболее серьезным отдаленным соматическим последствием действия ионизирующего излучения на организм человека является канцерогенез. Поэтому изучение медико-биологических последствий чернобыльской аварии остается актуальной задачей мировой науки.

В данной работе проведена консервативная ретроспективная оценка пожизненного популяционного избыточного радиационного риска онкологической заболеваемости населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях Брянской области, обусловленного воздействием техногенного облучения за период с 1989 по 2014 годы. Исследуемые территории были условно разделены на 3 группы. К 3-ей группе относятся наиболее загрязненные территории Брянской области: Злынковский, Новозыбковский районы и г. Новозыбков, где более 90 % всех жителей получают дозы облучения выше 1 мЗв/год и имеются НП с плотностью загрязнения более 15 Ки/км^2. Ко 2-ой группе относятся менее загрязненные Гордеевский и Красногорский районы, где приблизительно 65 % населения получают дозы выше 1 мЗв/год и также имеются НП с уровнями загрязнения более 15 Ки/км^2. К территориям 1-ой группы можно отнести наименее загрязненные Клинцовский, Климовский районы и г. Клинцы, где около 60 % населения, проживающего на РЗТ, получают дозы выше 1 мЗв/год, но максимальные уровни радиоактивного загрязнения территорий не превышают 15 Ки/км^2.

Наибольшие величины радиационного риска отмечаются на наиболее загрязненных территориях (группа-3), где значения колеблются от $2{,}35\times10^{-4}$ (1989 г.) до $0{,}55\times10^{-4}$ (2014 г.). Вторыми по величине радиационного риска следуют менее «загрязненные» территории группы-2, здесь значения колеблются от $1{,}96\times10^{-4}$ (1989 г.) до $0{,}35\times10^{-4}$ (2014 г.). Минимальные величины риска отмечаются на наименее загрязненных территориях группы-1, где значения колеблются от $1{,}45\times10^{-4}$ (1989 г.) до $0{,}25\times10^{-4}$ (2014 г.). Согласно международной шкале риска, полученные риски оцениваются как низкие.

Алекперов С.И., Ефремов В.И., Жарова Л.Т., Лаврененок Л.В., Кимстач А.Н., Карпин И.М.

АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА НА ЗДОРОВЬЕ СПЕЦИАЛИСТОВ, ЭКСПЛУАТИРУЮЩИХ РАДИОТЕХНИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Минобороны России, г. Санкт-Петербург

В различных отраслях промышленности и вооруженных силах ведущих стран мира широко используются источники электромагнитных излучений радиочастотного диапазона (ЭМИ РЧ) для решения разнообразных технологических задач. Внедрение в производство данной аппаратуры влечет за собой резкое (в тысячи – миллионы раз) техногенное повышение интенсивности ЭМИ в местах размещения соответствующих предприятий, расположения стационарных или подвижных радиотехнических систем по сравнению с природными уровнями излучений, к которым адаптированы окружающая среда, экосистемы и популяция человека.

Мировым научным сообществом (НИИ ведущих стран, Международная комиссия по защите от неионизирующих излучений – ICNIRP, Институт инженеров по электротехнике и радиоэлектронике – IEEE, Европейский комитет по электротехнической стандартизации – CENELEC) разрабатываются действенные меры и рекомендации по ограничению вредного действия ЭМИ РЧ на человека, устанавливаются безопасные или допустимые уровни облучения.

Специалисты ГНИИИ ВМ МО РФ проанализировали более 200 отечественных, в том числе собственных и зарубежных исследований биологических эффектов однократных, острых и хронических воздействий ЭМИ РЧ на экспериментальных животных, на добровольцев-испытуемых, а также хронических воздействий на контингенты, профессионально связанных с воздействием данного фактора. Установлено, что хроническое воздействие ЭМИ РЧ вызывает формирование предпатологии и заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем, а также повышает риск возникновения онкологических заболеваний. Высокоинтенсивные техногенные ЭМИ вызывает нарушение нейроэндокринной регуляции функций организма и депрессию иммунитета людей, подвергающихся облучению. Следствием этого является снижение функционального состояния человека, выражающееся в нарушении деятельности практически всех систем его организма с разной степенью выраженности – от преморбидных до органических изменений, и нарушение его здоровья – от снижения работоспособности до инвалидности.

Анализ эффектов острого (от 1 до 10 облучений), подострого (от 10 до 60 облучений) и хронического (более 60) воздействия низко интенсивных ЭМИ РЧ на биообъекты свидетельствует о существенных различиях этих эффектов.

У экспериментальных животных зарегистрированы нарушения функции центральной нервной, эндокринной и иммунной систем, выраженность которых после прекращения экспозиции фактора в подавляющем большинстве случаях снижалась вплоть до полного исчезновения.

При остром воздействии ЭМИ РЧ на добровольцев-испытуемых зарегистрированы кратковременные изменения электрической активности головного мозга и поперечнополосатой мускулатуры, тонуса сосудов, которые не могут расцениваться как патологические. Хроническое облучение профессиональных контингентов повышает риск возникновения онкологических заболеваний, патологии сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь и атеросклероз), а также астено-невротических и вегето-невротических нарушений различной выраженности. В то же время, не получено убедительных данных об усилении онкогенеза у экспериментальных животных на фоне воздействия ЭМИ РЧ.

Полученные данные позволят делать вывод о необходимости более тщательного медицинского наблюдения за данным профессиональным контингентом для раннего выявления заболеваний и предпатологии.

Выраженный рост заболеваемости личного состава радиотехнических объектов является основанием для уточнения существующих предельно допустимых уровней (ПДУ) облучения для разных поддиапазонов ЭМИ РЧ и новых видов модулированных излучений. Для ВС РФ необходима разработка ПДУ для ЭМИ крайне низких частот (КНЧ). Важность выполнения этих разработок, связана с определенными недостатками системы медицинского наблюдения за военнослужащими, эксплуатирующими объекты вооружения и военной техники – источниками ЭМИ РЧ (объекты связи, радиолокационные станций и др.), а также отсутствием в указанной системе требований по обследованию военнослужащих облучаемых ЭМИ. В настоящее время ГНИИИ ВМ МО РФ разрабатывает нормативно-методические документы и рекомендации для организации медико-санитарного контроля за целевой когортой специалистов МО РФ.

Варфоломеева К.В.

УРОВНИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ГРИБОВ НАСЕЛЕНИЕМ, ПРОЖИВАЮЩИМ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ТЕРРИТОРИЯХ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ

ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург

На загрязненных территориях доза внутреннего облучения человека формируется за счёт потребления загрязнённых радионуклидами пищевых продуктов. Определение доминирующих дозообразующих пищевых продуктов и выявление количества потребления этих продуктов важно не только для понимания процессов формирования дозы внутреннего облучения человека, но, и для оптимального планирования и внедрения защитных мероприятий по реабилитации радиоактивно загрязненных территорий.

Значительный вклад в дозу внутреннего облучения вносят лесные пищевые продукты, главным образом, грибы, являющиеся традиционным и наиболее употребляемым в пищу лесным продуктом городского и сельского населения загрязненных районов Брянской области.

При оценке доз внутреннего облучения населения, используемые в радиоэкологических моделях величины годового потребления грибов, достаточно сильно отличаются, в зависимости от ряда факторов. Важно выявить в какой мере вариабельность потребления грибов влияет на оценку доз внутреннего облучения населения.

Целью исследования являлось выявление изменений уровня потребления грибов взрослым населением, загрязненных территорий Брянской области на позднем этапе после аварии на Чернобыльской АЭС в зависимости от: времени, прошедшем после аварии; плотности поверхностного загрязнения почвы; административной структуры населенного пункта (НП), и др. Решение поставленной задачи строилось на анализе анкетных опросов о структуре рационов питания жителей НП Брянской области, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС.

Анкетирование населения проводилось сотрудниками ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева в период с 2002 по 2015 гг. в рамках выполнения федеральных целевых программ «Преодоление последствий радиационных

аварий». В содержание специально разработанной и утвержденной в Институте анкеты входили вопросы о количестве собранных и заготовленных грибов, структуре и годовом объеме их потребления, удаленности от НП лесного участка, на котором семья обычно собирает грибы. При этом оценивалось, сколько из этого количества потреблено внутри семьи и сколько было «отдано» и/или продано. Потребленная семьей доля делилась между всеми членами семьи, согласно их индивидуальным пищевым привычкам. Таким образом, определяли индивидуальное потребление грибов. В анализ были включены данные по потреблению грибов 3922 взрослыми жителями исследуемых территорий.

В результате проведенных исследований установлено:

- за период с 2002 по 2015 годы потребление грибов населением, проживающим на радиоактивно загрязненных территориях Брянской области, уменьшилось в два раза (с 8,5 до 4,2 кг/год);
- с увеличением плотности поверхностного загрязнения почвы ^{137}Cs от 1 до 40 Ки/км^2 потребление грибов населением уменьшается в 1,3 раза;
- с удаленностью населенного пункта от лесных массивов потребления грибов населением уменьшаться примерно в два раза;
- с уменьшением численности населения в НП и развитости инфраструктуры населенного пункта потребление грибов увеличивается в 1,3 раза.

Кормановская Т.А.

ВЫСОКИЕ УРОВНИ РАДОНА В ЖИЛЫХ ДОМАХ РАЗНЫХ ТИПОВ

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

В соответствии с п. 5.3.3. Норм радиационной безопасности (НРБ-99/2009) СанПиН 2.6.1.2523-09 «в эксплуатируемых жилых и общественных зданиях среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность (ЭРОА) дочерних продуктов радона и торона в воздухе жилых и общественных помещений не должна превышать 200 Бк/м^3». В рамках функционирования Федерального банка данных доз облучения населения за счет естественного и техногенно измененного радиационного фона в Единой государственной системе контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД) на базе формы федерального статистического наблюдения № 4-ДОЗ за период 2001-2015 гг. получены данные о группах населения в 52 населенных пунктах, расположенных на территории 20 субъектов Российской Федерации, для которых ЭРОА изотопов радона в жилых помещениях превышает гигиенический норматив, иногда – в десятки раз. В целом по стране численность выявленного населения, наиболее облучаемого за счет ингаляционного поступления радона в коммунальных условиях, составляет не менее 40 тысяч человек. Между тем, еще в конце 80-х гг. XX в. Всемирная организация здравоохранения и Международное агентство по изучению рака классифицировали радон и его короткоживущие дочерние продукты распада (ДПР) как канцерогенный фактор окружающей среды для легких человека.

При сборе информации в рамках системы ЕСКИД обследуемые здания условно разделяются на три типа в зависимости от конструктивных особенностей и материалов, применяемых при их строительстве: деревянные, одноэтажные (малоэтажные) каменные и многоэтажные каменные. Под многоэтажными каменными домами подразумеваются типовые многоэтажные здания, построенные строительными организациями из монолитного железобетона, кирпича, шлакоблоков, пено- и газобетона и т.д., под одноэтажными каменными – частные малоэтажные дома, материалом стен которых не является дерево (в том числе саманные дома, распространенные на юге России).

Анализ информации о выявленных в 2001-2015 гг. группах населения, наиболее облучаемых за счет ингаляции радона, показал, что, как правило, высокие значения ЭРОА изотопов радона характерны для помещений деревянных и одноэтажных каменных зданий. Только в 11 (из 52) населенных пунктах 8 регионов России уровни радона, превышающие гигиенический норматив, были зафиксированы в многоэтажных домах; причем в деревянных и одноэтажных каменных зданиях этих же населенных пунктов значения ЭРОА изотопов радона были значительно выше. Например, в г. Балей Забайкальского Края в многоэтажных зданиях измеренные значения ЭРОА изотопов радона составляют в среднем около 700 Бк/м^3, в деревянных и одноэтажных каменных домах – около 1000 Бк/м^3 и 1500 Бк/м^3, соответственно. Такая картина объясняется в первую очередь конструктивными особенностями зданий: система вентиляции многоэтажных типовых домов обеспечивает значительно больший воздухообмен в помещениях, эти здания обычно оснащены подвалом; кроме того, при проектировании новых многоэтажных зданий обязательно проводится оценка радоноопасности отведенных под застройку участков. В то же время, строительство деревянных и малоэтажных домов проводится, как правило, частным образом, без учета их владельцем радиационного фактора.

Исходя из вышесказанного, можно сделать выводы, что при проведении радиационных обследований, существующих жилых и общественных зданий, особенно на территориях с повышенной радоноопасностью, необходимо уделять пристальное внимание объектам деревянной и малоэтажной застройки, так как их жители могут составлять определенную группу риска в части облучения радоном и его ДПР.

Кудяшева А.Г.

ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ НА РАДИОАКТИВНОЕ И ТОКСИЧЕСКОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ТЯЖЕЛЫМИ ЕСТЕСТВЕННЫМИ РАДИОНУКЛИДАМИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

ФГБУН Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар

Проведен анализ адаптивных возможностей процессов клеточного гомеостаза в тканях полевки экономки (Microtus oeconomus Pall.), обитающей на участках с повышенным уровнем естественной радиоактивности и в экспериментах при дополнительных воздействиях. Исследуемые территории в Республике Коми характеризуются повышенным содержанием тяжелых естественных радионуклидов (ТЕРН) в почве, подземных водах, растительности. Количество инкорпорированных радионуклидов в телах полевок, отловленных на радиоактивных участках, в 4,6-5 раз выше, чем у грызунов контрольного участка. Животные подвергались одновременному действию внешнего и внутреннего альфа-, бета- и гамма-излучения от 226Ra, 228Ra, 232Th и 238U и продуктов их распада. Кроме того, эти продукты действовали и как химические токсиканты. Повышенный в 50-100 раз уровень γ-излучения и увеличенное содержание радионуклидов уранового и ториевого рядов, поступающих в организм зверьков с пищей, водой и при дыхании, обусловливает следующие дозовые нагрузки: от внешнего облучения 3-30 мГр/год, от внутреннего облучения 12-40 мГр/год и от эксхаляции ^{222}Rn-^{220}Rn в среднем около 13 мГр/год. Проведен анализ показателей активности ферментов энергетического обмена: сукцинат-, пируват- и лактатадегидрогеназы (СДГ, ПДГ, ЛДГ), антиоксидантного статуса: уровень антиокислительной активности липидов (АОА), состава фосфолипидов (ФЛ), обобщенных показателей липидного обмена в различных тканях полевок, отловленных на контрольном и опытных участках. Длительное обитание полевок-экономок на участках с повышенным уровнем ТЕРН оказывало существенное влияния на процессы дегидрирования и ПОЛ во всех исследованных тканях. Установлены особенности протекания энергетических процессов и отдельных звеньев ПОЛ у зверьков, которые зависели от степени и характера радиоактивного загрязнения участка. Масштаб и направленность сдвигов зависели от их исходного уровня, определяемого полом, физиологическим состоянием животных и фазой популяционного цикла. Несмотря на зависимость биохимических изменений от комплекса факторов радиационной и нерадиационной природы, у полевок с радиоактивных участков найдены нарушения регуляции клеточных систем регуляции, проявляющиеся в дисбалансе процессов дегидрирования и нарушении коррелятивных связей между отдельными звеньями ПОЛ. Для определения адаптационных возможностей клеточных систем организма были проведены эксперименты на полевках-экономках и их потомстве, находящихся в разных радиоэкологических условиях, с дополнительными воздействиями. Группы животных, в которую входили полевки контрольного и радиевого участков (1-3 поколения) облучали в течение 3,5 мес (поглощенная доза – 1,62 сГр) и 6 мес (поглощенная доза – 2,78 сГр) со средней мощностью 645 мкр/ч двумя закрытыми источниками ^{226}Ra. Эксперименты по раздельному действию хронического облучения в малой дозе показали, что влияние внешнего гамма-облучения определяется мощностью и длительностью этого воздействия. Направленность и характер сдвигов ответных реакций на дополнительные воздействия стресса разной природы, интенсивности и продолжительности действия определяются в значительной мере величиной показателя или исходным уровнем процессов анаэробного окисления у полевок и их потомства, не подвергающихся этим воздействиям. Выявлена зависимость данных по активности ферментов дегидрирования, состава фосфолипидов, корреляционных связей между отдельными биохимическими и биофизическими показателями от принадлежности полевок к участкам их обитания, то есть полученные результаты обусловлены радиационными условиями, в которых они обитали ранее. Установлено, что полевки-экономки радиевого участка и их потомство при дополнительных воздействиях разной природы (хроническое облучение в малой дозе, сочетанное действие острого гамма облучения в дозе 6 Гр + облучение в малых дозах, кратковременное воздействие холодом) характеризуются более низкими резервными функциональными возможностями, что указывает на высокую чувствительность этих животных. При дополнительных воздействиях физической природы в некоторых случаях приводит к нивелированию различий по биохимическим показателям между исходно отличающимися группами животных. Таким образом, у полевок с радиоактивно загрязненных территорий с повышенным уровнем ТЕРН в среде обитания, происходит приспособление на уровне клеток путем адаптационных ответных реакций, что необходимо учитывать при оценке последствий действия ионизирующей радиации в малых дозах на организм в экологически неблагоприятных условиях.

Куценко В.П.[1], Щелкунова В.М.[2], Щелкунов П.Н.[2]

РАДИАЦИОННАЯ ОБСТАНОВКА В ЛЕСОПАРКОВЫХ ЗОНАХ ГОРОДА САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

[1] ГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,
[2] ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург

Самым больным вопросом у петербуржцев, касающийся экологии, является радиационная безопасность. Так в г. Санкт-Петербурге и Ленинградской области присутствует шесть основных предприятий, являющих-

ся источником радиационной опасности. Помимо этого западная часть Ленинградской области, Кингисеппский, Волосовский, Лужский, Ломоносовский и Гатчинский районы, подверглись загрязнению радиоактивными осадками Чернобыльской АЭС. Общая площадь постчернобыльского радиоактивного загрязнения почв в Ленинградской области составляет около 5711 кв.км.

Уникальность г. Санкт-Петербурга состоит в том, что он построен в зоне контакта Русской платформы и Балтийского щита. Кристаллические породы Балтийского щита и некоторые породы осадочного чехла Русской платформы содержат радиоактивные элементы, в частности, уран, родон, цезий и др. Поэтому естественный радиоактивный фон в г. Санкт-Петербурге и его окрестностях составляет более 2/3 от общего объёма радиационного облучения, которому подвергается население города.

В Красносельском и Пушкинском районах города в непосредственной близости от земной поверхности располагаются диктионемовые сланцы – горные породы с содержанием урана выше фонового в 10-100 раз.

С целью контроля за радиационной обстановкой в г. Санкт-Петербург была создана автоматизированная система радиационного контроля (АСКРО) и на текущий момент система состоит из 16 (или 22) стационарных постов контроля, которые в автоматическом режиме отслеживают радиационный фон (в существующей системе АСКРО за порог срабатывания принята величина в 60 мкР/ч). Но система АСКРО на может охватить всю территорию города, особенно места массового посещения жителей и в частности в лесопарковые зоны г. Санкт-Петербурга.

С целью определения радиационной обстановки в лесопарковой зоне и вклада ее в годовую эффективную дозу населения нами была проведена работа по измерению мощностей доз излучения методом пешеходной гамма-съемки в парках города: ЦПКиО им. Кирова, парк 300-летия Санкт-Петербурга, Летний сад, Приморский парк Победы, а также площадь Победы (учитывая массивность архитектуры и материал отделки – красный гранит).

Для проведения исследования использовалась аппаратура радиационного контроля: ДРГ-01Т, ДРГ-06 и ЭКО-1.

Измерения проводились на высотах: 20 см, 100 см и 150 см; по маршрутам движения пешеходов (пешеходные дорожки), а также дополнительно измерения проводились в 50 точках парковой зоны (наиболее посещаемые места населением). Полученные данные обрабатывались статистически в программе MS EXCEL.

Полученные результаты исследования**:** среднее, максимальные и минимальные (min/max) значения мощностей доз гамма-излучения: Приморский парк Победы 10 мкР/ч; 3-20 мкР/ч (0,03-0,2 мкЗв/ч); ЦПКиО им. Кирова 8,5 мкР/ч; 3-21 мкР/ч (0,03-0,21 мкЗв/ч); Парк 300-летия санкт-Петербурга 8 мкР/ч; 3-13 мкР/ч (0,03-0,13 мкЗв/ч); Летний Сад 8 мкР/ч; 3-13 мкР/ч (0,03-0,13 мкЗв/ч); площадь Победы 13 мкР/ч; 7-19 мкР/ч (0,07-0,19 мкЗв/ч). Значения мощности гамма-излучения от 3 до 21 мкР/ч (0,03-0,21 мкЗв/ч) не превышают регламентируемые значения. Максимальный радиационный фон зафиксирован в ЦПКио им. Кирова.

Нахождение населения в исследуемых лесопарковых районах является абсолютно безопасным, а дозы облучения, получаемые за время нахождения в этих районах не вносят существенного вклада в формирование годовой эффективной дозы облучения.

Лисаченко Э.П.

ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА ПРИ ОСВОЕНИИ ГИДРОМИНЕРАЛЬНОГО СЫРЬЯ

ФГУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт Радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева», Санкт-Петербург

Одним из признанных источников дополнительного облучения населения природными источниками излучения является промышленное использование подземных вод, для которых повышенное содержание природных радионуклидов по сравнению с поверхностными водами является геохимической закономерностью. Дополнительное облучение при этом формируется за счет накопления природных радионуклидов в фильтрующих материалах водоподготовки и на поверхности технологического оборудования, формирования производственных отходов с повышенным содержанием природных радионуклидов. Анализ результатов опубликованных материалов и собственных исследований и показывает, что уровни дополнительного облучения работающих на предприятиях промышленного использования подземных вод могут достигать регламентированных уровней для персонала группы А. На предприятиях по производству йода и брома из подземных вод количество производственных отходов измеряется тысячами тонн, а содержание в них природных радионуклидов достигает десятков кБк/кг. ОСПОРБ 99/2010 (п.5.2.6.) предписывает проведение радиационного контроля на действующих предприятиях, «добывающих и перерабатывающих минеральное и органическое сырье и подземные воды.. в результате деятельности которых образуются производственные отходы с $A_{эфф}$ более 1500 Бк/кг...». В настоящее время имеется выраженная тенденция увеличения использования подземных вод в качестве гидроминерального сырья, т.е. создание новых предприятий. Промышленное освоение ресурсов гидроминерального сырья может обеспечить производство J, Br, Li, Cs, B, Sr, Ta, солей Na, Ca, Mg и др. в масштабах, полностью удовлетворяющих потребности народного хозяйства России. Законом РФ «О недрах» предусмотрена комплексная разработка всех видов полезных ископаемых, в том числе нефтяных и газовых. В последние годы многими исследователями, а

также нефтяными и газовыми компаниями рассматривается возможность организации производства J, Br, Li и других компонентов из попутных подземных вод нефтяных и газовых месторождений. Воды нефтегазоносных бассейнов, как правило, отличаются наиболее высоким содержанием природных радионуклидов. В России ежегодный объем добываемых попутно с нефтью пластовых вод составляет порядка 800 млн. $м^3$. Перспектива использования гидроминерального сырья касается многих регионов. По данным Всероссийского НИИ гидрогеологии и инженерной геологии организация в России собственного производства J, Br, и других компонентов в ближайшей перспективе возможна на базе месторождений прежде всего в Южном ФО и на базе попутных вод нефтяных и газовых месторождений, как новых, так и отработанных. Районами возможного расширения или организации новых предприятий в России являются: по йоду – Краснодарский край и Тюменская область, по брому – Пермская и Иркутская области, по производству большого комплекса редких элементов и солей из подземных вод – Восточно-Предкавказский бассейн, и др. Создание новых предприятий приведет к увеличению той части населения, на которую будет распространяться радиационное воздействие, связанное с неизбежным поступлением природных радионуклидов в сферу производства и окружающую среду, в частности за счет гигантского количества производственных отходов с повышенным содержанием природных радионуклидов (как это произошло в нефтегазовой отрасли), управление которыми требует больших усилий и материальных затрат. Представляется целесообразным при создании новых предприятий проведение упреждающих работ по сведению к разумному минимуму радиационное воздействие на население и окружающую среду. К таким работам относится исследование особенностей поведения природных радионуклидов во вновь вводимых технологиях и разработка соответствующих радиационно-гигиенических рекомендаций и методических указаний для конкретных предприятий. Оптимальным представляется использование полученных данных уже на этапе проектирования предприятий, что поможет предотвратить ухудшение радиационной обстановки на соответствующих объектах и вблизи них.

Омельчук В.В., Стамат И.П.

РАДИАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ МЕТАЛЛОЛОМА – СОСТОЯНИЕ И АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им.профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

Радиационный контроль металлолома на территории Российской Федерации осуществляется в соответствии с требованиями ряда нормативных и методических документов, утвержденных в период 2000-2002 гг.: Санитарных правил СанПиН 2.6.1.993-00 «Гигиенические требования к обеспечению радиационной безопасности при заготовке и реализации металлолома (далее – СанПиН 2.6.1.993-00) и Методических указаний МУК 2.6.1.1087-02 «Радиационный контроль металлолома» (далее – МУК 2.6.1.1087-02). В 2006-2009 гг. в приведенные выше документы внесены изменения и дополнения: Изменение 1 к СанПиН 2.6.1.993-00. Введены в действие СанПиН 2.6.1.2525-09 «Гигиенические требования к обеспечению радиационной безопасности при заготовке и реализации металлолома» и Дополнения 1 к МУК 2.6.1.1087-02. Введены в действие МУК 2.6.1.2152-06 «Радиационный контроль металлолома».

В имеющихся нормативно-правовых и методических документах по обеспечению радиационной безопасности при обороте металлолома детально прописаны требования, начиная с входного радиационного контроля с помощью радиометров и специализированных поисковых приборов, заканчивая мероприятиями по обеспечению радиационной безопасности при радиационном контроле металлолома. Несмотря на это, проблема своевременного обнаружения и выявления источников ионизирующего излучения (ИИИ) в партиях металлолома остается актуальной до настоящего времени.

По данным, приведенным в Радиационно-гигиенических паспортах Российской Федерации в период с 2008 по 2015 гг., среди общего числа радиационных аварий и происшествий ежегодно регистрируется около 40% случаев, обусловленных выявлением радиоактивных источников в ломе цветных и черных металлов. К примеру, на их долю приходилось в 2009 г. 52 случая из 135 (38,5 %), в 2012 г. – 60 из 149 (40,3 %), в 2013 г. – 88 из 194 (46 %), в 2014 г. – 70 из 175 (40 %). Наиболее часто отдельные партии металлолома, не соответствующие требованиям по обеспечению радиационной безопасности, выявляются в Свердловской, Кемеровской, Вологодской, Московской областях, Приморском и Хабаровском крае, г. Санкт-Петербурге и др. Основными причинами повышенного уровня гамма-излучения от металлолома являются присутствие в его составе фрагментов радиоизотопных приборов с ИИИ, а также загрязненные природными радионуклидами (в основном Ra-226 и его солями) металлические трубы после использования их, в основном, в нефтегазовом комплексе.

Грубые нарушения радиационного контроля при обороте металлолома послужили причиной возникновения радиационных аварий из-за попадания ИИИ с металлоломом в плавильные печи заводов. В 2008 г.

таких случаев было зарегистрировано три (в Хабаровском крае и Свердловской области), однако неблагоприятные последствия этих аварий для населения, работников и окружающей среды удалось предотвратить в результате своевременно принятых мер. В апреле 2013 г. в Московской области на одном из заводов была проведена плавка лома цветного металла, в который попал мощный радионуклидный источник цезий-137. В результате этой аварии помещения пяти цехов оказались радиоактивно загрязнены, на территории предприятия мощность дозы гамма-излучения достигала 620 мЗв/ч. Помимо заводской территории, радиоактивному загрязнению подверглась селитебная территория города.

Приведенные выше случаи радиационных аварий и ситуаций санитарно-эпидемиологического характера, свидетельствуют о недостаточном уровне по обеспечению радиационной безопасности в организациях, занятых заготовкой и реализацией металлолома на всех этапах.

Для предотвращения таких ситуаций представляется крайне необходимым усиление контроля за соблюдением требований санитарного законодательства прежде всего со стороны участников рынка металлолома. В настоящее время входной радиационный контроль металлолома, поступающего на крупные металлургические предприятия страны, осуществляется с использованием стационарных систем радиационного контроля. Однако, как показывает опыт, в отдельных случаях на практике эффективность контроля является недостаточно высокой.

Осипов М.В., Сокольников М.Э.

ДОЗА МЕДИЦИНСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КАК ФАКТОР КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК»

Южно-Уральский институт биофизики ФМБА РФ, Озёрск

Цель исследования – оценка вклада медицинского облучения (МО) в канцерогенный риск в когорте работников, подвергшихся хроническому профессиональному воздействию внутреннего и внешнего облучения, и облучению при проведении медицинских диагностических процедур.

Материал и методы. Эпидемиологическое исследование было проведено ретроспективно в когорте 18948 работников, нанятых на реакторное, радиохимическое и плутониевое производства ПО «Маяк» в период с 1948 по 1972 год. Период наблюдения за когортой составил более 60 лет. Данные по индивидуальной дозиметрии рентгеновского, а также профессионального внешнего гамма- и альфа облучения были получены из дозиметрической системы «Доза-2008». Данные о смертности от рака были получены из регистра причин смерти персонала ПО «Маяк». Регрессия Пуассона, реализованная в статистическом пакете Epicure, была использована для моделирования связи доза-эффект и оценки избыточного относительного риска (ИОР) на единицу дозы облучения.

Результаты. Наибольший вклад в накопленную дозу от рентгенологических обследований в исследуемой когорте внесли флюорографическое обследование органов грудной клетки (ОГК), рентгеноскопия ОГК и желудка, обзорная рентгенография ОГК, а так же рентгенография периферических суставов и костей черепа. Доза МО у лиц, умерших от солидных злокачественных новообразований (ЗНО), была выше, чем у лиц, умерших от прочих причин. Однако большая часть дозы МО у работников с онкологическими заболеваниями была накоплена уже после установления диагноза ЗНО. Так, накопленная в результате проведения рентгенодиагностических процедур доза МО в лёгком в среднем составляет около 5 сГр, что в 10 раз ниже дозы внешнего производственного облучения лёгкого у тех же лиц. При сравнении средней годовой накопленной дозы производственного и медицинского облучения в когорте отмечена выраженная тенденция к снижению доз производственного облучения (которые в последние десятилетия находятся в пределах допустимых значений) с одновременным ростом доз медицинского облучения.

Канцерогенный риск, оцененный в модели избыточного относительного риска с учётом основных радиационных (доза медицинского, профессионального внутреннего и внешнего облучения) и нерадиационных (возраст, пол, курение, календарное время), составил 23% на 1 Гр производственного облучения. Таким образом, при средней дозе 0,4 Гр (лаг-период 5 лет) количество «избыточных» случаев смерти от рака лёгкого, связанных с действием производственного внешнего облучения, составит 77. Исходя из предположения о равной относительной биологической эффективности профессионального внешнего гамма- и рентгеновского диагностического облучения, количество случаев смерти от рака лёгкого при воздействии дозы МО, взятой с лагом 5 лет и равной 0,2 сГр, составит 4,1 случая или 1% от фонового значения.

Выводы. Уровни МО в исследуемой когорте, в отличие от производственного облучения, имеют тенденцию к росту. Доза медицинского облучения работников формировалась в основном за счёт обследований ОГК. Воздействие рентгеновского диагностического облучения увеличивает фоновый уровень смертности от рака лёгкого в исследуемой когорте на 1%. Полученные оценки риска могут быть использованы для установления диагностических контрольных уровней медицинского облучения.

Пряхин Е.А. [1], Шишкина Е.А.[1], Осипов Д.И.[1], Тряпицына Г.А. [1,2], Егорейченков Е.А.[1,2], Аклеев А.В.[1,2]

РАСЧЕТ СОВРЕМЕННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ^{90}Sr И ^{137}Cs С РЫБОЙ ЖИТЕЛЯМ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ НА р. ТЕЧА И р. ИСЕТЬ

[1] ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России,
[2] ФГБОУ ВО Челябинский государственный университет, Челябинск

В 1949-1956 гг. предприятие атомной промышленности ПО «Маяк» проводило регламентные и аварийные сбросы жидких радиоактивных отходов в р. Теча (Челябинская обл., Россия), в результате чего экосистема реки подверглась радиоактивному загрязнению. Несмотря на то, что в настоящее время имеется запрет на вылов рыбы в р. Теча, население сел, расположенных в среднем и нижнем течении реки, осуществляет лов рыбы и употребление ее в пищу. В связи с этим, необходимо проведение исследований по определению содержания радионуклидов в различных видах рыб и расчет поступления ^{90}Sr и ^{137}Cs с рыбой жителям населенных пунктов, расположенных на р. Теча и р. Исеть на участке после впадения в нее р. Теча.

В 2014 г. на р. Теча проводили вылов рыбы на 3-х станциях. На р. Исеть рыбу вылавливали на 1 станции вблизи населенного пункта, расположенного на расстоянии 4 км ниже впадения р. Теча (с. Красноисетское). Содержание радионуклидов в воде на станциях отбора проб представлено в таблице 1.

Таблица 1

Содержание радионуклидов в воде рек Теча и Исеть, Бк/л (средняя концентрация ± станд. ошибка)

Станции отбора проб	^{90}Sr	^{137}Cs
с. Бродокалмак (р. Теча)	8,9±1,4	0,1±0,02
с. Бугаева (р. Теча)	7,4±1,1	0,05±0,01
с. Першинское (р. Теча)	5,8±1,2	0,02±0,02
с. Красноисетское (р. Исеть)	0,81±0,13	0,02±0,01

Среднее содержание ^{90}Sr и ^{137}Cs в фарше из тушек рыб, выловленных в разных населенных пунктах на р. Теча и р. Исеть, представлено в таблице 2.

Таблица 2

Средние удельные активности в фарше из тушек рыб, выловленных в разных населенных пунктах на р. Теча и р. Исеть

Населенный пункт	Количество проб рыб	Число видов рыб	Средняя концентрация (станд. откл.), Бк/г сырой массы	
			^{90}Sr	^{137}Cs
с. Бродокалмак (р. Теча)	9	6	0.7 (0.3)	0.04 (0.04)
с. Бугаева (р. Теча)	10	7	0.4 (0.2)	0.01 (0.02)
с. Першинское (р. Теча)	10	8	0.4 (0.2)	0.02 (0.03)
с. Красноисетское (р. Исеть)	8	6	0.06 (0.03)	0.02 (0.05)

В расчетах поступления радионуклидов населению принимали, что в рационе у славян суточное потребление рыбы было оценено как 100 г/сут, а для тюрков – 24 г/сут (Марей и др., 1956; Балонов и др, 1999). Предварительные расчеты показывают, что предел годового поступления ^{90}Sr (13 кБк/год в соответствии с СанПин 2.6.1.2523-09), будет превышен при употреблении населением в пищу рыбы, выловленной из р. Теча. Одновременно с этим показано, что поступление ^{90}Sr с рыбой, выловленной в р. Исеть, и поступление ^{137}Cs (предел годового поступление в соответствии с СанПин 2.6.1.2523-09 составляет 77 кБк/год) при употреблении в пищу рыбы из р. Теча ниже предельных уровней, установленных нормативным документом.

Романович И.К., Библин А.М., Громов А.В., Иванов С.А.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В ЯПОНИИ ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА АЭС «ФУКУСИМА»

ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург

Авария на АЭС «Фукусима-1» в Японии произошла в марте 2011 года. В настоящее на площадке АЭС «Фукусима-1» и на загрязненных территориях Японии продолжаются мероприятия по ликвидации последствий радиационной аварии. Вместе с тем продолжаются и сбросы радиоактивной воды (жидких радиоактивных отходов) в закрытую акваторию Тихого океана вблизи АЭС, связанные с неконтролируемыми и постоянно

обнаруживаемыми протечками из разрушенных реакторов и хранилищ радиоактивных отходов. Значимых выбросов радионуклидов в атмосферу в настоящее время не наблюдается.

По данным Министерства окружающей среды и здравоохранения Японии, радиоактивное загрязнение местности ^{137}Cs, превышающее 1 Ки/км^2 (37 кБк/м^2), на конец 2016 года имеется в 6 префектурах Японии: Фукусима (практически вся восточная половина), Мияги (самая южная часть), Ибараки (небольшие пятна на самом севере и на самом юге), Тотиги (северо-западная половина), Гумма (северная половина) и Тиба (небольшое пятно на северо-западе). Гамма-фон на загрязненных территориях Фукусимы достигает 20 мкЗв/ч (без территории АЭС), на загрязненных территориях пяти остальных префектур – 1 мкЗв/ч (при доаварийном фоне – 0,08-0,2 мкЗв/ч).

По критериям отнесения территорий к зонам радиоактивного загрязнения, принятым в Российской Федерации, на сегодняшний день 3% территории Японии можно отнести к зонам радиоактивного загрязнения.

В Токио не выявлено достоверного остаточного повышения гамма-фона или радиоактивного загрязнения территории в результате аварии на АЭС «Фукусима-1». Незначительное повышение гамма-фона и радиоактивное загрязнение атмосферного воздуха радионуклидами йода и цезия наблюдалось в Токио только в марте 2011 года. На территории остальных 41 префектуры Японии и на большей части территории вышеперечисленных 5 префектур радиационная обстановка нормальная.

Нормативы по содержанию радионуклидов ^{137}Cs в пищевой продукции, установленные в настоящее время в Японии, в основном мало отличаются от Российских: нормативы по молоку, детскому питанию, овощам, корнеплодам, дикорастущим грибам и ягодам, мясу и рыбе в Японии даже более жесткие, чем в России; а по зерновым, хлебу и фруктам – более жесткие в России. Радиационный контроль пищевой продукции в Японии налажен. Бракуются, в основном грибы и морепродукты.

До настоящего времени сохраняется радиационный контроль всех партий пищевых продуктов и товаров на таможенной границе Российской Федерации, а также радиационный контроль рыбы и морепродуктов, выловленных в Дальневосточных прибрежных морях и водах Тихого океана, окружающих японские острова. Специалистами Санкт-Петербургского НИИ радиационной гигиены на основе научных экспедиционных исследований проведена оценка радиационного риска для населения Российской Федерации, связанного с потреблением рыбы и морепродуктов, выловленных в Дальневосточных прибрежных морях и водах Тихого океана, и установлено, что данный риск пренебрежимо мал.

Сиверцева Н.Г.[1], Савичева Н.М.[2], Голдобин В.Н.[2]

ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАДОНА В ГОРОДЕ САРОВЕ

[1] Межрегиональное управление №50 ФМБА России, г. Саров
[2] ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва

Правительством Нижегородской области в марте 1997 года была принята областная программа «Радон» на 1997-2003 гг. С сентября 1997 года в городе Нижнем Новгороде и области проводились работы по измерению содержания радона в помещениях, сдающихся в эксплуатацию и эксплуатируемых жилых, общественных, административных, производственных зданиях, и радиационно-экологические изыскания на отдельных участках, отведенных под застройку. Измерения содержания радона позволили классифицировать Нижегородский регион как умеренно радоно-опасную территорию. В силу особого режимного статуса на территории закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) города Саров данные работы не проводились. Однако, возможность исследований радона в г. Сарове представилась в августе 2007 года и планомерно проводилась по февраль 2016 года. Измерения эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) дочерних изотопов радона в воздухе помещений проводились в законченных строительством и вводимых в эксплуатацию, и реконструируемых жилых домах, общественных зданиях в старом жилом, и общественном фонде, в соответствии с Методическими указаниями МУ 2.6.1.2838-11. В задачи работы входило определение радиационной обстановки в г. Сарове, по показателю среднегодовой ЭРОА изотопов радона и установление соответствия их санитарным правилам и нормам. При проведении обследований использовался аттестованный, тарированный прибор РРА-01-М01 («ВНИИФТРИ», Москва, 2006), который располагался в подвалах и на первых этажах зданий. Измерения в выбранных для обследования помещениях, вновь строящихся и реконструированных зданий, проводились, после их предварительной выдержки не менее 12 – 24 часов, при закрытых окнах и дверях, как в помещениях, так и в подъездах. Измерения проводились при наиболее высоком атмосферном давлении и слабом ветре. Приборы при измерении располагали на высоте не ниже 50 см от пола, не ближе 25 см от стен и 50 см от нагревательных элементов, кондиционеров, окон и дверей. В каждом из помещений проводилось по одному замеру ЭРОА радона. В помещениях с большой площадью проводилось несколько замеров из расчета один замер на 50м^2 . Всего было проведено 2675 измерений ЭРОА радона в 45 зданиях: а) девятиэтажные жилые дома – 14; б) пятиэтажные жилые дома – 18; в) двухэтажные жилые дома – 9; г) двухэтажные торговые центры с цокольным этажом – 4. Выбор объёма исследований определён по требованиям МУ 2.6.1.2838-11. Измерения проводились в режиме Air 1, соглас-

но инструкции по эксплуатации РРА-01-М01 МГФК 412123.001. РЭ. Полученные значения измерений ЭРОА изотопов радона представлены в таблице №1.

Таблица 1

Значения среднегодовой эквивалентной равновесной объемной активности дочерних изотопов радона в воздухе помещений различных типов зданий

Тип зданий	Значения среднегодовой эквивалентной равновесной объемной активности дочерних изотопов радона в воздухе помещений / год строительства зданий	
9 этажные	22-45 Бк/м3	(год строительства зданий 2008-2009 гг.)
5 этажные	25-65 Бк/м3	(год строительства зданий 2008-2012 гг.)
2 этажные	30-70 Бк/м3	(год строительства зданий 1960-1970 гг. и реконструкции – 2011 г.)
Торговые центры	35-85 Бк/м3	(год строительства зданий 2008- 2012 гг.)

Результаты измерений колебались в пределах 22-85 Бк/м3. В результате проведенных измерений оказалось, что превышения норматива 100 Бк/м3 среднегодовой эквивалентной равновесной объемной активности дочерних изотопов радона в воздухе помещений не обнаружилось ни в одном из вновь построенных и реконструированных зданий. Полученные результаты соответствуют II категории потенциально умеренно радоноопасной территории для г. Саров. Вместе с тем, отмечается небольшое увеличение концентрации ЭРОА радона в подвальных помещениях новых домов на 5-10 Бк/м3. К сожалению, отслеживание показателей радона после сдачи объекта в эксплуатацию не ведётся. Следует добавить, что по результатам многолетних наблюдений за качеством питьевой воды на территории города Сарова удельная суммарная альфа и бета активность не превышает нормативных показателей (0,2 и 1,0 Бк/кг соответственно). Выводы: 1. В результате данной работы подтверждено определение II категории потенциально радоноопасной закрытого административно-территориального образования (ЗАТО) город Саров. 2. Распространенность урана-238 (U 238) в почве и, как следствие, эманации из неё радона, диктует дальнейшее изучение этой проблемы, разработку и внедрение новых методов контроля, а также определение направлений по обеспечению населения благоприятными условиями жизни.

Сутягин А.А., Левина С.Г., Дерягин В.В., Каблова К.В.

УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ В ВОДЕ И ПОЧВАХ СУПЕРАКВАЛЬНОГО И ЭЛЮВИАЛЬНОГО ЭЛЕМЕНТОВ ЛАНДШАФТА ВОДОСБОРНОЙ ТЕРРИТОРИИ ОЗЕРА ТЫГИШ

Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет, Челябинск

Восточно-Уральский радиоактивный след (ВУРС) – обширная территория, охватывающая Челябинскую, Свердловскую и Тюменскую области, которая подверглась радиационному загрязнению вследствие деятельности ПО «Маяк». В настоящее время основной вклад в загрязнение этой территории вносят долгоживущие радионуклиды ^{90}Sr и ^{137}Cs, которые в результате естественных процессов распределились по основным компонентам природных систем. На территории ВУРСа расположено большое количество водоемов различного характера и различной степени хозяйственного использования. Многие из них являются потенциальными источниками хозяйственного водопользования, в связи с чем возникает необходимость исследования современного уровня их загрязнения радионуклидами. Одним из компонентов, участвующих в регуляции миграционных процессов в озерных экосистемах, являются почвы водосборных территорий, которые активно накапливают попавшие в них из первичного источника техногенные поллютанты и могут в дальнейшем выступать в качестве источников вторичного загрязнения воды водоемов. Наибольшая степень контактирования с водной средой характерна для почв супераквального элемента ландшафта водосборной территории. В то же время, дополнительный вынос поллютантов возможен и из почв элювиальных позиций водосбора, непосредственно не контактирующих с водной массой. В связи с этим, при изучении современного радиоэкологического состояния озерных экосистем важным компонентом является изучение накопления и распределения долгоживущих радионуклидов в почвах водосборной территории как на супераквальных, так и на элювиальных позициях ландшафта.

Для исследования распределения удельной активности ^{90}Sr и ^{137}Cs отобраны образцы почв, расположенных на супераквальном и элювиальном компонентах ландшафта территорий водосбора озера Твыгиш, расположенного на территории Свердловской области в 120 км от источника эмиссии. Водоем активно используется как объект рыбохозяйственного назначения.

Отбор проб воды и почв проводился в летний период с поверхностных водных слоев (глубина 30-50 см) и с участков супераквальных и элювиальных позиций водосбора с наименьшей степенью антропогенного воздействия и с учетом генетических горизонтов. Радионуклидный анализ выполняли на базе лаборатории Института экологии растений и животных УрО РАН (г. Заречный) на малофоновых установках УМФ-1500 и УМФ-2000.

Анализ проб воды показал, что современный уровень удельной активности в воде составляет 0,3 Бк/кг по ^{90}Sr и 0,02 Бк/кг по ^{137}Cs, что не превышает уровня вмешательства по НРБ-99/2009, т.е. данная вода может быть использована для хозяйственной деятельности без дополнительной очистки от радионуклидов. Из литературных данных известно, что в момент аварии 1957 г. концентрация ^{90}Sr в воде озера составляла 12,7 Бк/л, а ^{137}Cs – 0,55 Бк/л, т.е. через 60 лет после аварии кратность самоочищения водоема составляет 42 для ^{90}Sr и 27,5 для ^{137}Cs. При этом удельная активность радионуклидов в верхних слоях донных отложений достигает 370 Бк/кг по ^{90}Sr и 137 Бк/кг по ^{137}Cs, т.е. процесс самоочищения во многом обусловлен переходом поллютантов из водной массы в донные отложения.

На рис. 1 приведены результаты определения изменения удельной активности поллютантов в почвах водосборной территории озера Тыгиш по глубине почвенного профиля.

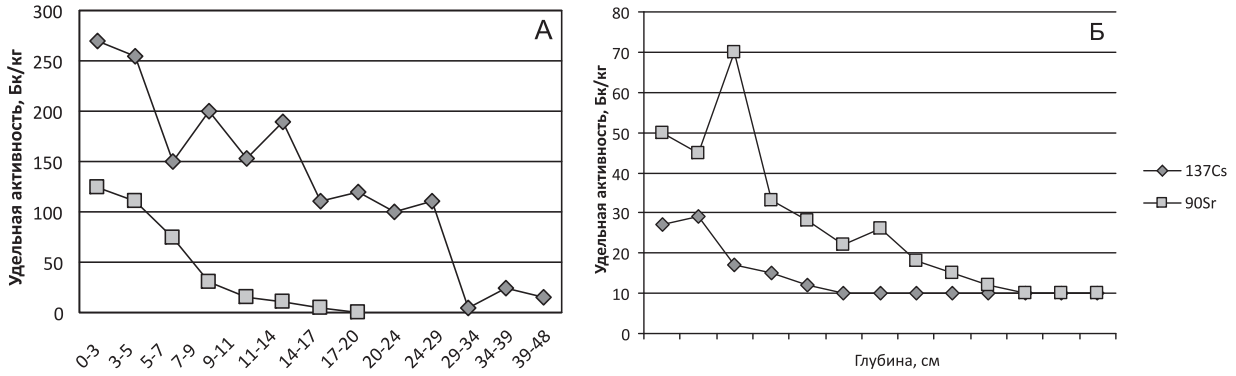


Рис. 1. Изменение удельной активности долгоживущих радионуклидов ^{90}Sr и ^{137}Cs по глубине почвенного профиля для почв элементов ландшафта водосборной территории: А) супераквального; Б) элювиального.

Для почв супераквальных позиций водосбора максимум активности характерен для слоя 0-5 см с максимумом накопления органического вещества, откуда поллютанты мигрируют по глубине, причем ^{90}Sr характеризуется большей миграционной способностью. В то время, как удельная активность цезия монотонно уменьшается по глубине профиля, стронций характеризуется неравномерным изменением величины удельной активности. Так, на глубине 5-7 см наблюдается резкое падение удельной активности радионуклида несмотря на сохраняющееся высокое содержание органического вещества. Возможно, что уменьшение активности в данном случае связано с вымыванием поллютанта вместе с органическим веществом вследствие контакта почв супераквальных позиций с водной массой водоема. Этот факт подтверждается тем, что для почв элювиальных элементов ландшафта эта глубина характеризуется максимумом удельной активности поллютанта, т.е. радионуклид вымывается в этот слой из почвенной подстилки, удерживается органическим веществом, а затем медленно вымывается в нижние почвенные горизонты. Для почв элювиальных позиций водосбора характерно монотонное уменьшение удельной активности поллютантов по глубине почвенного профиля. В целом для исследованных почв характерны закономерности распределения радионуклидов, обычные для почв, подвергшихся импактному техногенному воздействию.

Титов Н.В.

ЗНАЧИМОСТЬ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ СКАНЕРОВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛЬНОГО ДОСМОТРА ЛЮДЕЙ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

Рентгеновские сканеры для персонального досмотра людей (РСЧ) предназначены для проведения персонального досмотра методом анализа, прошедшего через тело контролируемого человека или отраженного от него рентгеновского излучения, источником которого является рентгеновская трубка. По способу формирования изображения РСЧ делятся на два типа. К 1-му типу относятся РСЧ, в которых сканирование производится узким веерным пучком рентгеновского излучения с регистрацией излучения, прошедшего через человека. Примером таких систем могут служить «Системы рентгеновского контроля СРК» производства НПАО «Научприбор». Ко 2-му типу относятся РСЧ, осуществляющие двумерное сканирование контролируемого человека игольчатым пучком рентгеновского излучения с регистрацией отраженного от него излучения. Примером РСЧ 2-го типа являются «Системы персонального досмотра человека серии BX1000DA» производства NUCTECH Company Limited (КНР), имеющие две рентгеновских трубки.

В последние годы РСЧ все чаще используются для целей персонального досмотра, что обусловлено оперативностью данной процедуры и ее высокой информативностью. Несмотря на то, что использование РСЧ

приводит к дополнительному радиационному воздействию, целесообразность их использования оправдана целями обеспечения общественной безопасности, и польза от их применения в большинстве случаев превышает вред от дополнительного облучения. С вводом в действие в 2013 г. санитарных правил «Гигиенические требования по обеспечению радиационной безопасности при использовании рентгеновских сканеров для персонального досмотра людей» (СанПиН 2.6.1.3106-13) использование РСЧ, обеспечивающих дозу за сканирование менее 0,3 мкЗв за одно сканирование, допускается не только для предполетного контроля авиапассажиров, но и в других областях деятельности, в том числе на метрополитене, вокзалах, местах проведения массовых мероприятий и т.д.

По результатам измерений, проведенных автором в течение 5 лет (с 2012 по 2016 гг.), получены реальные оценки средних значений дозы за одно сканирование человека для различных РСЧ. При использовании РСЧ 1-го типа, среднее значение данного показателя составило 245±51 нЗв/скан, а при использовании РСЧ 2-го типа – 30±6,3 нЗв/скан.

Возможную коллективную дозу населения Российской Федерации за счет широкого использования РСЧ можно оценить через пассажиропоток наиболее загруженных аэропортов, московского метрополитена и ОАО «РЖД». По данным за 2012 г., пассажиропоток наиболее загруженных пассажирских аэропортов России составил: Домодедово (г. Москва) – 28,2 млн. человек, Шереметьево (г. Москва) – 26,19 млн. человек, Пулково (г. Санкт-Петербург) – 11,15 млн. человек, Внуково (г. Москва) – 9,69 млн. человек, Кольцово (г. Екатеринбург) – 3,78 млн. человек, Толмачёво (г. Новосибирск) – 3,267 млн. человек. По данным Московского метрополитена, число пассажиров, перевезенных метрополитеном, составило 2463,6 млн. чел., ОАО «РЖД» – пассажиропоток на поездах дальнего следования составил 11,5 млн. чел., в поездах пригородного сообщения – 941,9 млн. чел. Итоговые значения пассажиропотока в 2012 г. составили около 3,5 млрд. человек.

Максимальная коллективная доза при тотальном использовании РСЧ для контроля пассажиров при пассажирских перевозках с учетом данной величины пассажиропотока и в предположении, что доза за сканирование не превышает 0,3 мкЗв, может составить 1 050 чел.-Зв. По результатам, приведенным в Радиационно-гигиеническом паспорте Российской Федерации за 2015 г., данная величина сравнима с вкладом в коллективную дозу населения Российской Федерации за счет радиоактивного загрязнения территории (1300 чел.-Зв) и превышает коллективную дозу за счет нормальной эксплуатации всех радиационных объектов, включая атомные электростанции (260 чел.-Зв). Существуют и РСЧ, доза за сканирование у которых достигает 3-5 мкЗв, на использование которых необходимо специальное разрешение. Таким образом, бесконтрольное использование РСЧ в различных областях деятельности может привести к тому, что они станут одним из основных источников техногенного облучения населения Российской Федерации. Поэтому необходима строгая регламентация использования РСЧ и обеспечение контроля и учета доз облучения населения Российской Федерации за счет их использования в рамках Единой государственной системы контроля и учета индивидуальных доз граждан (ЕСКИД) и радиационно-гигиенической паспортизации.

Чистяков С.В., Алехнович А.В., Ведерникова С.Л., Серегин С.А.

РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Для многих субъектов Российской Федерации актуальной становится проблема утилизации выведенных из эксплуатации и заброшенных объектов Министерства обороны, в том числе боевых стартовых позиций (БСП) ракетной техники. В последнем случае, наиболее вероятными поллютантами окружающей среды могут быть отдельные компоненты ракетного топлива, а именно несимметричный диметилгидразин и продукты его деструкции, а также нефтепродукты, тяжелые металлы. Очевидно, что в связи с отсутствием в составе ракетных топлив радиоактивных компонентов они не могут влиять на радиационную обстановку. Тем не менее, с целью пресечения возможных необоснованных слухов о радиационной опасности ликвидации боевых ракетных комплексов с межконтинентальными баллистическими ракетами, а также исключения на территории БСП природных и техногенных привнесенных радиационных аномалий в программах эколого-гигиенического сопровождения ликвидации БСП предусматриваются мероприятия радиоэкологического мониторинга. в виде контроля содержания радионуклидов в отобранных образцах почвы и измерение мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения на объектах.

В 2016 г. в бывших районах позиционирования шахтных пусковых установок (ШПУ) боевых ракет на жидком топливе, в рамках реализации Федеральной целевой программы «Промышленная утилизация вооружения и военной техники на 2011-2015 годы и на период до 2020 года» были выполнены медико-гигиенические мероприятия по эколого-гигиеническому обследованию территорий, выведенных из эксплуатации БСП на территории Красноярского края**.** Составным элементом эколого-гигиенического обследования являлся радиоэкологический мониторинг, целью которого была оценка радиационной безопасности на объектах для привлекаемого к работам по ликвидации БСП персонала и населения окрестных населённых пунктов. Ме-

роприятия радиоэкологического мониторинга были представлены измерением мощности амбиентного эквивалента дозы внешнего гамма-излучения на объектах и отбором проб почвы на определение активности радионуклидов: цезий -137, торий-232, радий-226, калий-40.

Работы на объектах проводились в два этапа: сначала после вывода боевых ракетных комплексов из эксплуатации и затем после ликвидации ШПУ, зданий и сооружений строительной инфраструктуры ракетных комплексов методом подрыва.

Отбор проб для определения активности радионуклидов производился только на первом этапе, в рамках общего отбора проб почвы на другие поллютанты (компоненты ракетных топлив, тяжелые металлы, нефтепродукты). Измерение мощности дозы гамма-излучения проводилось параллельно отбору проб на обоих этапах обследования.

По результатам лабораторных исследований 48 проб почвы было установлено, что удельная активность природных радионуклидов (радия-226, тория-232, калия-40) в отобранных пробах почвы не превышает средних региональных значений, характерных для территорий Красноярского края, согласно радиационно-гигиенический паспорту территории Красноярского края по состоянию на 31.12.2015 г. Удельная активность цезия-137 соответствует средним региональным значениям в Красноярском крае и находится на фоновом уровне (3-18 Бк/кг).

Мощность амбиентного эквивалента дозы гамма-излучения измерялась с помощью дозиметра гамма-излучения ДКГ-02У «Арбитр». На каждой площадке с ШПУ измерения проводились в точке, максимально приближенной к шахте, а также в местах отбора проб почвы на расстоянии 25 и 50 метров от шахты. Всего за период первой экспедиции было сделано 83 измерения. Диапазон показателей находился в пределах от 0,07 мкЗв/час до 0,20 мкЗв/час, то есть показатели находились в пределах природного усреднённого радиационного фона. За период второй экспедиции было сделано 20 измерений. Диапазон показателей, как и до подрыва площадок, существенно не изменился, и находился в пределах от 0,10 мкЗв/час до 0,20 мкЗв/час, то есть показатели оставались в фоновых для данной территории значений.

После проведения исследований в рамках радиоэкологического мониторинга установлено, что обследованные площадки с выведенными из эксплуатации шахтными пусковыми установками бывшего объекта Минобороны не представляют опасности в радиационном отношении для привлекаемого к ликвидации персонала. Радиационный природный фон, как до ликвидации ШПУ, так и после находился в пределах нормы.

Шацкий И.Г.

ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Федеральное бюджетное учреждение науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены им. профессора П.В. Рамзаева» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

Использование эффективной дозы, концепция которой разработана для системы радиационной защиты персонала и населения, и номинальных коэффициентов риска, усредненных по полу и возрасту, для оценки рисков медицинского облучения имеет ряд существенных ограничений. Половозрастные распределения для персонала и всего населения весьма отличны от половозрастного распределения пациентов, которое к тому же может быть различным для различных медицинских исследований, поэтому использование усредненных для половозрастной структуры всего населения коэффициентов не очень корректно. Существуют упрощенные способы оценки индивидуального риска у пациента, подвергающегося медицинскому облучению, с учетом пола и возраста с использованием эффективной дозы. Более точная оценка пожизненного риска отдаленных стохастических последствий для здоровья пациента достигается при использовании органных доз и половозрастных коэффициентов риска. Целью настоящей работы является оценка пожизненного риска отдаленных стохастических последствий для здоровья различных по полу и возрасту групп детей, подвергающихся различным рентгенографическим исследованиям, с использованием органных доз и половозрастных коэффициентов риска, и последующая его классификация рентгенографических исследований в соответствии с международной шкалой риска. В работе использовались данные обследований 33 рентгеновских аппаратов в 29 специализированных детских медицинских организациях России. На основании определенных для каждого аппарата типичных режимов проведения 12 рентгенографических процедур (рентгенография черепа, органов грудной клетки, шейного отдела позвоночника, грудного отдела позвоночника, поясничного отдела позвоночника – все в двух проекциях – органов брюшной полости и таза – обе в одной проекции) были рассчитаны поглощенные дозы в органах и эффективные дозы пациентов с помощью компьютерной программы PCXMC. Используя полученные органные дозы и половозрастные коэффициенты риска, рассчитанные для российской популяции, были оценены радиационные риски для выбранных исследований для пяти возрастных групп детей, со средним возрастом 0, 1, 5, 10 и 15 лет, а затем классифицированы согласно международной шкале рисков. Установлено, что зависимость риска от пола и возраста весьма значительна. Для ряда исследований выражена гендерная зависимость: для женского пола характерны более высокие риски. Для других выявлена сильная зависимость от возраста, причем, наибольший риск выявлен для средних возрастных групп детей (7-12 лет) по сравнению с младшими и старшими группами.

Яньшин Л.А., Крутьев А.Н., Васянович А.А.

РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЗАКРЫТЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ПРИЧИНЫ, ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И ЛИКВИДАЦИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ

736-й Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства обороны РФ, Москва

Система обеспечения радиационной безопасности при эксплуатации источников ионизирующего излучения (ИИИ), в т. ч. и закрытых радионуклидных ИИИ, должна включать мероприятия по предупреждению и предотвращению радиационных аварий. Для их выполнения необходимы отвечающее требованиям санитарных норм и правил устройство радиационных объектов с должным технологическим и защитным оборудованием, достаточные знания персонала в вопросах радиационной безопасности и предупреждения радиационных аварий, готовность к действиям в аварийных ситуациях.

К радиационным авариям относятся потеря управления ИИИ, которая привела или могла привести к неконтролируемому облучению людей, и нарушение радиационного технологического процесса. Особенностью аварии с закрытым радионуклидным источником является сложность установления самого этого события. Нередко факт подобной аварии устанавливается лишь после регистрации тяжелого радиационного поражения. В задачу специалистов по радиационной гигиене при участии в расследовании радиационной аварии входит раскрытие причинно-следственных связей и анализ обстоятельств ее возникновения, разработка предложений по ликвидации последствий аварии и предупреждению новых аварийных ситуаций.

Поскольку вероятность радиационных аварий не может быть полностью устранена, необходимо заблаговременно планировать действия в аварийных ситуациях. Важно всестороннее изучение случаев острых радиационных поражений и накопление знаний об их происхождении, что необходимо для организации предупредительных и контрольных мероприятий. При обнаружении радиационной аварии должны быть предприняты срочные меры по прекращению ее развития, восстановлению контроля над источником ионизирующего излучения и сведения к минимуму доз облучения и количества облученных лиц из персонала и населения, радиоактивного загрязнения производственных помещений и окружающей среды, экономических и социальных потерь, вызванных аварией.

По данным радиационно-гигиенических паспортов территорий Российской Федерации, в 2013-2015 гг. причинами радиационных аварий были: сознательное использование или хранение ИИИ с нарушением требований безопасности; невыполнение правил безопасности в процессе эксплуатации источника; потеря, хищение ИИИ или радиационных установок и приборов; отказ радиационной техники.

Возможность аварий с закрытыми радионуклидными источниками существует и в организациях Министерства обороны РФ. Помимо источников специального назначения, на войсковых радиационных объектах используются и хранятся радиоизотопные приборы различного предназначения – гамма-дефектоскопы, радиоизотопные приборы, источники для градуировки дозиметрических приборов, контрольные источники к ним и т. д. В процессе реформирования Вооруженных Сил одновременно с сокращением и передислокацией войск увеличилась интенсивность движения источников, связанная с передачей техники и вооружения, имеющих их в своем составе, из одних частей в другие или со сдачей источников на склады (базы) для дальнейшего использования и хранения. Ошибки в учете источников затрудняют контроль за их движением и создают предпосылки к утратам. Особого внимания требует недопущение нарушений порядка обращения с радиоактивными отходами и сдачи их на захоронение.

Для оперативного проведения медико-профилактических мероприятий при возникновении аварий на радиационных объектах созданы в центрах государственного санитарно-эпидемиологического надзора нештатные формирования – подвижные группы (радиологические и токсико-радиологические). С использованием медицинского имущества текущего довольствия укомплектованы лабораторные укладки, регулярно проводятся тренировочные занятия. Поддерживается постоянная готовность специалистов к работе в районе чрезвычайной ситуации.

В структуре мероприятий федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, осуществляемого в армии и на флоте, должное место занимает контроль обеспечения радиационной безопасности личного состава. Строгое следование в повседневной работе требованиям безопасного обращения с ИИИ рассматривается как основа предотвращения радиационных аварий и исключения предпосылок к ним. Разработана и апробирована схема радиационно-гигиенических обследований, учитывающая специфику эксплуатации радионуклидных источников в войсках (силах). Правильное ее использование позволяет наиболее полно оценить состояние обеспечения радиационной безопасности и реализацию мер предотвращения радиационных аварий.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВОГО ПРОЦЕССА.

МЕТОДОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАДИОБИОЛОГИИ

Афанасьева К.П., Александров И.Д., Александрова М.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ γ-КВАНТОВ, НЕЙТРОНОВ ДЕЛЕНИЯ И ИОНОВ ^{12}C НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ ГЕНОМА ГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОК *D. MELANOGASTER*

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Проведен сравнительный анализ повреждающего действия редко-ионизирующих γ-квантов ^{60}Co (E= 1,2 МэВ, ЛПЭ= 0,3 кэВ/мкм), и двух видов плотно-ионизирующего излучения – реакторных нейтронов (E= 0,85 МэВ, ЛПЭ= 78 кэВ/мкм) и ускоренных ионов ^{12}C (E= 80 МэВ/нуклон, ЛПЭ= 40 кэВ/мкм) на разных уровнях организации генома зрелых зародышевых клеток облученных самцов *Drosophila melanogaster*. Степень пораженности генома при действии разных доз и видов ионизирующих излучений оценивали по частоте доминантных леталей, определяющей уровень выживаемости особей F_1 от яйца до имаго, относительно необлученного контроля. Наследуемые генетические изменения в Х-хромосоме самцов оценивали по частоте рецессивных сцепленных с полом леталей, определяемых методом Мёллер-5. Изменения генома на генном уровне оценивали по частоте индукции видимых мутаций 5 разных генов (*yellow, white, black, cinnabar, vestigial*), с последующим их генетическим, цитологическим и молекулярным (ПЦР) анализом. Анализ дозовых зависимостей (2,5 – 40 Гр) показал, что ОГЭ нейтронов и ионов ^{12}C близки между собой в индукции доминантных леталей (3 и 3,4 соответственно) и в индукции рецессивных сцепленных с полом леталей (2,1 и 2,2 соответственно). По тесту видимые мутации в целом ОГЭ нейтронов и ^{12}C близки при дозах до 5 Гр и существенно отличаются при более высоких дозах (до 10 Гр), где величина ОГЭ ионов ^{12}C равна 5,3, что почти в 2 раза больше, чем величина ОГЭ нейтронов (2,8). Эти различия, как показали результаты генетического анализа мутаций, обусловлены высокой эффективностью ионов ^{12}C в индукции генных мутаций с доминантной стерильностью. При этом ОГЭ нейтронов и ^{12}C в индукции «точковых» наследуемых мутаций близка и составляют 3,4 и 3 соответственно, при частоте мутаций $1,7x10^{-2}$%.

Балакин В.Е.[1], Шемяков А.Е.[1], Розанова О.М.[2], Смирнова Е.Н.[2], Заичкина С.И.[2], Романченко С.П.[2], Сорокина С.С.[2]

ОТДАЛЕННЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТОНКИМ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ СОЛИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ

[1] Физико-технический центр ФГБУН Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Протвино
[2] ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино

Протонная терапия (ПТ) опухолей в настоящее время активно развивается во многих странах мира и рассматривается в качестве альтернативы стандартной лучевой терапии с использованием фотонов. Ограниченность использования ПТ связана, в основном, с высокой стоимостью ускорителей, а также с крайне ограниченным количеством экспериментальных исследований по действию протонов на организмы, и, как следствие, недостатком знания фундаментальных основ специфики действия ускоренных частиц на критические структуры и процессы в нормальной и злокачественной клетках. Целью нашей работы являлось изучение динамики роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) и отдаленных последствий у мышей-опухоленосителей, подвергнутых гипофракционированному облучению тонким сканирующим пучком протонов, в зависимости от объема облучаемой ткани и времени между фракциями.

Эксперименты проводили на самцах мышей колонии SHK весом 24–28 г. Для индукции солидной формы АКЭ мышам вводили в суспензии 2 млн клеток внутримышечно в бедро лапы. На 5-й день после инокуляции животных облучали на терапевтическом комплексе протонной терапии «Прометеус» (ФТЦ ФИАН, Протвино Московской обл.) пучком протонов с двух встречных направлений методом сканирования по заданному объему. Мышей облучали двумя фракциями по 30 Гр с интервалами между ними от 4 до 24 ч. Для определения объема облучаемой мишени получали томограмму мыши в водном фантоме и с помощью специально разработанной планирующей системы задавали определяемый объем опухоли GTV, равный среднему размеру 0.47 $см^3$, или планируемый объем мишени PTV**,** равный 1.5 $см^3$. После облучения динамику роста АКЭ измеряли по объему опухоли еженедельно в течение месяца и регистрировали показатели, характеризующие

отдаленные лучевые последствия: дату появления вторичных опухолей, число мышей с рецидивами АКЭ, среднюю продолжительность жизни (СПЖ) мышей с опухолями и без них. При анализе динамики роста АКЭ в течение месяца была выявлена более высокая эффективность облучения у мышей GTV-объема опухоли по сравнению с PTV-объемом мишени тонким сканирующим пучком протонов двумя фракциями по 30 Гр; при этом временные интервалы между фракциями не влияли на контроль роста опухоли. Поскольку кривые роста опухолей не отражают количество животных, у которых исчезли опухолевые узлы после облучения, сравнили количество мышей без опухолей в разные сроки после облучения. Оказалось, что облучение GTV-объема опухоли по сравнению с PTV было почти в 2 раза более эффективным, начиная уже с 21 сут после облучения как однократно, так и 2 фракциями. При сравнении фракционированного с однократным облучением в дозе 60 Гр этот показатель к 35 сут достоверно лучше в группе, облученной 2 фракциями GTV-объема. При наблюдении за отдаленными лучевыми последствиями у мышей с полной регрессией опухолевых узлов через 1 месяц после ПТ в группе при облучении GTV – 81% мышей было без опухолей, а при облучении PTV – 45%. Не зависимо от условий облучения появление рецидивов АКЭ в том же месте у мышей наблюдалось в течение месяца после полного исчезновения первичной опухоли. При сравнении частоты рецидивов при облучении GTV- и PTV-объемов этот показатель также не отличался. При анализе динамики гибели мышей после ПТ оказалось, что в группе, облученной GTV, максимальная продолжительность жизни мышей без рецидивов увеличивалась на 5 мес, а с рецидивами – на 3 мес. СПЖ мышей с рецидивами АКЭ в группе GTV-объема также была выше, чем в группе PTV-объема, и составляла 96 или 58 сут, а для PTV-объема – 77 или 31 сут с момента облучения или после появления рецидива, соответственно ($p \leq 0.01$). В результате проведенных экспериментов было показано, что модель солидной карциномы Эрлиха на мышах может быть использована для исследования контроля роста опухоли при различных режимах гипофракционированного облучения протонами и наблюдения за рецидивами опухоли и других отдаленных последствий радиотерапии. Полученные результаты продемонстрировали более высокую противоопухолевую эффективность и значительное увеличение СПЖ после гипофракционированного облучения тонким сканирующим пучком протонов в суммарной дозе 60 Гр при захвате GTV-объема по сравнению с PTV-объема мишени. Предложенные система позиционирования и трехмерного планирования облучения мышей, схемы гипофракционированного облучения могут быть использованы для дальнейшего развития ПТ.

Балева Л.С., Сипягина А.Е., Сухоруков В.С., Садыков А.Р., Воронкова А.С.

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЕННОЙ СЕТИ *P53* В ПРОЦЕССАХ КАНЦЕРОГЕНЕЗА В I-II ПОКОЛЕНИЯХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» им. Ю.Е. Вельтищева,
ФГБОУ ВО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет» им. Н.И. Пирогова
Минздрава Российской Федерации, Москва

В регионах радионуклидного загрязнения в результате аварии на ЧАЭС наблюдается повышение заболеваемости, учащение случаев злокачественных новообразований различной локализации у детей. Разработка критериев оценки соматических эффектов, генетических последствий воздействия радиации является наиболее сложным и важным аспектом. Подтвержден феномен геномной нестабильности, определяемый по уровню цитогенетических нарушений в делящихся клетках (количество хромосомных аберраций и др.), что способно оказывать существенное влияние на состояние здоровья не только самих облученных лиц, но и их потомков, приводя к повышению канцерогенного риска. Возникающие вследствие воздействия радиации мутационные процессы и возможность их трансгенерационной передачи относятся к области сложных научных проблем, исследование которых требует применения современных молекулярно-генетических технологий, позволяющих судить о состоянии генетического аппарата облученных лиц и их потомков.

В настоящей работе для изучения влияния радиационного фактора на развитие процессов онкогенеза обследовано 2 поколения детей: 13 человек, облученных в детском возрасте в 1986-1987 гг. (I поколение) и II поколение (23 ребенка в возрасте до 18 лет, рожденных от лиц I поколения), проживающих в радиационно загрязненных регионах, была исследована экспрессия генной сети белка p53, играющего важную роль в защите организма от формирования онкологической патологии методом NanoString Technology. В группу сравнения вошли 12 человек: из них 6 взрослых (I поколение) и 6 детей (II поколение), аналогичных годов рождения, проживающих в регионах, не подвергшихся радиационному воздействию. Для анализа экспрессии генной сети *p53* использовали образцы РНК, выделенные из лимфоцитов свежей периферической крови. Обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета NCSS 11. Полученные в группах данные сравнивались между собой по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Указанная генная сеть состоит из огромного количества генов, список которых регулярно пополняется. При создании панели нами отобрано102 гена, наиболее тесно связанных как на молекулярном, так и на функциональном уровне с геном *TP53*.

При изучении уровня экспрессии гена *TP53* между исследуемой группой наблюдения и группой сравнения достоверных различий обнаружено не было. Однако анализ генной сети указанного белка демонстрирует значимые изменения в экспрессии ряда функционально важных генов. Было выделено 24 статистически достоверно изменяющих свою экспрессию генов, из них было выбрано 5 генов, экспрессия которых была изменена в наибольшей степени. Максимально значимыми оказались различия для 5 генов: *ST13, IER3, BRCA1, LRDD, MRAS* (отличия от группы сравнения достоверны; от $p<0,05$ до $p<0,01$).

По данным литературы ген *ST13* ингибирует опухолевый рост при различных видах рака. Понижение экспрессии *ST13* может приводить к риску развития карциномы желудка и колоректальной карциномы. Ген *IER3* высоко экспрессируется во многих опухолевых тканях, повышение уровня синтезируемого белка может приводить к повышению риска опухолеобразования. Активно дискутируется роль экспрессии этого гена в регуляции апоптоза. Имеется тесная связь между экспрессией *IER3* и мутантными *TP53*, *Ki-67, EGFR,* выражающаяся бульшими размерами и более продвинутой стадией опухоли. Понижение уровня экспрессии *BRCA1* может приводить к увеличению риска рака молочной железы и яичников. Снижение уровня экспрессии генов *LRDD* и *MRAS* может обусловить снижение апоптотической активности.

Изменения экспрессии в четырех из пяти исследуемых генов относительно значений в группе сравнения свидетельствуют о повышенном риске развития злокачественных новообразований у жителей радиационно-загрязненных территорий. Анализ данных в семейном аспекте выявил схожие изменения в экспрессии генов, как у матерей, так и у их детей, причем у детей эти изменения были более ярко выражены, что позволяет предполагать возможность трансгенерационной передачи специфических последствий облучения и, соответственно, риска развития онкологических заболеваний в поколениях лиц, подвергшихся воздействию радиации. Результаты проведенных нами ранее семейных кариологических исследований продемонстрировали ассоциативную связь кариологических изменений клеток (микроядра и протрузии) с выявленными изменениями экспрессии выбранных генов, что может являться дополнительным прогностическим признаком наличия потенциальной канцерогенной активности.

Богачев Ю.В., Князев М.Н., Мысько Е.А., Бобриков И.С., Петров Н.А.

ЭПР-БИОДОЗИМЕТРИЯ. МЕТОДЫ И АППАРАТУРА

СПбГЭТУ «ЛЭТИ», Санкт-Петербург

Расширяющееся применение радиоактивности в науке, технике и медицине требует расширения и совершенствования дозиметрического контроля обслуживающего персонала, окружающей среды пациентов, продуктов питания, медицинских инструментов и т.д.

О возможности применения электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) радиационных центров в целях дозиметрии упоминалось уже в первые годы развития ЭПР-спектроскопии. Основой таких применений является тот факт, что парамагнитные центры, образующиеся в ряде веществ под воздействием излучений, подчас обладают превосходным сигналом ЭПР и могут служить для ЭПР-дозиметрии.

На сегодняшний день известны следующие применения ЭПР-дозиметрии:

- для индивидуальной ретроспективной дозиметрии населения по ЭПР-спектру эмали зубов;
- для оперативной интегральной дозиметрии нейтронного и γ-излучения на объектах атомной энергетики, предприятиях, связанных с переработкой радиоактивных веществ и материалов, при транспортировке атомных зарядов;
- для определения дозы облучения продуктов питания, используемого для уничтожения болезнетворных микроорганизмов с целью увеличения сроков хранения пищевых продуктов;
- для точной дозиметрии ионизирующего облучения в радиационной медицине, клинической радиологии, при стерилизации медицинских материалов и инструментов;
- для долгосрочного мониторинга участков хранения радиоактивных отходов;
- для дозиметрии в технологических процессах в промышленности, где используются радиоактивные источники или ускорители высокой энергии.

Совместно с Институтом биофизики Минздрава РФ (г. Москва) в лаборатории ЭПР СПбГЭТУ «ЛЭТИ» проводятся исследования и работы по созданию малогабаритного ЭПР-дозиметра. Разработанные авторами ЭПР-дозиметры «ЭПР-10 Мини» выполнены на основе спектрометров ЭПР автодинного и гомодинного типов и включают в себя следующие устройства, не имеющие аналогов:

- компактные высокостабильные блоки СВЧ с низкошумящим СВЧ генератором на диоде Ганна;
- компактные магнитные системы на основе постоянных магнитов;
- цифровые системы управления, регистрации и обработки данных;
- специализированные микропроцессорные системы, используемые при решении прикладных задач;
- цилиндрический СВЧ-резонатор типа ТЕ 011.

Технические характеристики базовой модели гомодинного ЭПР-дозиметра (модель – ЭПР-10 Мини): чувствительность – $2x10^{10}$ спин/10^{-4} Тл; рабочая частота – (9,0…9,6) ГГц; максимальная мощность СВЧ – 0,1 Вт;

индукция магнитного поля – (0,05…0,65) Тл; максимальный диаметр ампулы -11 мм; потребляемая электрическая мощность – 600 Вт; габариты – 700х500х400 мм; масса – 90 кг.

ЭПР-дозиметр работает под управлением специализированной программы, которая ориентирована на работу в операционной среде MS Windows, осуществляет регистрацию, печать, сохранение и просмотр ранее сохраненных спектров ЭПР, выполняет основные операции по преобразованию и обработке спектров ЭПР. Предусмотрена возможность обмена данными с наиболее распространенными пакетами обработки спектров (Spectra Calc, WinEPR, Origin).

Аналогичные ЭПР-дозиметры в мире выпускаются только фирмой "Bruker" (Германия). Сравнительный анализ указанных ЭПР-дозиметров показывает, что дозиметр «ЭПР-10 Мини» более экономичен, имеет модульное исполнение, имеет легкий доступ к анализируемому образцу, меньшую массу, низкую цену, имеется возможность термостатирования, облучения образцов в резонаторе и работы в стационарных и передвижных лабораториях.

Одной из главных задач ЭПР-дозиметра для ретроспективной дозиметрии по сигналу зубной эмали является выделение относительно слабого радиационного сигнала на фоне более сильного нативного сигнала. В спектрометре ЭПР, разработанном авторами, предусмотрена возможность измерения спектров при различных мощностях СВЧ и неизменной мощности на детектирующем диоде. Это позволяет селективно насыщать один из сигналов (нативный) и, тем самым, при соответствующем программном обеспечении, разделять указанные сигналы.

Методика измерения дозы по сигналу ЭПР эмали зубов проверена на значительном (несколько сотен) количестве пострадавших в результате известных событий на Семипалатинском полигоне (1949 г.), радиационной аварии на ПО «Маяк» (1957 г.) и Чернобыльской катастрофы (1986 г.). Применяемая методика метрологически аттестована и сертифицирована.

Все указанные работы и достижения – это результаты развития начатой в 1993-94 гг. работы в рамках проекта ЧС.0.20.158 «Дозиметрия и экологический контроль в чрезвычайных ситуациях на основе ЭПР. Методика и аппаратура.» и результаты работ в рамках выполнения государственного задания Минобрнауки России (номер проекта 3.6522.2017/БЧ).

Водоватов А.В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ УСЛОВИЙ ОБЛУЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ РЕНТГЕНОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЖЕЛУДКА С БАРИЕВЫМ КОНТРАСТОМ

ФБУН научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург

Рентгеноскопические исследования вносят существенный вклад в структуру рентгенорадиологических исследований в Российской Федерации – 2.1 млн исследований за 2014 г., соответствующие вкладу в 8.8% в коллективную дозу населения РФ от медицинского облучения. Данные исследования широко распространены и выполняются практически в каждом медицинском учреждении (МУ).

Определение и оценка эффективной дозы применительно к рентгеноскопическим исследованиям затруднены. Большинство существующих программ для расчета эффективных доз разработаны для рентгенографических исследований и не предназначены для условий непрерывного облучения пациента.

Для достоверной оценки эффективной дозы необходимо учитывать следующие параметры:

- структуру рентгеноскопического исследования (количество этапов исследования, размер поля и геометрию облучения для каждого этапа);
- параметры проведения исследования, характеризующие энергию пучка рентгеновского излучения (напряжение на трубке и толщину полной фильтрации);
- положение пациента относительно рентгеновского излучателя (расположение рентгеновской трубки над столом или под столом).

Целью данной работы являлась разработка модели рентгеноскопии желудка с бариевым контрастом для определения эффективных доз пациентов.

Модель облучения пациентов была разработана на базе программного обеспечения (ПО) PCXMC 2.0 (STUK, Финляндия). Основной задачей разработки модели являлось упрощение процесса рентгеноскопии и сведение её к совокупности отдельных полей облучения. Для этого рентгеноскопические исследования пациентов были разделены по этапам просвечивания и выполненным рентгеновским снимкам. В рамках каждого этапа процесс непрерывного просвечивания пациента был преобразован в дискретный набор отдельных полей облучения для ПО PCXMC, в рамках которых условия облучения пациента не изменялись.

В том случае, если существенного движения трубки (изменения положения поля облучения) в рамках отдельного этапа просвечивания не происходило, данный этап описывался одиночным полем облучения (простой этап). При этом его центр соответствовал расположению определённого внутреннего органа/анатомической области интереса. Если перемещение трубки было существенно, то данный этап описывался совокупностью полей облучения, каждое из которых соответствовало отдельной анатомической об-

ласти интереса (комплексный этап). При этом при определении полей облучения принималось, что передвижение трубки по телу пациента осуществлялось равномерно, прямолинейно, с одинаковой скоростью и мощностью дозы.

Геометрические размеры полей облучения в РСХМС были выбраны идентичными размерам полей облучения пациентов, установленных медицинским персоналом при проведении исследования. Проекции полей облучения в РСХМС соответствовали реальному расположению пациента в процессе данного этапа рентгеноскопического исследования. При этом учитывалась только та проекция, в которой пациент находился большую часть времени (без учета промежуточных движений/положений). Углы поворота пациента при проведении просвечивания в косых проекциях были упрощены и приняты за кратные 45°. Для описания комплексных этапов просвечивания были выбраны стандартизированные наборы анатомических зон интереса (координат центров полей облучения). Данные этапы являются неотъемлемой частью рентгеноскопического исследования желудка: обзорная рентгеноскопия без контраста, рентгеноскопия пищевода с контрастом, рентгеноскопия желудка с контрастом.

Совместно со специалистами СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» были определены координаты основных внутренних органов и анатомических зон интереса, облучаемых при проведении рентгеноскопических исследований желудка. Для описания комплексных этапов просвечивания были выбраны стандартизированные наборы анатомических зон интереса (координат центров полей облучения). В качестве координат центров полей облучения для рентгеновских снимков использовались координаты конечных полей облучения для соответствующих этапов рентгеноскопии.

В данной модели эффективная доза рассчитывалась отдельно для каждого выбранного поля облучения; в дальнейшем эффективные дозы суммировались для каждого этапа и, наконец, для всего исследования в целом. Эффективная доза определялась с учетом геометрии облучения пациента (проекции, центра и размера поля облучения, расстояния источник-приемник) и энергетических характеристик пучка излучения (анодного напряжения, фильтрации) на базе измеренного произведения дозы на площадь.

Предложенная модель определения эффективных доз является оптимальной по соотношению точности и сложности сбора исходных параметров. Она может быть легко адаптирована под особенности выполнения любого исследования, предусматривающего процесс непрерывного облучения пациента (ангиографии, интервенционные исследования). При этом учитываются все основные параметры проведения исследования (геометрия облучения, структура исследования, энергия рентгеновского пучка).

Воронцова З.А., Шишкина В.В.

ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ γ -ОБЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, кафедра гистологии, Воронеж

Иммунная система всегда является участником защитных реакций на воздействие факторов различной природы, в том числе радиационной, обеспечивающим структурную и функциональную целостность организма. Около 80% всех иммунокомпетентных клеток локализовано в слизистой оболочке тонкой кишки, примерно 25% слизистой состоит из иммунологически активной ткани. В настоящее время установлено, что Пейеровы бляшки тонкой кишки являются важным источником плазмоцитов, синтезирующих секреторный IG A практически для всех слизистых оболочек и железистых органов. Течение болезней органов пищеварительной системы сопровождается формированием комплексной интегрированной реакции иммунной системы, рассматривающиеся как изменения клеточного и гуморального иммунного ответа, следствием чего является развитие патологического процесс, его хронизация и прогрессирование. Иммунный компонент слизистой оболочки тощей кишки в эксперименте, как наиболее активный отдел тонкой, реализует гомеостаз на уровне всего организма. В эксперименте на 70 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах было выявлено изменение клеточного состава собственной пластинки слизистой оболочки тощей кишки после однократного и фракционированного γ-облучения в диапазоне малых доз и хронодинамике отдаленных сроков (180; 365; 545 и 780 суток). Спустя 365 суток после однократного γ-облучения наблюдалось повышение миграции лимфоцитов в эпителиальном пласте на фоне возрастания количества лимфоцитов в строме ($p<0,05$). Необходимо отметить наличие антигенпредставляющих эпителиоцитов М-клеток при дозе 0,1 Зв и скопление лимфоцитов в виде бляшек в слизистой и подслизистой оболочках. При фракционированном облучении эпителий был менее инфильтрирован и динамика изменений имела прямую зависимость от дозы ($p<0,05$). Анализируя результаты компьютерной гистофотометрии, реакция кишечно-ассоциированной лимфоидной ткани зависела от параметров γ-облучения и пострадиационного периода и проявлялась образованием лимфоцитарного инфильтрата в эпителии, появлением антигенпредставляющих клеток, а также формированием лимфоцито-плазмоцитарных узелков в субэпителиальном слое, констатирующих усиление антителогенеза и свидетельствующих о высоком уровне гуморального иммунитета на фоне дезинтеграции состояния барьерных образований.

Дорожкина О.В.[1], Иванов А.А.[1,2], Гаевский В.Н.[2]

РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ

[1] ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия,
[2] ОИЯИ, Дубна, Россия

Биомедицинские эффекты облучения в малых дозах и при малых мощностях дозы являются предметом многочисленных исследований на молекулярном, клеточном, организменном и популяционном уровнях. Данные о биомедицинских эффектах малых доз облучения многочисленны и, в ряде случаев, противоречивы. Имеются доказательства как их канцерогенного, так и антиканцерогенного, катарактогенного действия и в то же время установлено наличие адаптивного ответа и гормезиса. Целью нашей работы стало изучение радиобиологических эффектов облучения в малых дозах.

Эксперименты выполнены на 237 мышах конвенциональных гибридах и инбредных самцах C57Bl6 и аутбредных самцах и самках ICR (CD-1) SPF категории (питомник РАН, г. Пущино) в возрасте 1,5-4,5 месяца и массой тела 28-40 грамм. Экспериментальные животные были подвергнуты тотальному одностороннему γ-облучению 60Co на установке «Рокус-М» МТК ОИЯИ в дозах 5, 10, 15, 25, 50, 75, 100, 200 мГр с мощностью дозы 6,9 мГр/мин.

В диапазоне доз до 20 сГр имеет место достоверное дозонезависимое снижение числа кариоцитов в костном мозге. В большинстве групп мышей, облученных в дозах от 20 сГр до 400 сГр, отмечено статистически достоверное дозозависимое снижение числа кариоцитов в костном мозге в сравнении с биоконтролем.

Митотическая активность клеток костного мозга либо не менялась, либо даже повышалась – наиболее отчетливо при дозах 7,5 и 20 сГр. При дальнейшем увеличении дозы облучения имеет место дозозависимое снижение митотического индекса. В диапазоне доз от 1 сГр до 7,5 сГр отмечается дозозависимое повышение выхода аберрантных митозов, однако при дальнейшем увеличении дозы до 20-25 сГр выход аберраций несколько снижается. В последующем, начиная с дозы 50 сГр и до 400 сГр, зарегистрировано дозозависимое увеличение выхода аберрантных клеток.

Полученные в ходе исследований данные могут быть применены для расширения представлений о радиационном гормезисе, ускоренном старении, онкотрансформации, регламентировании допустимых доз облучения и др.

Дружинин В.Г.[1,2], Минина В.И.[2], Ларионов А.В.[1], Волобаев В.П.[1], Баканова М.Л.[2], Савченко Я.А.[2], Тимофеева А.А.[2]

«ROGUE» ЛИМФОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА – БИОМАРКЕР ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ С ВЫСОКОЙ ЛИНЕЙНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ ЭНЕРГИИ

[1] Кемеровский государственный университет,
[2] Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Федеральный Исследовательский Центр Угля и Углехимии СО РАН, Кемерово

Метод учета структурных хромосомных аберраций (ХА) в кратковременных культурах лимфоцитов крови человека является традиционным в генетической токсикологии, используется повсеместно с середины 20 века до настоящего времени. В общем спектре кластогенных нарушений, регистрируемых цитогенетиками при анализе ХА, специальный интерес представляют метафазы «нагруженные» аберрациями хромосомного типа: парными фрагментами, транслокациями, дицентрическими, полицентрическими и кольцевыми хромосомами. В мировой литературе такие мультиаберрантные клетки известны под названием rogue cells (RC). Вопросы о происхождении, а также возможном биологическом и (или) клиническом значении RC до настоящего времени остаются открытыми. Основную сложность представляет отсутствие строгих доказательств связи между воздействием какого-либо фактора (факторов) с частотой регистрации RC в популяциях человека. В целом эти клетки встречаются достаточно редко: 1 на 10-30 тысяч анализируемых метафаз первого деления, поэтому полезным может быть анализ этого цитогенетического феномена в больших по размеру выборках.

В данном сообщении приводятся результаты оценки встречаемости RC в лимфоцитах крови 3242 жителей Кемеровской области, полученные в результате 30-летнего цитогенетического мониторинга ХА. В составе исследуемой выборки присутствовали жители городов, рабочие промышленных предприятий, жители сельских населенных пунктов. Отдельные когорты для исследования составили больные раком легкого, а также здоровые дети и подростки, постоянно проживающие в условиях сверхнормативной экспозиции радоном. Оказалось, что RC в целом в популяции жителей Кузбасса встречаются с частотой 1 на 10 000 изученных метафаз, что не выходит за границы частот встречаемости этого феномена, обнаруженных другими исследователями для многих популяций. Вместе с тем, была отмечена экстремальная неравномерность распределения частот встречаемости RC в лимфоцитах представителей разных когортах, включенных в цитогенетический мониторинг. Максимально высокие частоты RC зафиксированы в выборке (n – 529) воспитанников школы-интерната, постоянно проживающих в условиях экспозиции сверхнормативными дозами излучений

радона (0.22 ± 0.01 на 1000 метафаз), а также в когорте (n – 635) больных плоскоклеточным раком легкого (0.09 ± 0.015 на 1000 метафаз). С минимальными частотами мультиаберрантные лимфоциты были обнаружены у жителей городов (n – 734; 0.01 ± 0.003 на 1000 метафаз), а также у рабочих промышленных предприятий (n – 832; 0.02 ± 0.008 на 1000 метафаз).

С учетом доказанности факта хронической экспозиции радоном воспитанников школы-интерната (многократные радиологические исследования), а также принимая во внимание известную роль радона в этиологии рака легкого, сформирована и обсуждается гипотеза о том, что радон и продукты его радиоактивного распада (альфа-излучатели) являются факторами, вызывающими RC у субъектов, подверженных воздействию ионизирующих излучений с высокой линейной передачей энергии. Таким образом, мультиаберрантные лимфоциты, имеющие специфические повреждения хромосом «rogue»-типа, могут служить биомаркерами воздействия этого вида излучения.

Ермакова О.В., Раскоша О.В.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ ТИРОЦИТОВ ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар

Среди многообразия факторов, способных оказывать повреждающее действие на живой организм, особое место занимает ионизирующее излучение (ИИ). Существуют определенные риски, связанные с функционированием ядерного топливно-энергетического комплекса, которые необходимо объективно оценивать для обеспечения безопасности персонала, населения и окружающей среды. Эффекты действия ИИ запускают в живом организме каскад биохимических процессов, приводящих к изменениям на всех уровнях организма – клеточном, тканевом, органном. Щитовидная железа (ЩЖ) является одним из самых радиочувствительных органов, кроме того известно, что ЩЖ относится к тканям с низким уровнем регенерации. При экзогенных и эндогенных воздействиях пролиферативные свойства ЩЖ могут изменяться. Нам представляется важным оценить роль процессов пролиферации в ЩЖ мелких млекопитающих после хронического воздействия ИИ в малых дозах. С целью установления возможного влияния радиационного фактора на активность морфогенетических процессов в ЩЖ нами проведено изучение состояния тиреоидной паренхимы мышевидных грызунов после радиационных воздействий в контролируемых условиях эксперимента и в природе. Оценено гистоморфологическое состояние железы, проанализирован спектр распределения фолликулов по диаметру, определена частота индукции микроядер в тироцитах. Обнаружено, что обитание популяций полевок в течение многих поколений в условиях повышенного уровня естественной радиоактивности (мощность экспозиционной дозы 50-2000 мкР/ч) вызывает наряду с деструктивными перестройками тиреоидной ткани (разрушение тироцитов, пикноз ядер, появление микроядер) реакции компенсаторно-приспособительного характера, выражающиеся в пролиферации тиреоидного эпителия. Для изучения воздействия внешнего гамма-излучения был проведен эксперимент с хроническим облучением (длительность воздействия – 120 сут., мощность дозы 2000-2500 мкР/ч) на полевках 1-го и 2-го поколения, привезенных с чистых и загрязненных участков; в эксперименте при моделировании хронического радиационного воздействия использовали также крыс линии Вистар и мышей линии СВА. В ЩЖ животных после радиационного воздействия в условиях среды обитания отмечали разрастание фолликулярного эпителия в виде подушек Сандерсона, увеличение количества мелких фолликулов, участки десквамации, повышение объемной плотности фолликулярных клеток, что свидетельствует об усилении пролиферативных процессов в ткани. В условиях эксперимента происходило повышение на 12% высоты фолликулярного эпителия, размеры ядер в тироцитах облученных животных достоверно возрастали по сравнению с показателями контроля, также как в природных популяциях наблюдалось повышение числа мелких фолликулов ЩЖ. По результатам более ранних гистоморфологических исследований, у полевок-экономок, отловленных в 30-километровой зоне аварии на ЧАЭС в 1986г., была обнаружена микрофолликулярная структура железы (объемная плотность железистого эпителия достигала 80%, коллоида – 7-10%). В целом исследование показало, что в тиреоидной паренхиме после хронического радиационного воздействия в развитии компенсаторно-восстановительных процессов, направленных на нормализацию функциональных параметров органа, участвуют тироциты. Регенерация ЩЖ осуществляется вследствие обновления фолликулов и пролиферации железистых клеток, а также их гипертрофии. Разрушение и образование новых фолликулов наблюдается по всему органу, что свидетельствует о мозаичном типе регенерации. Есть мнение, что наиболее рациональным способом восстановления радиационных повреждений, возникающих в тиреоидной ткани, является обновление структур железы (Ткачев, 1970). Учитывая, что механизмы физиологической и репаративной регенерации тождественны и отличаются лишь по их интенсивности (Саркисов и др., 1983), можно заключить, что в условиях радиационного воздействия именно эти процессы обеспечивают восстановление структуры и функции органа. Т.о. в ответ на воздействие низкоинтенсивного ИИ наблюдается усиление пролиферации фолликулярного эпителия ЩЖ, как в природных, так и в экспериментальных условиях, что отражает возрастание количества активно функционирующих тироцитов, явление гиперплазии эпителия, сопровождающееся генотоксическим эффектом в виде увеличения микроядер в тироцитах. С одной стороны, пролиферация происходит

при длительной функциональной нагрузке, когда оказывается недостаточным включение в активную работу структур, которыми располагает орган, однако с другой стороны следует учитывать, что пролиферация фолликулярного эпителия может в дальнейшем создать условия для развития новообразований в ЩЖ. Эти явления на клеточном и тканевом уровнях важны для понимания эффектов, вызванных длительным воздействием гамма-излучения низкой интенсивности, так как проясняют механизмы радиационного мутагенеза и канцерогенеза – основных отдаленных последствий действия ИИ.

Иваненко Г.Ф.[1], Замулаева И.А.[2], Орлова Н.В.[2], Смирнова С.Г.[2]

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ НИЗКОЙ ИНТЕНИСИВНОСТИ НА СТАТУС ГЛУТАТИОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ЛЮДЕЙ

[1] ФГБУ науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва,
[2] Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба –
филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Обнинск

Изучали влияние радиации низкой интенсивности на состояние окислительно-восстановительной системы глутатиона в плазме и генетические параметры в лимфоцитах периферической крови у ликвидаторов (Л2), профессионалов-атомщиков (ПА) и у детей, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами (1-20 Ки/км^2) после Чернобыльской аварии. Индивидуальный анализ сопряженности между комплексом цитогенетических показателей (индексом разрывов хроматид-ИРХ), частотой генных мутаций по локусу Т-клеточного рецептора (TCR-cell receptor–TCR) в лимфоцитах и биохимическими изменениями в плазме крови у людей показал наличие сложной зависимости. Оценка эффектов в области малых (0,1-20 сЗв) и больших (25-70 сЗв) доз радиации у чернобыльского контингента явилось результатом изучения корреляционной связи между ИРХ в лимфоцитах и уровнем GSH в плазме крови у детей Мценского (1-5 Ки/км^2; Дм =0,8-1,8 сЗв), Болховского районов (5-10 Ки/км^2; Дм =2,9-10,6 сЗв). Обнаружены достоверные положительные корреляции между ИРХ в лимфоцитах периферической крови и содержанием GSH в плазме крови (r=0,30 P<0,05 n=47; r=0,52 P<0,01 n=29). У детей Чечерского района Гомельской области связь между цитогенетическими и биохимическими параметрами существенно меняется. С увеличением загрязнения территории радионуклидами (15-20 Ки/км^2) она становится более сложной, разветвленной на две части. Подобная зависимость была обнаружении и у Л2. Объединение данных, полученных для детей г. Чечерска (Дм =7 – 69,5 сЗв) и Л2 (Д = 0,1-70 сЗв) повысило статистическую значимость положительной зависимости между ИРХ (2-6 на 100 клеток) в лимфоцитах и уровнем GSH (свыше 30 мкмоль/л-маркера "вреда") в плазме крови у лиц (r=0,47 P<0,02; n=17), подвергшиеся облучению в низких дозах (0,1-20 сЗв). С увеличением дозы хронического облучения (20-70 сЗв) наблюдается повышение ИРХ (6-18 на 100 клеток) и снижение содержания GSH в плазме у детей и Л2. Статистически значимые различия между исследуемыми параметрами у детей и Л2 принимают отрицательный характер (r=-0,51 P<0,01; n=31). Наряду с хромосомными мутациями, появляющимися в разных клетках-мишенях при действии радиации, изучали и генные мутации в лимфоцитах крови у детей Мценского и Болховского районов в отдаленные сроки (через 5-7 и 15 лет) после аварии. Дозовые нагрузки, накопленные детьми за 1 год проживания на загрязненной радионуклидами территории, составили от 0,002 сЗв до 1,9 сЗв. Результаты показали наличие статистически значимой зависимости между средней частотой TCR-мутантных лимфоцитов и показателями тиолдисульфидного отношения (ТДО) в плазме крови у детей (r=0,60 P<0,05; n=68). При действии радиации низкой интенсивности в малых дозах (0,002 сЗв – 1,9 сЗв) увеличивается и ТДО от 1,1 отн. ед. до 3 отн. ед. (в основном за счет увеличения GSH) в плазме крови у детей через 5-7 лет, и средняя частота TCR-мутантных клеток (лимфоцитов) от $2,7\times10^{-4}$ до $4,7\times10^{-4}$ через 15 лет после аварии на ЧАЭС. Представляло интерес оценить статус системы глутатиона с особенностями соматического мутагенеза у профессионалов-атомщиков (*n*=50), подвергавшихся облучению в дозах накопленных ими за период работы на предприятии (25 лет) от 0,6 сЗв до 14,9сЗв с узловыми образованиями в щитовидной железе (*n*=25) и без узловой патологии (*n*=25). Анализ результатов не показал статистически значимых различий между частотой TCR-мутантных клеток в лимфоцитах и содержанием GSH в плазме крови у индивидов без узловой патологии (r= –0,27) и с узловыми образованиями (r= 0,24). Необходимо отметить, что у лиц с узловой патологией величина ТДО положительно коррелирует с суммарной дозовой нагрузкой (r=0,41, P<0,02; n=25). Увеличение ТДО, главным образом, связано с увеличением содержания GSH в плазме крови у людей при облучении радиацией низкой интенсивности в малых дозах. Кроме того, частота TCR-мутантных клеток у индивидов с узловой патологией значительно выше (от 7×10^{-4} до 15×10^{-4}), чем у лиц без узловой патологии (от $1,5\times10^{-4}$ до 6×10^{-4}). Из приведенных данных следует, что повышение частоты TCR-мутантных клеток, может сопровождаться увеличением содержания GSH (маркера "вреда") в плазме крови у индивидов с узловой патологии при облучении в дозах от 0,69 сЗв до14,9 сЗв. Наличие слабой зависимости между уровнем GSH и частотой TCR-мутантных клеток у индивидов ($1,5\times10^{-4}$-6×10^{-4}) без узловых образований (r=–0,27) не исключает возможного снижения уровня GSH в плазме крови (от 180 мкмоль/л до 30 мкмоль/л) при хроническом облучении (0,6-14,9 сЗв), так как частота TCR-мутантных клеток ($1,5\times10^{-4}$- 6×10^{-4}) у лиц без узловой патологией положительно коррелирует с дозой (r=0,46 P<0,05; *n*=25). Таким образом, показана сложная взаимосвязь состояния биохимико-цитогенетических систем в условиях хронического радиационного воздействия.

Иванов С.Д., Морозов В.И.

ПОВЫШЕНИЕ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПУТЕМ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК: ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ, Санкт-Петербург

Задачей работы явилось установление возможности повышения радиорезистентности млекопитающих путем использования естественной реакции организма на интенсивную физическую нагрузку (ИФН) и выявление гематологических аспектов в механизмах развития резистентности после такой нагрузки.

В работе использовали 155 самцов крыс линии Вистар массой 160-180 г. Животные интактной контрольной группы находились в обычном режиме пребывания в клетках. Подпытные крысы включали группу 1 – с ИФН, контрольно облученную группу без ИФН (группа 2), группы с облучением после ИФН через 30 мин (группа 3), 24 ч (группа 4) и 5 суток (группа 5), которые подвергались общему однократному γ-воздействию в дозе 6,5 Гр на установке «ИГУР-1» (^{137}Cs; 0.44 Гр/мин). В качестве ИФН использовали плавание крыс в воде при 30-32 °С в течение 40 мин с прикрепленным к хвосту грузом массой 10 г в режиме – 1 мин плавания/1,5 мин отдых [Morozov et al., 2001]. Цитологические показатели крови (общее число эритроцитов и лейкоцитов, а также число лейкоцитов во фракциях лимфоцитов, гранулоцитов и моноцитов) и концентрацию гемоглобина измеряли с помощью стандартных методов в ранние сроки – через 24 ч после облучения, а также на 6-е, 15-е, 21-е и 30-е сутки пострадиационного периода.

К 30 суткам эксперимента выживаемость крыс, облучённых через 30 мин и 5 суток после ИФН, снижалась на 67±10% и 50±10%, соответственно, что не отличалось от аналогичного показателя в группе радиационного контроля – 75±8%. В случае облучения животных через 24 ч после ИФН показатель их гибель была ниже – 30±10% ($P<0.05$). Масса крыс к 30-м суткам наблюдения в группе, облученной через 24 ч после ИФН, была 235±15 г – выше, чем в облученном контроле (группа 2) – 192±19 г ($P<0.05$) и в сравнении с животными, подвергнутыми радиационному воздействию через 30 мин после плавания – 184±12 г ($P<0.01$). Вместе с тем, средняя продолжительность жизни крыс, погибших во всех облученных группах, составляла от 14,2±3,4 до 15,7±3,3 суток ($P>0.05$), что соответствовало проявлению гемопоэтического синдрома радиации.

Концентрация эритроцитов после ИФН без облучения возрастала на 8% к 21 дню эксперимента по сравнению с уровнем показателя в группе интактного контроля, однако к 30 суткам было зарегистрировано снижение этого параметра на 9% относительно контроля. Облучение крыс без ИФН приводило к снижению числа эритроцитов крови к 6-му и 15-му дням после γ-воздействия – на 17% и 11%, соответственно, по сравнению с интактными животными, но уже к 21 суткам уровень эритроцитов восстанавливался до контрольных значений. При радиационном воздействии через 30 мин после ИФН концентрация эритроцитов была снижена на 8 – 13% во все сроки наблюдения в течение 30 суток. В случае облучения через 1 сутки после ИФН уровень эритроцитов снижался, начиная с 6 дня пострадиационного периода к 15-му (до 70% относительно интактного контроля), а затем возрастал к концу обследования до 87% в сравнении с контролем. При снижении уровня эритроцитов в 4-й и 5-й подопытных группах к 30-м суткам была отмечена редукция концентрации гемоглобина в красных клетках крови на 8 – 13%.

Показатели общего числа лейкоцитов и абсолютного количества их во фракциях в ранние сроки после ИФН не менялись по сравнению с параметрами в группе интактного контроля. У крыс 2-й группы к 24 ч пострадиационного периода общее число лейкоцитов снижалось примерно в 4 раза относительно интактного контрольного уровня, при этом число лимфоцитов сокращалось более чем в 8 раз, а число гранулоцитов – в 2 раза. В группе 4, наиболее успешной по выживаемости после ИФН и облучения, через 24 ч после радиационного воздействия общее число лейкоцитов было в 1,8 раза выше по сравнению с облученным контролем, при этом число лимфоцитов превосходило уровень во 2-й группе в 3 раза, а число гранулоцитов сохранялось на том же уровне.

В течении 30 суток пострадиационного периода в 3 группе животных (ИФН и облучение через 30 мин) не было выявлено существенного влияния ИФН на изменения как общего числа лейкоцитов, так и в основных фракциях по сравнению с аналогичными параметрами в облучённом контроле. В случае 24-х ч интервала между ИФН и γ-воздействием уже к 21 суткам происходила нормализация этих гемоцитологических показателей. Вместе с тем, при облучении через 24 ч после ИФН процесс восстановления гранулоцитов осуществлялся быстрее ($T_{½}$ = 5,9 сут), чем лимфоцитов ($T_{½}$ = 9,1 сут), а у крыс 2-й и 3-й группы эти величины не отличались между собой (11,4 ÷ 10,9 сут).

Таким образом, ИФН перед облучением позволяет снизить неблагоприятные последствия γ-воздействия на организм млекопитающих, оказывая радиопротекторный эффект. Существенную роль играет время, прошедшее после ИФН перед облучением – у крыс наибольшая радиорезистентность выявлялась через 24 ч после изнуряющего плавания, что связано с менее значительным снижением числа лимфоцитов через 1 сут после облучения и с ускорением пострадиационного восстановления числа гранулоцитов.

Ильичева В.Н.[1], Ушаков И.Б.[2], Штемберг А.С.[3]

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ

[1] ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж,
[2] ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва,
[3] ФГБУ ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва

Наиболее актуальным после аварии на ЧАЭС является изучение последствий воздействия радиации на организм человека и в первую очередь на ЦНС с целью проведения лечебных и реабилитационных мероприятий, способствующих нивелированию действия указанного фактора, а также принятии рекомендаций по нормированию доз излучения в группах профессий, связанных с применением источников радиации. Целью нашего исследования было изучение биологического эффекта, возникающего после γ-облучения в диапазоне от 0,1 до 1,0 Гр на структуры мозга, отвечающие за формирование эмоций и мотиваций – т.е. элементы лимбической системы. Материалом исследования служили участки мозга половозрелых крыс-самцов по прошествии 1 сут, 6 мес, 12 мес, 18 мес. пострадиационного периода. При планировании эксперимента временные интервалы соответствовали срокам профессионального долголетия летного состава, принимавшего участия в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, и предельного возраста их пребывания на военной службе. В настоящей работе проведен сравнительный анализ морфологической основы психоневрологических нарушений, возникающих после действия указанных доз ионизирующего излучения: комплексное сравнение морфофункциональных изменений элементов, различных в филогенетическом отношении зон коры головного мозга, входящих в лимбическую систему и обосновано математическое моделирование и прогнозирование динамики радиационного поражения исследуемых структур. В результате проведенного исследования выявлено, что ионизирующее излучение в диапазоне от 0,1 до 1,0 Гр вызывает нарушение проницаемости ГЭБ, белоксинтезирующей и энергетической систем нейроцита в структурах лимбической системы. Степень изменений нейроцитов лимбической системы зависит от филогенетического возраста коры головного мозга, параметров излучения и временного интервала, прошедшего после действия ионизирующего излучения. Так, в филогенетически молодых зонах новой коры (верхней лобной извилине и передней лимбической области) в ранние сроки (первые сутки) после воздействия при увеличении дозы (> 0,1 Гр) и мощности (> 50 сГр/ч) изменения грубые. В филогенетически старых отделах коры (старой и древней) изменения выявляются в поздние сроки (6-12 мес), их степень зависит от парамеров действующего фактора (доза >0,2 Гр и мощность дозы > 100 сГр/ч) и имеют тенденцию к компенсации к 1,5 годам. Уравнения регрессии, составленные на основе воздействия малых доз ионизирующего излучения на элементы лимбической системы, представляют собой прогностические модели, которые могут быть использованы для оценки последствий действия указанного фактора.

Корзенева И.Б.

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ДЛИТЕЛЬНОЕ НИЗКОДОЗОВОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ

Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский Научно-исследовательский Институт Экспериментальной Физики (РФЯЦ-ВНИИЭФ), Саров

В современном техногенном обществе внедрение эффективных методов прогнозирования патологических состояний, обусловленных действием физических, химических и экологических факторов постоянно растет. Среди них ионизирующее излучение (ИИ) является основным фактором риска для, персонала предприятий использования атомной энергии, космонавтов, пациентов и персонала радиотерапевтических клиник, рентгенодиагностических кабинетов и др. До сих пор на предприятиях атомной промышленности ни одной страны мира нет практики научно-обоснованного прогнозирования состояния здоровья персонала на основе генетических особенностей организма, индивидуальной радиочувствительности и репарационной способности, что необходимо для своевременного принятия профилактических мер и персонифицированного лечения. В связи с этим, для разработки высокоточной тест-системы для оценки и прогнозирования индивидуальной радиочувствительности человека был изучен характер нарушений, происходящих в геноме лиц, профессионально подвергающихся радиационному воздействию двух видов – гамма-нейтронное (проникающее) и β-излучение трития (инкорпорируемое, корпускулярное) в сравнении с необлученной контрольной когортой.

В основу выбранной нами методологии оценки индивидуальной реакции организма на воздействие ионизирующего излучения (ИИ) положена гипотеза о том, что эта реакция определяется индивидуальной чувствительностью клеток организма к конкретному виду ИИ, зависящей, в свою очередь, от генотипических особенностей организма. Поэтому в настоящем исследовании были использованы:

1) в качестве показателей апоптоза – несколько видов фрагментов внеклеточной ДНК (общая фракция вкДНК в плазме крови, фрагмент транскрибируемой области рибосомного гена, субфрагмент сателлита 3, теломерный повтор) и их количественные характеристики;

2) в качестве показателей активности систем элиминации из внеклеточной среды фрагментов поврежденной однонитевой ДНК: концентрация антител к различным фрагментам вкДНК и нуклеазная активность клеток периферической крови;

3) в качестве показателей поврежденности ДНК – показатели ДНК-комет (Comet Assay);

4) в качестве характеристик генотипа – результаты оценки полиморфизмов по 30-ти локусам, относящимся к 6-ти генным системам: Hp, Tf, Gc; GLO1, 6-PGD, EsD, ACP, PGM1; CSF1PO, F13AO1, TH01, TPOX; μ(GSTM1), θ(GSTT1), π(GSTP1); AB0, RhC, RhD, RhE, Kell, P1; EPHX1/rs1051740, XRCC1/rs25487, APEX1/rs1130409, GSTP1/rs1695, ERCC2/rs13181, NBN/rs1805794, TP53/rs1042522, CYP1A1/rs4646903, CYP1A1/rs1048943.

В результате исследования выявлены генотипы, ответственные за повышенную частоту широкого спектра заболеваний, за различную степень повреждаемости ДНК и индивидуальную радиочувствительность в условиях воздействия на человека двух видов ионизирующей радиации – гамма-нейтронной и β-излучения трития. Экспериментально установлены и обоснованы критерии выделения групп повышенного риска. Ценность полученных результатов определяется тем, что они получены не на модельных системах (экспериментально облученные культуры клеток, лабораторные животные и пр.), а при помощи обследования крови людей, подвергавшихся хроническому воздействию ионизирующей радиации. Это позволило выявить неопосредованные зависимости заболеваемости от генотипа, не нуждающиеся в экстраполяции с модельных данных.

Корзенева И.Б., Вяткина О.В.

НОВЫЕ ДАННЫЕ О БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФА- И ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗМЕРЕНИЯ ЧАСТОТЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ В ГЕНАХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК, НАРУШЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА И РЕПАРАЦИИ

Российский Федеральный Ядерный Центр – Всероссийский Научно-исследовательский Институт Экспериментальной Физики (РФЯЦ-ВНИИЭФ), Саров

Основными источниками радиационной опасности при осуществлении длительных космических полетов, например, к Марсу, являются галактическое космическое излучение (ГКЛ), излучение радиационных поясов Земли (РПЗ) и – в периоды максимума солнечной активности – стохастическое корпускулярное воздействие от солнечных космических лучей (СКЛ). Таким образом, основными ионизирующими компонентами радиационного воздействия на космонавтов являются протоны высоких энергий (≥ 500 МэВ/кулон) (>90%), высокоэнергетичные α-частицы (7%), ядра более тяжелых элементов (~ 1%), электроны и γ-кванты – как космического происхождения, так и образующиеся в результате взаимодействия космических лучей между собой и с атмосферой Земли.

С точки зрения радиационной проницаемости, наибольшую опасность представляют ускоренные до высоких энергий протоны и ядра гелия – α-частицы, которые имеются как в составе ГКЛ, так и в излучении солнечных вспышек (СКЛ). Для решения проблемы радиационной безопасности в условиях длительных пилотируемых полетов необходимо входное тестирование кандидатов с целью подбора наименее радиочувствительных космонавтов. При тестировании важно оценивать: 1) частоту летальных повреждений ДНК; 2) концентрации маркеров повреждения ДНК, нарушений клеточного цикла и репарации повреждений, а также 3) относительную биологическую эффективность действующих на космонавтов видов ионизирующего излучения (ИИ).

Специалистами Российского Федерального ядерного центра (РФЯЦ-ВНИИЭФ) был выполнен сравнительный анализ биологических эффектов фотонного проникающего редко ионизирующего γ-излучения и корпускулярного плотно ионизирующего α-излучения по результатам измерения частоты летальных повреждений ДНК (метод «Comet assay») в сочетании с оценкой эпигенетических модификаций в генах сигнальных путей повреждения ДНК, нарушений клеточного цикла и репарации (иммуноцитохимический метод, проточная цитометрия).

Представленные в докладе результаты исследований говорят о том, что при совместном воздействии α- и γ-излучений (при небольшом вкладе α-излучения в суммарную дозу (< 10 мЗв)) в лимфоцитах периферической крови человека при постоянно идущей репарации наблюдается нарастание числа незарепарированных разрывов ДНК по сравнению с клетками человека при γ-облучении. Это свидетельствует о недостаточной эффективности репарационной системы в клетках лиц, подвергавшихся совместному воздействию γ- и α-излучений, причем, на всем возрастном интервале (≥ 18 лет).

Кроме того, обнаружено, что совместное воздействие γ- и α-излучения обладает выраженным стимулирующим пролиферацию эффектом, превышающим эффекты возраста. При этом в группе лиц, подвергавшихся совместному воздействию α- и γ-излучений, высокий уровень клеточной пролиферации достигается на 10-20 лет раньше, чем в группе лиц, подвергавшихся действию только γ-излучений, и остается стабильно высоким в старшем возрасте (≥ 60 лет).

Таким образом, получены новые данные о биологической эффективности α-излучения по сравнению с γ-излучением на основе сравнительного анализа значений современных иммуноцитохимических показателей, которые могут быть использованы для разработки стандарта входного тестирования индивидуальной радиочувствительности кандидатов в отряд космонавтов.

Королева Л.В., Афанасьев Р.В., Зуев В.Г.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРИОПАЛЛИДАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗЕ 0,5 Гр

Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики)
ЦНИИ ВВС МО РФ, Москва

Одним из наиболее сложных и недостаточно изученных направлений в радиобиологии является исследование действия малых доз ионизирующего излучения. Накопленные к настоящему времени данные не объясняют в полной мере патологическую картину повреждений, особенно в нервной системе. Целью нашего исследования было изучение морфофункциональных изменений стриопаллидарной системы при воздействии общего однократного облучения γ-фотонами в дозе 0,5 Гр в ранние и отдаленные сроки пострадиационного периода. Эксперимент выполнен на беспородных крысах-самцах (масса 200–230 г) в возрасте 1,5÷ 2 месяца. Исследование проводилось спустя 1,7 ч; 5,0 ч; 1; 3; 7; 14; 30 сут., 6 мес., 1 и 1,5 г после однократного облучении при мощности дозы 50 сГр/ч. Исследовались ядра стриопаллидарной системы (хвостатое ядро и бледный шар) на фронтальных срезах головного мозга крыс с изучением тинкториальных свойств нейроцитов (Н), активности окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ) и проницаемости эндотелия микроциркуляторного русла. По характеру изменений было выделено 3 стадии развития процессов: начальных проявлений, выраженных изменений и восстановления. В стадии начальных проявлений (до 5 ч) происходило изменение в соотношении различных типов нейронов стриопаллидарной системы. Отмечалось снижение количества нормохромных Н за счет увеличения гиперхромных и гипохромных. Активность окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ, Г-6-ФДГ) в отличие от других показателей через 100 мин. снижалась по отношению к контролю: в хвостатом ядре на 18,6%, 17,7% и 53,2%, соответственно, в бледном шаре на 19,4%, 18% и 57,9%, соответственно. Эти изменения расценивались как пограничные, сопровождавшиеся незначительным снижением биоэнергетических процессов. Н с реактивными изменениями отличались большим разнообразием. К ним относятся клетки с измененными величиной, формой и тинкториальными свойствами. Наиболее часто встречались Н с измененными тинкториальными свойствами цитоплазмы по гипо- и гиперхромному типам. Гипохромные Н отличались светлой окраской цитоплазмы из-за уменьшения количества базофильного вещества, РНК и белка. При этом цитоплазма имела неравномерную окраску, что соответствует различным видам хроматолиза: очагового, центрального, периферического. Тигроид образовывал глыбки с диффузным, околоядерным или периферическим расположением. Ядра в гипохромных Н светлые обычно увеличены в объеме и нередко располагались эксцентрично. Увеличение количества гипохромных Н свидетельствует о предшествующей их высокой активности в связи с диссоциацией и распадом рибонуклеопротеидов, снижением количества РНК и общего белка. Гиперхромные Н отличались повышенным содержанием тигроида, РНК и белка, в которых иногда наблюдались очаги хроматолиза с хорошо различимыми контурами ядра и ядрышка. Увеличение числа гиперхромных Н свидетельствует о возрастании функциональной активности нейронов стриопаллидарной системы, так как их увеличение компенсирует недостаточность функциональной активности гипохромных клеток. Морфологические изменения Н, составляющих вторую группу, являются патологическими. К таким изменениям относятся клетки с гипохромной гидропической нейронодистрофией, сопровождающейся отеком и вакуолизацией цитоплазмы, а также коагуляционным (пикноморфные клетки) и колликвационным (клетки-тени) нейрононекрозом. Наиболее частым проявлением дегенеративных процессов являются пикноморфные клетки. Они образуются в результате кариоцитопикноза, имеют веретенообразную форму и небольшие размеры. Цитоплазма и ядро их гомогенизированы, интенсивно окрашены, а в ряде случаев не обнаруживается граница ядра. В отличие от дистрофических, некротические изменения являются необратимыми. Клетка-тень характеризуется, как бледная тень в виде неправильного образования в результате кариоцитолизиса. Экспериментальное изучение структурно-функциональных изменений нервной ткани в различных отделах ЦНС под влиянием некоторых антропогенных факторов позволило выявить типовые формы морфологической изменчивости нейроглии: альтеративные и адаптационные. Альтеративные включают гидропическую дистрофию в виде перинейронального и периваскулярного отека с последующим колликвационным некрозом олигодендро- и астроцитов (в меньшей степени микроглии), которые возникают в более ранние, чем аналогичные изменения нейронов, сроки. К адаптационным изменениям относятся пролиферация, гипертрофия, гипоплазия глиоцитов и организация очагов некроза. Поэтому наличие клеток с реактивными и деструктивными изменениями, проявляющимися уже в ранние сроки после воздействия, свидетельствует о высокой чувствительности нервной системы к действию ионизирующего излучения. Во 2-й стадии (5 ч÷14 сут.) пострадиационного периода наступали более выраженные изменения в Н стриопал-

лидарной системы, которые сопровождались иным соотношением различных типов клеток с преобладанием гиперхромных и увеличением числа нейронов с признаками коагуляционного некроза. Активность ЩФ периодически снижалась и повышалась на всем протяжении 2-й стадии. Динамика активности СДГ в различных отделах стриопаллидарной системы на протяжении стадии выраженных изменений характеризовалась снижением активности через 5 ч и периодом повышения (на 1÷7-е сут.), оставаясь ниже исходного значения. Динамика активности ЛДГ хвостатого ядра и бледного шара на протяжении стадии выраженных изменений характеризовалась периодами однонаправленного повышения (5 ч÷14-е сут.) выше исходного значения. Наиболее высокое значение активности Г-6-ФДГ, превышающее уровень контроля, отмечалось на 3-и сут. в бледном шаре. Таким образом, изменение активности ферментов в пострадиационном периоде в различных отделах стриопаллидарной системы носило фазный характер. Динамика активности СДГ и ЛДГ в хвостатом ядре и бледном шаре характеризовалась периодами относительного повышения через 14 сут. пострадиационного периода. Понижение активности СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ через 100 мин после облучения сочеталось с повышением активности Г-6-ФДГ на 3-и сут. пострадиационного периода. Таким образом, во 2-ю стадию при действии облучения в дозе 0,5 Гр в нейронах стриопаллидарной системы возникают умеренно выраженные альтеративные (деструктивные) изменения, проявляющиеся в виде коагуляционного и колликвационного нейрононекрозов, а так же умеренного снижения проницаемости стенки капилляров в сочетании с развитием адаптационных (компенсаторно-приспособительных) изменений. Снижение активности ЩФ в эндотелии капилляров, наблюдающееся в этом периоде, носит фазный характер и при одновременном патологическом изменении структуры астроцитов является морфологическим критерием изменения транспортной функции гематоэнцефалического барьера. Также можно предположить, что снижение активности ключевого фермента биоэнергетического обмена СДГ, участвующей в извлечении энергии в цикле лимонной кислоты, наблюдающееся на протяжении пострадиационного периода в различных отделах стриопаллидарной системы, компенсируется на 7-е сут. (бледный шар) и 3 сут. (хвостатое ядро) увеличением активности пентозофосфатного пути превращения углеводов. В 3-й стадии (14 сут.÷1,5 лет) происходила постепенная нормализация в соотношении различных морфологических типов нейронов хвостатого ядра и бледного шара, активности ЩФ, окислительно-восстановительных ферментов до уровня биологического контроля.

Кудаева Э.Ф.

ПОСТУРАНОВАЯ ДИНАМИКА МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ТОЩЕЙ КИШКИ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, кафедра гистологии, Воронеж

При поступлении радионуклидов в организм возникает необходимость рассмотрения особенностей их внутреннего воздействия, которое может быть достаточно протяженным. При одном и том же характере распределения радионуклидов их биоэффекты могут существенно различаться и соответственно изменяться хронодинамика морфологических нарушений. Особенно большое значение фактор времени имеет для тканей, обладающих высоким уровнем физиологической регенерации. С этих позиций наиболее приемлемым объектом будет являться слизистая оболочка тощей кишки и кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань.

Было установлено, что лимфоциты присутствуют почти во всех органах и тканях и способны нейтрализовать, обезвредить многие чужеродные вещества. Ослабление защитных сил организма- потеря здоровья, болезни и, в конечном итоге, укорочения продолжительности на фоне неблагоприятных условий.

Тучноклеточная реакция является морфологическим тестом их участия в регуляции иммунологических процессов и вместе с эозинофилами расценивается как проявление гиперчувствительности немедленного типа. Динамичность лимфоидных клеток в слизистой оболочке можно рассматривать как готовность встретить и обезвредить чужеродные антигены.

Цель данного исследования заключалась в выявлении миграционной активности лимфоцитов на фоне изменений ферментативной активности энтероцитов после однократной инкорпорации обедненного урана для установления адресной направленности процессов восстановления.

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 60 половозрелых лабораторных крыс-самцов с начальным возрастом четыре месяца, из них 10 – контрольных. Крысы испытывали однократную инкорпорацию водного раствора оксидов обедненного урана (ОУ) в дозе 0,1 мг на 100 г массы крысы. Материалом для исследования являлись проксимальные фрагменты тощей кишки, извлеченные спустя месяц после декапитации, проведенной в соответствии с принципами биоэтики и приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. Для проведения морфологических и гистохимических исследований одни фрагменты кишки замораживали, а другие фиксировали в растворе Беккера с последующей стандартной обработкой. Объектом исследования являлась слизистая оболочка тощей кишки. На криостатных срезах после выявления фосфомоноэстераз и дегидрогеназ определяли оптическую плотность их распределения в эпителии слизистой оболочки. При окраске депарафинированных срезов по Романовскому-Гимзе был произведен подсчет интраэпителиальных лимфоцитов на всем рельефном протяжении слизистой оболочки. Полученные данные обрабатывали статистически с помощью стандартного пакета статистических функций “Excel” – 2007,

"Statistika" – 8.0 for Windows, "SPSS" 13.0. for Windows с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты исследования. Спустя один месяц после однократной инкорпорации водного раствора оксидов ОУ было констатировано, что динамичность результатов выражалось диссонансом процессов функционирования по морфометрическим показателям светооптической плотности распределения ферментов в эпителии слизистой оболочки тощей кишки: щелочной фосфатазы, сукцинат- и лактатдегидрогеназ. Были обнаружены изменения структуры аргирофильных волокон в собственной пластинке слизистой и подслизистой оболочках, так же повышение фуксинофилии, гипертрофия эндотелия капилляров и шик-позитивная реакция базальной мембраны, что констатирует активизацию барьерных компонентов. Были отмечены не только количественные изменения. Но и качественные, выражающиеся увеличением числа малых лимфоцитов и плазматических клеток.

О неблагополучии гомеостаза информировала лимфоидная ткань, образованием группировок стромальных лимфоцитов с плазмоцитарной инфильтрацией в слизистой оболочке тощей кишки, свидетельствующая об усилении антителогенеза. Спустя месяц, на всем рельефном протяжении эпителиального пласта от донных отделов крипт до верхушки ворсинок отмечена миграционная активность малых лимфоцитов. Общее число интроэпителиальных лимфоцитов достоверно превышало показатели контрольной группы на 20%. Топографическое соотношение интроэпителиальных лимфоцитов ворсинок, расположенных в апикальной и базальной части энтероцитов, а также на уровне ядер, не изменилось относительно контроля, но возросло относительно контроля ($p<0,05$). В эпителии крипт было также отмечено достоверное увеличение их общего числа. Миграционный индекс верхней половины ворсинок оказался выше, чем нижней и в криптах ($p<0,05$). Необходимо отметить закономерность синхронного возрастания миграционного индекса и митотического, который коррелировал с гиперплазией клеток Панета донных отделов крипт, что способствовало поддержанию кишечного барьера.

Морфологостатистический анализ изменений, происходящих в слизистой оболочке тощей кишки, нормализации процессов, несмотря на длительный постурановый период. Видимо только кумуляция ОУ может вызвать длительный по времени наблюдения индуцированный синергизм действия, выражающийся в радиотоксичности.

Таким образом, пролонгированный эффект ОУ модифицировал состояние исследуемых критериев, удерживая процессы пролиферации на определенном уровне с учётом динамичной гетерогенности лимфоидного компонента слизистой оболочки, определяющего реализацию защитных механизмов, усилением барьерных.

Легеза В.И.[1], Кондаков А.Ю.[2], Ремизов Д.В.[2], Тихомиров П.В.[2], Селезнёв А.Б.[2], Пономарев Д.Б.[2]

ОСОБЕННОСТИ ФЕНОМЕНА ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
[2] Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Феномен взаимного отягощения (ФВО) – основной признак комбинированных поражений, определяющий тяжесть состояния и прогноз течения патологического процесса. Цель исследования – изучение основных проявлений ФВО у крыс, подвергшихся воздействию комбинированных радиационно-механических (КРМП), радиационно-термических (КРТП) или сочетанных радиационных поражений (СРП).

Опыты проведены на 300 белых беспородных крысах-самцах. Механический компонент КРМП моделировали путем нанесения полнослойной раны кожи, радиационный компонент – общим однократным γ-облучением в дозах 4-6,75 Гр.

Термический ожог (IIIа-IIIб степени) воспроизводили световым излучением на площади 5-10 % поверхности тела, радиационный компонент КРТП – с помощью общего однократного γ-облучения в дозе 4 Гр.

Лучевые ожоги IIIб степени на площади 10 % поверхности тела моделировали путем R-облучения, общее облучение животных – γ-воздействием в дозах 5-6,75 Гр.

Установлено, что облучение способствует существенному замедлению репаративных процессов в ране при КРМП. В свою очередь под влиянием механической травмы у облученных животных усугубляется выраженность панцитопенического синдрома. Интегральным проявлением ФВО в этом случае является уменьшение 30-сут выживаемости по сравнению с аналогичным показателем при «чистой» механической травме и изолированном облучении.

Аналогичные проявления ФВО отмечены и при КРТП: общее облучение способствовало существенному замедлению процессов заживления ожоговой раны по сравнению с необлученным контролем, тогда так под влиянием термического компонента КРТП значительно усугублялась выраженность панцитопенического синдрома.

Общее облучение значительно замедляло скорость периода заживления лучевого ожога (на 30-40% по сравнению с контролем). В свою очередь под влиянием местного лучевого поражения существенно увели-

чивалась летальность крыс, подвергнутых общему γ-облучению (на 40 % по сравнению с облученным контролем). В то же время, в отличие от КРМП и КРТП, при СРП не отмечалось усугубляющего действия лучевого ожога на выраженность пострадиационной панцитопении.

Полученные данные позволяют предполагать, что в механизмах развития ФВО при СРП определенную роль могут играть «некостномозговые» факторы (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, полиорганная недостаточность).

Ляхова К.Н., Иванов А.А., Молоканов А.Г., Северюхин Ю.С., Утина Д.М.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА «СЕМАКС» НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РЕАКЦИИ И СИЛУ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ МЫШЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ ПРОТОНАМИ

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Эксперимент проведен на самках аутбредных мышей ICR (CD-1), SPF-категории. Мыши были облучены протонами в натуральном пике Брэгга с энергией 171 МэВ на входе при толщине дополнительного замедлителя 190 мм. Животных облучали в дозах на входе 1 и 1,25 Гр, и это составляло 2,28 и 2,85 Гр в точке облучения, т.е. на тело мыши. Препарат Семакс статистически значимо сохраняет на нормальном уровне выраженность показателя ориентировочно-исследовательской реакции (ОИР) у животных, облученных в дозе 2,85 Гр. Также препарат нормализует показатель эмоционального статуса (ЭС) на седьмые сутки после облучения в обеих дозах. Препарат после облучения статистически значимо сохранял на уровне нормы соотношение процессов возбуждения и торможения ЦНС, определяемых по показателю отношения ОИР/ЭС.

В проведенных исследованиях установлено, что облучение в дозе 2,28 и 2,85 Гр снижает показатель силы скелетной мускулатуры передних конечностей до 81,3-84,6% от уровня биоконтроля, а применение препарата восстанавливает уровень показателя до 93,1-101,1% контрольных значений показателя у биоконтроля.

Мартышев С.М., Чебанов С.Ю., Полубояринов В.Н.

ОЖОГИ КОЖИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ГИГАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА

ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, Сергиев Посад

В связи с развитием средств нелетального действия на основе мощных установок, генерирующих электромагнитное излучение крайне высокой частоты (КВЧ), в настоящее время представляют повышенный интерес особенности течения и лечения возможных ожогов кожи, возникающих при воздействии высоких доз излучения. Известные исследования по воздействию КВЧ-излучения на кожный покров акцентируются лишь на оценках болевого эффекта и изменений поведения биообъектов.

Цель работы состояла в оценке особенностей течения ожогов кожи КВЧ-излучением и разработке предложений по их лечению. Эксперименты были выполнены на 16 белых беспородных крысах-самцах массой тела 160-180 г. Воздействие производили на предварительно депилированную кожу спины подопытных животных. В экспериментах использовали установку, генерирующую импульсы электромагнитного поля в диапазоне частот 30-90 ГГц и длительностью в несколько микросекунд с плотностью потока энергии в импульсе, превышающей 300 Вт/см^2. Диаметр пятна облучения был одинаков для всех условий воздействия и составлял ~2,5 см.

Для выявления особенностей течения наносимых ожогов также проводили исследование ожогов кожи лазерным излучением с длиной волны 10,6 мкм. Диаметр пятна облучения составлял 35-40 мм. Плотность потока энергии подбирали с учетом литературных данных таким образом, чтобы исключить возникновение глубоких ожогов кожи в обоих случаях.

Клиническая картина ожогов кожи электромагнитным излучением гигагерцового диапазона и излучением лазера была сходна. Ожоги II-IIIA степени через сутки имели четкую границу со здоровыми участками кожи, слегка возвышались над ними, в центре наблюдали белесоватый участок некроза. Заживление происходило с одинаковой картиной образования струпа и эпителизации ожоговых участков. Однако, ожоги кожи КВЧ-излучением заживали на 3-5 дней дольше, чем ожоги, полученные от излучения лазера.

При патоморфологическом и гистологическом исследовании состояние тканей в месте ожогов, полученных в результате воздействия КВЧ-излучения, характеризовалось развитием коагуляционного некроза. Глубина некроза в центре пятна облучения достигала 0,4-0,6 мм.

Патоморфологические изменения в ожоговой ране, полученной при действии на кожу непрерывного излучения CO_2-лазера, характеризовалась наличием трех четко выраженных зон: I – зоны некроза, II – зоны некробиотических изменений, III – зоны демаркационного воспаления. Эти изменения были выражены в меньшей степени в случае облучения кожи КВЧ-излучением. Глубина некроза в центре пятна облучения достигала 0,2-0,3 мм. Однако в обоих случаях пролиферация клеточных элементов под струпом происходила

без инфицирования с отсутствием гнойно-некротического расплавления тканей. Можно считать, что различия в сроках заживления ожогов при воздействии КВЧ и лазерного излучений обусловливаются различиями в глубине некроза, которая определяется различиями в коэффициентах поглощения кожей длин волн электромагнитных излучений данных видов.

Таким образом, клиническая и патоморфологическая картина ожогов кожи электромагнитным излучением гигагерцового диапазона в целом сходна с таковой при ожогах кожи лазерным излучением. Ввиду того, что депилированная кожа белых беспородных крыс рассматривается в качестве одной из биологических моделей кожи человека, коэффициент экстраполяции к человеку экспериментальных дозовых зависимостей и характера течения ожогов кожи принято считать равным или близким к единице. Поэтому есть все основания полагать, что при ожогах КВЧ-излучением допустимо применять тактику и схемы лечения, используемые в комбустиологии при лечении лазерных и поверхностных термических ожогов при сохранении регенеративной свойств поврежденной кожи.

Нугис В.Ю., Козлова М.Г., Никитина В.А.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ FISH-МЕТОДА ДЛЯ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

Перед биологической индикацией дозы всегда стояли задачи оценки величины поражения как в ближайшие, так и в отдалённые сроки после облучения. Если первая проблема в целом была решена на основе определения частоты дицентриков (нестабильный тип аберраций) в культурах лимфоцитов периферической крови, то для ретроспективной оценки дозы потребовался анализ аберраций хромосом, относящихся к стабильному типу, не представляющих препятствия для протекания митоза, имеющих центромеры и теоретически имеющих тенденцию сохраняться с течением времени после облучения. Прежде всего, речь идёт о реципрокных транслокациях. Однако только после внедрения FISH-окрашивания целых хромосом появился относительно лёгкий для работы способ их учёта.

Основной принцип, который изначально закладывался в FISH-ретроспективную оценку дозы, заключался в использовании дозовой зависимости для транслокаций после острого облучения крови здоровых доноров in vitro аналогично тому, как это делается для оценки дозы по частоте дицентриков. В основе такого подхода является давно установленная одинаковая радиочувствительность хромосом лимфоцитов после воздействия на них ионизирующих излучений in vivo и in vitro. Однако по результатам цитогенетических исследований в отдалённые сроки после аварий на Чернобыльской АЭС (1986 г.) и в г. Гойянии (Бразилия, 1987 г.) оказалось, что такой подход напрямую работает только до доз 1-2 Гр. Действительно, при больших дозах частота регистрируемых FISH-транслокаций становилась меньше первоначальной частоты дицентриков (в предположении их равновероятной индукции), что, по-видимому, было обусловлено совместной элиминацией стабильных и нестабильных аберраций при их нахождении в одних и тех же клетках. Такая зависимость породила представление о необходимости учёта FISH-транслокаций не во всех клетках, а только в стабильных, т.е. содержащих исключительно аберрации стабильного типа. На практике для большинства случаев ретроспективной оценки дозы в диапазоне до 1 Гр, когда в аберрантных клетках содержится преимущественно по 1 перестройке хромосом, вполне достаточно использования исходного подхода. Однако существенным является то, что в целом с возрастом в контрольных популяциях увеличивается и средняя частота FISH-регистрируемых транслокаций. При этом возрастает и размах колебаний индивидуальных значений. Таким образом, порождается неопределённость при оценке дозы с помощью FISH-методики, так как неизвестной оказывается истинная величина присущей данному человеку фоновой частоты транслокаций.

Для ретроспективной оценки дозы рутинным стало применение одноцветной FISH-окраски 3 пар крупных хромосом (по выбору из групп A, B и C) с последующим пересчётом на весь геном по специальной формуле обнаруженной частоты обменов участками между окрашенными и неокрашенными хромосомами с учётом относительного содержания ДНК в выбранных хромосомах. Для наблюдения за обменами между окрашенными хромосомами также предлагается использовать трёхцветную FISH-окраску. Для пересчёта на весь геном при этом используется своя формула. Предполагается, что данный вариант FISH-окрашивания может увеличить чувствительность метода при ретроспективной оценке дозы.

Однако наиболее полный учёт транслокаций возможен при использовании методик, обеспечивающих разноцветное окрашивание (после компьютерной обработки изображений) всех пар хромосом: mFISH и SKY (спектральное кариотипирование). Однако полноценное использование этого подхода требует исследования фоновых значений регистрируемых при этом частот аберраций хромосом и построения соответствующих дозовых кривых. На самом деле основной причиной разработки многоцветных вариантов FISH в большей степени являлось стремление выявить сложные межхромосомные аберрации. Под этим термином понимают ситуацию, когда количество разрывов хромосом, по крайней мере, на один больше, чем

общее число хромосом, участвующих в данной общей перестройке. Такие аберрации могут быть обнаружены даже при действии редкоионизирующих излучений, что не регистрируется при классическом окрашивании. Но наиболее характерны они для плотноионизирующих излучений (нейтроны, альфа-частицы, тяжёлые ионы).

Таким образом, имеющиеся различные варианты FISH-окрашивания хромосом могут использоваться при разных характеристиках радиационного воздействия, хотя для их полноценного использования требуются дальнейшие исследования.

Платова Н.Г.[1], Лебедев В.М.[2], Спасский А.В.[2], Смелова С.Ф.[1], Толочек Р.В.[1], Труханов К.А.[1]

ВОЗДЕЙСТВИЕ УСКОРЕННЫХ ИОНОВ УГЛЕРОДА И ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЙ НА СЕМЕНА САЛАТА

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва,

[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Научно-исследовательский институт ядерной физики имени Д.В. Скобельцына, Москва

На человека и биологические регенеративные системы жизнеобеспечения при осуществлении дальних космических полётов будет воздействовать ряд неблагоприятных факторов. Повышенная радиационная опасность в дальних космических полётах обусловлена отсутствием геомагнитного поля, отклоняющего на околоземных орбитах галактические и солнечные космические лучи, в которых присутствуют тяжелые заряженные частицы. За пределами магнитосферы Земли напряжённость межпланетного магнитного поля на несколько порядков ниже привычного земного, что также неблагоприятно для живых систем. В таких гипомагнитных условиях (ГМУ) будут прорастать семена в космических оранжереях.

В докладе рассматриваются энергия прорастания, всхожесть, а также цитогенетические нарушения в корневой меристеме проростков салата в моделируемых ГМУ. Хромосомные аберрации являются универсальным критерием, показывающим степень радиационного повреждения клетки, приводящего к нарушению митоза, и используются при анализе радиационного и химического мутагенного воздействия на живые организмы.

Для эксперимента использовали семена салата Lactuca sativa L. сорта Московский парниковый, полученные в условиях защищенного грунта Московской области на Опытно-производственной базе ФГБНУ ВНИИССОК. Семена облучали ионами ^{12}C с энергией 400 МэВ/нуклон и ЛПЭ (в воде) 11 кэВ/мкм дозой, составляющей 1 Гр, на ускорителе Национального Института Радиологических Наук (NIRS, QST, г. Чиба, Япония). ГМУ создавали с помощью камеры из магнитомягкого материала, в которой проращивали семена. Величина магнитной индукции внутри камеры составила 2×10^1 нТл, $1{,}4\times10^2$ нТл и 1×10^3 нТл при ослаблении геомагнитного поля в $2{,}5\times10^3$ раз, в $3{,}6\times10^2$ раз и 5×10^1 раз соответственно. Контрольные семена прорастали в лабораторных условиях при величине магнитной индукции 3×10^1 – 4×10^1 мкТл. Семена проращивали до достижения корешком длины 2-4 мм, что соответствует первому митозу, а затем фиксировали и окрашивали ацеторцеином по стандартной методике.

Анализ результатов эксперимента показал, что облучение и условия проращивания не оказывали существенного влияния на энергию прорастания и всхожесть семян. Отмечено увеличение процента хромосомных аберраций в проростках необлучённых семян при проращивании при величине магнитной индукции 2×10^1 нТл и 1×10^3 нТл, и процента клеток с множественными аберрациями при $1{,}4\times10^2$ нТл и 1×10^3 нТл.

По сравнению с необлучённым контролем, проросшим в лабораторных условиях, облучённые семена при всех режимах проращивания характеризовались достоверным превышением уровня клеток с хромосомными аберрациями. При проращивании в ГМУ происходило достоверное увеличение процента клеток с хромосомными аберрациями при $1{,}4\times10^2$ нТл и 2×10^1 нТл по сравнению с облучёнными семенами, проросшими в лабораторных условиях.

Рассматривая отдельно хромосомные и хроматидные нарушения в клетках облучённых семян, следует отметить, что процент хромосомных мостов и фрагментов, а также хроматидных мостов и фрагментов достоверно превышал лабораторный контроль при всех режимах проращивания. Процент хромосомных мостов и фрагментов увеличивался у облучённых семян при прорастании в ГМУ при $1{,}4\times10^2$ нТл и 2×10^1 нТл по сравнению с таковым у облучённого варианта, проросшего в лабораторных условиях.

Т.о. при совместном действии рассмотренных факторов происходит увеличение частоты хромосомных аберраций, т.е. ГМУ усиливает степень радиационного поражения, что необходимо учитывать при проектировании космических оранжерей и рассмотрении проблем радиационной безопасности дальних космических полётов.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН и использовании оборудования, приобретенного НИИЯФ МГУ за счет «Программы развития Московского университета».

Резункова О.П.[1], Иванов С.Д.[2]

СОВРЕМЕННЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА БИОСИСТЕМ В РАДИОБИОЛОГИИ

[1] Смольный институт РАО,
[2] Российский научный центр радиологии и хирургических технологий МЗ РФ, Санкт-Петербург

Проблема выявления надежности биологических систем и тех границ изменения биологических показателей, за которыми существенно возрастает вероятность «отказа» систем, имеет особенно большое значение в отраслях биологических наук, предметом которых является изучение реакций биологических систем на различные, в том числе и экстремальные, внешние воздействия. Наиболее оформившейся в самостоятельное научное направление биологической дисциплиной такого вида является радиобиология. Вместе с тем многие методические и идейные подходы, получившие развитие в радиобиологии, могут быть с успехом использованы и при изучении механизмов и закономерностей действия других факторов внешней среды, в частности, в фотобиологии и электромагнитной биологии.

При изучении закономерностей действия какого-либо экстремального фактора на определенную структуру или функцию биосистем, например, клеток изменения этого показателя во времени часто представляют в виде кривой, которая приводит к увеличению (или снижению) величины данного показателя. Однако при более тщательном изучении реакции систем, исследователи очень часто выявляют фазный характер изменения изучаемого показателя, откладывается ли по оси абсцисс время после действия возмущающего фактора, либо его доза.

Изучая реакции биосистем на внешние воздействия все более детально, со «все большим разрешением» мы получаем, что постоянство изучаемого биологического показателя и в норме – лишь «нулевое приближение», первичная оценка. Реально же наблюдаются постоянные, как правило, ритмические изменения таких показателей в определенных пределах, именно поэтому классическое определение гомеостаза, как постоянство внутренней среды организма, сейчас понимают с поправкой «динамическое постоянство». Однако конкретные закономерности этого «динамического постоянства», в частности на клеточном уровне, изучены еще очень слабо. Большие возможности в этом направлении имеют, на наш взгляд, биофизические методы анализа и сортировки клеток, позволяющие быстро и в телеметрическом виде получать репрезентативную информацию о процессах в реальном масштабе времени.

Перспективность биофизических методов анализа и сортировки клеток для решения обозначенных выше задач, а также других проблем количественной цитологии связана, наряду с отмеченными выше обстоятельствами, также с минимальным повреждением биообъектов в процессе изучения, а также возможность автоматизации экспериментальной процедуры. В основе этих методов лежит измерение определенных физических характеристик клеток либо разделение гетерогенных клеточных популяций на основе различия величины таких характеристик на более гомогеные клеточные субпопуляции.

Используя, например, в качестве таких характеристик показатели, характеризующие клетку в целом, – ее размеры или плавучую плотность, можно эффективно выделять клеточные субпопуляции, различающиеся по своей структуре и свойствам, повышая тем самым точность и информативность их анализа биофизическими, методами. Информативны биофизические методы связанные с измерением поверхностных свойств клеток. Это, прежде всего, метод электрофореза, в основе которого лежит наличие практически у всех изученных клеток отрицательного (при физиологических условиях) поверхностного электрического заряда, что приводит к движению клеток в постоянном электрическом поле. В последнее время все большее распространение получает метод разделения клеток в двухфазных полимерных системах. Третий метод, связанный с физическими характеристиками клеточной поверхности, основан на измерении способности и клеток прикрепляться к твердому субстрату – метод физической адгезии.

Биофизические подходы следующей группы являются по самой своей сути аналитическими. В их основе лежит способность клеток взаимодействовать с излучением в оптическом диапазоне: поглощать свет (абсорбционные методы) или рассевать его (метод светорассеяния:), а также способность меток самим испускать квант видимого или УФ-излучения за счет энергии падающего света меньшей длины волны (фотолюминесценция) или энергии биохимических процессов (биохемилюминесценция). Одним из основных достоинств оптических методов клеточного анализа наряду с минимальным повреждением биообъектов в процессе изучения, является количественная форма получаемой информации, что дает возможность ее быстрой обработки и анализа. Использование этой возможности привело, в частности, к созданию поточных автоматических сортировщиков клеток, в которых последние сортируются определенным образом на основе величины полученного ранее от них оптического сигнала. Возможность получения количественной информации в реальном масштабе времени при минимальном повреждении клеток в процессе изучения стала основной причиной для нас при изучении изменений лимфоцитов тимуса в процессе развития их интерфазной гибели после облучения ионизирующей радиацией. Практически для всех изученных биофизических показателей (за исключением физической адгезии к вате) были отмечены фазные изменения в период, предшествующий началу массовой гибели клеток. Ярким примером может служить изменение светорассеяния клеток и коэффициента разделения в двухфазной системе.

Таким образом, можно сказать, что комплексное использование биофизических методов является полезным для выявления конкретных закономерностей гомеостаза клеток, а также пределов их надежности при действии экспериментальных агентов.

Самойлов А.С.

ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОЙ И РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

Федеральное государственное бюджетное учреждение государственный научный центр – федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

В ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России инновационные биомедицинские технологии развиваются по направлениям: регенеративная медицина, исследования в области радиорезистентности ДНК, радиационная цитогенетика.

В области регенеративной медицины активно проводятся доклинические исследования новых биомедицинских продуктов, разрабатываются и внедряются протоколы клинических исследований, развиваются технологии персонифицированного банкирования биоматериалов. В Центре разработана технология лечения ожогов различной этиологии, основанная на использовании мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток. Применение данной технологии позволяет добиваться полной эпителизации ожоговых и язвенных поверхностей, значительно сокращать сроки нахождения пациентов в стационаре и предотвращать формирование контрактур и келоидных рубцов.

Разрабатываемые технологии по проблеме поиска ДНК-резистентных индивидуумов базируются на оценке эффектов тестирующего воздействия ионизирующего излучения in vitro в культивируемых клетках (лимфоциты крови, фибробласты и т.д.), отобранных у испытуемого человека. При этом анализируется эффективность работы ключевых молекулярно-клеточных систем, обуславливающих реакцию клеток и всего организма на облучение. Особый акцент сделан на исследовании особенностей индукции и репарации двунитевых и кластерных повреждений ДНК, а также функционировании p53-зависимой системы подержания стабильности генома. Одновременно с оценкой радиорезистентности может быть проведен персонифицированный подбор и тестирование различных противолучевых средств.

Ведутся работы по разработке и совершенствованию технологий биодозиметрии на основе иммунофлуориметрического анализа фокусов белков репарации двунитевых разрывов ДНК в непролиферирующих (лимфоциты периферической крови) и медленно-пролиферирующих клетках (стволовые клетки). Эти технологии позволяют детектировать изменения количества двунитевых разрывов ДНК при дозах облучения в несколько мГр.

На современном этапе цитогенетические технологии позволяют достигать достоверных данных о полученной дозе облучения от 100 милизивертов и выше. В связи с существенной межлабораторной вариабельностью и в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна в качестве калибровочной кривой применяется собственная линейно-квадратичная зависимость доза-эффект, построенная после гамма-облучения (^{60}Co) крови здоровых доноров in vitro. Такая оценка дозы наиболее эффективна в случаях острого относительно равномерного радиационного воздействия в ближайшие сроки (до 1 месяца) после облучения.

Важнейшей экспертной задачей является ретроспективная оценка дозы или индикация дозы при хроническом облучении. В этих случаях применяется флуоресцентная гибридизация in situ, т.е. FISH-метод окраски хромосом, который позволяет выявлять транслокации (обмен участками между хромосомами), которые имеют тенденцию сохраняться во времени, т.к., в отличие от дицентриков, не представляют механического препятствия для деления клеток.

Варианты многоцветного FISH-окрашивания используются для выявления сложных перестроек хромосом, характерных для носителей альфа-излучающих изотопов, например, плутония, что позволяет оценивать степень поражения таких пациентов. Такие сложные аберрации хромосом в отдельных клетках являются характерными для действия плотно ионизирующих излучений, к которым относятся альфа-частицы.

Саруханов В.Я., Исамов Н.Н., Кобялко В.О., Бастракова Л.А.

ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ОВЕЦ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕЗАРАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

ФГБНУ ВНИИ радиологии и агроэкологии, Обнинск

Известно, что около трети заболеваний сельскохозяйственных животных незаразной этиологии обусловлены болезнями органов дыхания. Если действие экзогенной инфекции и тотального облучения животных изучено достаточно подробно, то данных касающихся лучевой болезни на фоне незаразных болезней и в частности респираторных заболеваний сельскохозяйственных животных явно недостаточно. В настоящей работе были использованы экспериментальные данные, полученные в ГНУ ВНИИРАЭ на 5 овцах, с респираторными заболеваниями незаразной этиологии (опыт) и 5 клинически здоровых овцах (контроль). Животных облучали в дозе 4 с мощностью дозы 1 Гр/ч. Неравномерность облучения не превышала 15%. У здоровых овец на рентгенограммах до облучения рисунок легких был слабо выражен, тогда как у овец с респиратор-

ными заболеваниями, в легких были обнаружены очаги уплотнения за счет увеличения прикорневых лимфатических узлов, а также воспаления легочной ткани. Через 15 суток после радиационного воздействия в легких овец опытной группы наблюдалось увеличение размера старых очагов воспаления, а также появлялись новых очагов. Облучение привело к гибели 60% клинически здоровых овец в течение 30-ти суток, тогда как на фоне респираторных болезней все животные погибли в течение 20-ти суток. Средняя продолжительность жизни павших животных составила в контрольной группе 23,8±3,8 и опытной – 16,2±3,8 суток соответственно. На 5-е сутки после облучения на фоне респираторных заболеваний концентрация лейкоцитов снижалась с 15,2±1,2×10^3 кл/мкл до 4,5±0,9×10^3 кл/мкл. У трех овец из пяти этот показатель не отличался от уровня физиологической нормы. В контрольной группе концентрация лейкоцитов снижалась с 6,8±0,5×10^3 кл/мкл до 2,9±0,9×10^3 кл/мкл. У овец, с респираторными заболеваниями тотальное блучение привело к повышению бактерицидной активности крови к E.coli,. В контрольной группе животных динамика этого показателя носила фазовый характер: – периоды снижения сменялся тенденцией к повышению. Облучение клинически здоровых овец привело к постепенному снижению β-литической активности крови с минимальными значениями с 15-х по 20-е сутки исследования (15,5±1,9 и 16,3±2,1% соответственно). В группе овец с респираторными заболеваниями с 5-х по 10-е сутки имело место снижение этого показателя с 25,2±1,4 до 14,4±1,1 и 16,0±0,4%. Однако, у оставшихся овец несмотря на тяжелое общее состояние на 15-е и 20-е сутки β-литическая активность крови повышалась до 31,7±3,7 и 30,8% на фоне низкой концентрации лейкоцитов в крови. Несмотря на высокие значения этого показателя, оставшиеся животные пали на 18-е и 20-е сутки после облучения. По каждому облученному животному рассчитали индекс летальности (ИЛ). У выживших овец, значения его приближались к 100, тогда как у павших он колебался от 62 до 88. Таким образом, концентрация лейкоцитов в латентный период острой лучевой болезни тяжелой степени на фоне незаразных болезней может быть на уровне физиологической нормы при высоких значениях бактерицидной и низких β-литической активности крови. Респираторные заболевания могут отягощать течение лучевого поражения овец. Комплексная оценка состояния облученного организма, с помощью индекса летальности, повышает точность прогноза исхода острой лучевой болезни в латентный период.

Северюхин Ю.С., Буденная Н.Н., Тимошенко Г.Н., Иванов А.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

Исследование воздействия тяжелых заряженных частиц, входящих в состав галактического космического излучения, на центральную нервную систему космонавтов является важной задачей при оценке радиационного риска межпланетных полетов. В рамках модельного эксперимента, проведенного на базе Объединенного Института Ядерных Исследований (ОИЯИ), были изучены цитологические эффекты, возникающие в мозжечке крыс под действием тяжелых ионов углерода ^{12}C с энергией 500 МэВ/нуклон. Воздействие тяжелыми заряженными частицами на организм животного привело к существенному увеличению относительного числа деструктивно измененных нейронов в коре мозжечка. Динамика формирования морфологических изменений указывает на наличие более выраженных радиационных эффектов в ЦНС при облучении тяжелыми ионами.

Селявин С.С.

ОТДАЛЕННЫЕ БИОЭФФЕКТЫ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко, кафедра гистологии, Воронеж

Пероральное поступление в организм радионуклидов характеризуется воздействием на многочисленные системы, поражение которых в итоге приводит к сокращению продолжительности жизни или канцерогенным эффектам. Ряд последних работ при рассмотрении отдаленных последствий обедненного урана констатирует радиотоксический характер его поражения, следовательно, имеется определённая опасность для живых организмов. Инкорпорированный водный раствор оксидов обедненного урана персорбируясь по ходу транспортировки может оказывать локальное воздействие. Околоушная железа во многом определяет гомеостаз слизистой оболочки ротовой полости и может быть тестом для выявления донозологических состояний.

Цель исследования заключалась в оценке морфофункционального состояния околоушной железы по некоторым критериям в отдаленный период постурановой инкорпорации.

Материалы и методы. Экспериментальная модель представлена белыми половозрелыми лабораторными крысами-самцами с начальным возрастом четыре месяца в количестве 116, из них 16 – контрольных. Кры-

сы были распределены на четыре группы с временными параметрами три и шесть мес., после однократного инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г массы и соответствующий возрастной контроль – семь и десять мес. Эвтаназию крыс осуществляли декапитацией, проведенной в соответствии с принципами биоэтики и приказом МЗ РФ № 266 от 19.06.2003 г. Для исследования извлекали фрагменты околоушной железы, одни из них фиксировали в жидкости Буэна, другие – замораживали. После соответствующей гистологической обработки материала изготавливали микротомные и криостатные срезы с целью проведения гистохимических, общегистологических, специальных методов окраски, а также морфометрии и статистических методов. На криостатных срезах после проведенных гистохимических реакций определяли светооптическую плотность распределения ферментов лактат- и сукцинатдегидрагеназы (ЛДГ и СДГ), позволяющие выявить активность анаэробного и аэробного процессов в секреторных отделах и исчерченных выводных протоках с использованием программы ImageJ. Также, при окраске гематоксилином-эозином была проведена морфометрия территории долек и междольковой соединительнотканной стромы. Для оценки динамики изменения тучноклеточной популяции была использована окраска по Шубичу основным коричневым. Полученные данные обрабатывали с помощью стандартного пакета статистических функций "Excel" – 2007, "Statistika" – 8.0 for Windows, "SPSS" 13.0 for Windows с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа.

Результаты исследования. Однократное введение обедненного урана вызывало значительные изменения в паренхиме и строме околоушной железы. Спустя три месяца светооптическая плотность распределения СДГ в сероцитах была достоверно выше контроля. На уровне выводных протоков не отмечено достоверных изменений, однако увеличилась их протяженность в три и пять раз с прямой зависимостью от отдаленности сроков наблюдения. Светооптическая плотность ЛДГ испытывала подобную динамику ($p<0,05$). Дисгармония распределения дегидрогеназ сохранялась в хронодинамике отдаленных сроков эксперимента. Отмечено появление слизистых серозных отделов. Наблюдалось достоверное уменьшение территории паренхимы на 14,4% и 19% спустя три и шесть месяцев на фоне гипертрофированной междольковой стромы. Сравнительный анализ динамики тучных клеток (ТК) показал достоверное возрастание их общего числа спустя три месяца на 15% по отношению к контролю с преобладанием дегранулированных форм на. Через шесть месяцев общее число ТК было ниже контрольных показателей ($p<0,05$), с обратной зависимостью от территории стромы на фоне возрастания числа вакуолизированных на 24%.

Выявленные морфологические изменения после воздействия водного раствора оксидов обледенённого урана в отдаленные сроки лежат в основе нарушения функций и развития риска поражаемости на системном уровне.

Таким образом, постурановый эффект характеризовался признаками атипичной регенерации протоковой системы и мукоидной метаплазией. Можно предположить, одновременное и действие радиационного и токсического факторов, возникающих в результате прямого или опосредованного их воздействия, или взаимодействия.

Соловьев В.Ю., Хамидулин Т.М.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАСЧЕТОВ ПРИ КРАЙНЕ НЕРАВНОМЕРНОМ ПО ТЕЛУ ОБЛУЧЕНИИ ЧЕЛОВЕКА

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Технология основана на модели воксельного фантома человека ICRP. Мужской воксельных фаном состоит из боле 7 млн ячеек – вокселе, каждая из которых содержит информацию о принадлежности к органу, химическому составу ткани и его локализации в объеме фантома. Разработана технология модификации модели фантома (размеры, наклон тела и пр.). Такая модель позволяет расчитывать распределение дозы по телу пострадавшего в радиационном инциденте, в частности при СЦР. Проведено сравнение результатов расчета с измеренными значениями дозы нейтронного и гамма-излучения специально проведенного эксперимента с физическим фантомом, расчетные и экспериментальные данные совпадают в пределах 25%. Оценено распределение доз по телу для двух конкретных аварийных ситуаций с неравномерным облучением пострадавших.

Расчеты производились методом Монте-Карло, получена матрица результатов, которая позволяет буквально за минуты с высокой степенью точности производить экспрессный анализ тяжести радиационного поражения. Кроме того, прогнозируется пострадиационная динамика концентрации нейтрофилов периферической крови, которая позволяет прогнозировать течение острого периода лучевой болезни в условиях крайне неравномерного по телу облучения.

Данная технология может использоваться для оптимизации конструкции противорадиационной защиты персонала для условий работы в помещении критсборок, для экипажей объектов специальной техники, функционирующей в высокодозных полях ионизирующего излучения и/или при оптимизации защиты экипажей космических кораблей в условиях полетов в дальнем космосе при жестких массо-габаритных ограничениях.

Стариченко В.И.

ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ ОСТЕОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЗУБАХ

Институт экологии растений и животных УрО РАН, Екатеринбург

Особенности накопления в зубах остеотропных веществ представляют интерес как для проблемы формирования в них доз от инкорпорированных радионуклидов (зубы являются основными индикаторами в ЭПР-дозиметрии), так и для распределения в тканях зуба лекарственных веществ. В работе изучена кинетика тетрациклина и ^{90}Sr в резцах крысы, растущих всю жизнь, но сохраняющих размеры и форму в результате постоянного неравномерного стирания острых концов. Эта *специализированная кальцифицированная структура скелета* исследована параллельно с костной тканью в зависимости от интенсивности их роста и резорбции.

Аккумуляцию тетрациклина исследовали в ультрафиолетовом свете на шлифах костного (зубного) материала 1-20 мес животных, прижизненно получивших 2 или 3 инъекции тетрациклина. Показателем интенсивности роста служило расстояние между двойными метками, одинарную метку расценивали как маркер локуса резорбции. Кинетику ^{90}Sr изучали после его однократного внутривенного введения.

Распределение тетрациклина на поперечном среза резца во все исследованные периоды качественно одинаково. Включение тетрациклина наблюдали только со стороны пульпы. Метки идут параллельно пульпарной полости, со временем отодвигаясь от нее к внешнему краю. Расстояние между двумя метками на протяжении от дистального к проксимальному концу практически одинаково. В месячном возрасте интенсивность новообразования дентина составляет ~12 мкм/сут, в старших возрастных группах – 16-20 мкм/сут. Через 2 мес после введения тетрациклина 1-1,5 мес животным метку можно было обнаружить лишь на самом конце резца, в то время как в кортикальной кости она сохранилась значительно дольше, изменяя, правда, свою конфигурацию за счёт постоянно протекающего процесса внутрикостной перестройки.

Картина распределения тетрациклиновых меток в костях 6-20-мес крыс резко отличается от таковой у молодых (1-2 мес) животных (скорость аппозиционного формирования костной ткани у замедливших рост крыс составляет 0,5-2,8 ммк сут$^{-1}$), в то время как зубы продолжают расти и стираться до конца жизни.

Бьльшая часть ^{90}Sr проникает в дентин со стороны пульпы, небольшое количество присутствует также в ранее сформированном дентине и заметно увеличивается в эмали. Объяснение этому находится в факте проникновения радионуклида по дентинным канальцам вглубь, а также в выведении его после внутривенного введения в слюну, из которой путем осаждения часть ^{90}Sr попадает в эмаль резца. У молодых (1 мес) крыс выявлена близкая удельная активность ^{90}Sr в резцах и диафизе длинных трубчатых костей, которая мало изменялась в первые 10-15 сут после инъекции радионуклида. Однако через 1,5-2 мес удельная активность ^{90}Sr в резцах была значительно меньше, чем в кортикальной кости.

Особенности аккумуляции остеотропных веществ (^{90}Sr, тетрациклина) в резце крысы хорошо объяснимы его морфофизиологическими особенностями. Например, в постоянно растущих зубах грызунов, в которых процессы ремоделирования представлены в полном объёме, их влияние аналогично тому, которое наблюдается в активно растущей кости. Так, линейная скорость прироста дентина, приводящая к «замуровыванию» радионуклида или тетрациклина, значительно больше аппозиционного роста кости (12-20 и 2-5 мкм сут$^{-1}$ соответственно). Скорость же стирания резца (400-430 мкм сут$^{-1}$) превышает интенсивность резорбции костной ткани, выводящей в кровоток отложившееся в кости остеотропное вещество. Соотношение процессов аппозиции и роста резца в длину приводит к тому, что радионуклид выводится из резца более интенсивно, чем из скелета крысы. Исследование удельной поверхности показало, что для резца крысы и кортикальной кости диафиза длинных трубчатых костей величина удельной поверхности близка: 24 ± 1,0 и 30 ± 1,2 см$^{-1}$ соответственно (Стариченко, 2007). Эмалевая и корневая площади поверхности составляют соответственно 20 и 55% всей площади поверхности резца, пульпарная – 25%. Следовательно, трофические системы зубов и кости у крысы, по которым происходит депонирование и выведение ^{90}Sr, одинаковы: капиллярная сеть на кальцифицированных поверхностях, выстланных остеогенно-активным клеточным слоем, каналикулы, остеоцитоподобные клетки внутри обызвествлённых тканей. Исключение составляет только эмалевая поверхность, омываемая слюной. Неудивительно поэтому, что кинетика радионуклидов в зубах и кости близка.

Таким образом, накопление остеотропных веществ в резцах крысы не может расцениваться как показатель физиологического состояния костной ткани, поскольку резцы обладают совершенно уникальными особенностями роста, однако анализ показывает, что их отличие от других зубов носит только количественный характер. Для радиологических целей может представлять значительный интерес тот факт, что количественные изменения содержания радионуклида в резце могут быть показателем времени, прошедшего с момента его поступления в организм.

Степанов А.В., Драчев И.С., Ананьев Д.В.

ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРЫС

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Гипотермия позволяет животным пережить действие экстремальных факторов среды. К настоящему времени разработан ряд способов экспериментального получения состояний искусственной гипотермии различной степени развития. Их использование позволяет снизить температуру тела на 7-20 °С, при этом сохраняется способность животного самостоятельно возвращаться к нормотермии. Одним из таких приемов является помещение животного в герметичный сосуд на несколько часов с одновременным охлаждением (метод «закрытого сосуда» по J. Giaja et all., 1949).

Цель настоящей работы состояла в изучении механизмов радиозащитного действия гипотермии разной степени с использованием указанной модели.

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах самцах массой 230–250 г. Животных помещали в герметично закрытый сосуд объёмом 8 л, который ставили в холодильную камеру с температурой 4 °С. Степень развития гипотермии у крыс определяли по величине падения ректальной температуры. После того как она снижалась до 30–32 °С или 18–20 °С, животных вынимали из холодильной камеры и герметичного сосуда и подвергали воздействию общего относительно равномерного гамма-облучения в дозе $ЛД_{90\text{-}100/30}$. Через 20–40 мин крысы самостоятельно согревались. При проведении эксперимента измеряли насыщение гемоглобина периферической крови крыс кислородом (в% от нормы) с помощью пульсометра, датчик которого помещали на основание хвоста. За облучёнными крысами наблюдали в течение последующих 30 сут, оценивая течение и исходы острого радиационного поражения (ОРП) по показателям выживаемости и средней продолжительности жизни (СПЖ).

В контрольной группе все животные погибли, при этом СПЖ составила 11 ± 1 сут. Выживаемость животных, температура тела которых была на момент облучения 31°С, составила 50 ± 18%, а средняя продолжительность жизни – 25 ± 2 сут. При моделировании глубокой степени гипотермии (ректальная температура 19 °С) выживаемость крыс составила 60 ± 15% при СПЖ 25 ± 2 сут. Вместе с тем опыты показали, что в отличие от лёгкой степени гипотермии глубокое охлаждение приводит к снижению насыщения крови кислородом на 15-20%.

Полученные данные позволяют предполагать, что кислородный эффект не играет ведущей роли в механизмах радиозащитного действия «гипоксической» гипотермии.

Ульяненко С.Е., Гулидов И.А., Лычагин А.А., Чернуха А.Е., Корякин С.Н., Шестопалов А.И.*, Соловьев А.Н., Трошина М.В., Лепилина О.Г., Корякина Е.В., Ульяненко Л.Н.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКАНИРУЮЩЕГО ПУЧКА ПРОТОНОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОМПЛЕКСА «ПРОМЕТЕУС»

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Обнинск
* – ЗАО «ПРОТОМ», Протвино

Введение в эксплуатацию центра протонной терапии в МРНЦ им. А.Ф. Цыба (г. Обнинск) на базе отечественного протонного медицинского комплекса «Прометеус» (разработка ЗАО «ПРОТОМ», г. Протвино) предполагает использование в полной мере проектных возможностей комплекса и развитие технологий протонной терапии, а также оптимизацию планов лечения, в части их конформности, методами динамического планирования.

Клинические испытания протонного комплекса демонстрируют преимущества использования этого вида излучения перед традиционным фотонным излучением – локальность и высокая точность облучения мишени в дистальной ее части и, как следствие, отсутствие или значительное снижение лучевых нагрузок на прилегающие к опухоли здоровые ткани. При этом принципиальное значение имеет оценка отдаленных последствий облучения и риска развития рецидивов или сопутствующих заболеваний, учитывая стремительное снижение возраста онкологических больных.

Использование существующей системы планирования и встроенного томографа конусного типа протонного комплекса не ограничивается анатомическими особенностями расположения опухоли (опухоли мозга или предстательной железы) и методами планирования «от разработчика». Ведется работа по подведению дозы на поверхность при помощи модификаторов, изготовляемых объемной печатью по томограмме пациента, подведению дозы для лечения локализаций с учетом дыхательных/функциональных движений. В настоящее время система в интерактивном режиме осуществляет подготовку предварительных планов, в т.ч.

стереотаксической радиохирургии с проверкой по гамма-индексу стандартным пакетом «OmniPro-I'mRT» в точках бифуркации динамического планирования (история сохраняется) с последующим построением фронта Парето, оптимальных планов, включающих экспертные оценки. Для обеспечения прецизионности терапии сканирующим пучком комплекса «Прометеус» реализована возможность встроенного запуска скрипт-модулей для реконструкции планов лечения средствами библиотек GEANT, NUMPY в реальных воксельных моделях. Привлечены данные радиобиологических исследований для оценки отдаленных последствий протонной терапии с учетом особенностей протонного излучения, получены новые данные о формировании областей клеточной гиперчувствительности (гиперрезистентности).

Использование новой технологии протонной стереотаксической радиохирургии позволит повысить эффективность процесса лечения отдельных локализаций, существенно сократить количество сеансов облучения (с 20-30 до 1-5). Это в свою очередь даст возможность уменьшить сроки пребывания в клинике и сократить реабилитационный период, ускорить возвращение онкологических больных к активной трудовой и социальной жизни.

Ушаков И.Б., Федоров В.П.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Анализ психоневрологического статуса авиационных специалистов, принимавших участие в ликвидации последствий радиационной аварий на ЧАЭС в 1986 г., качества их жизни и профессионального долголетия подтвердил многочисленные данные о значимой заинтересованности нервной системы в реакции организма на действие малых доз ионизирующего излучения. Однако остаются не изученными механизмы реакции нервных клеток на малые радиационные воздействия. Выявить вклад радиационного воздействия в поражение нервной системы, определить наиболее радиочувствительные структуры и их доза-временные зависимости в пострадиационном периоде, а также установить биофизические основы реакции нервных клеток на малые дозы радиации возможно только в экспериментах на животных. В этих условиях можно исключить посторонние влияния, оставив лишь радиационный фактор и использовать методики неприемлемые для человека. Исследование выполнено на 270 беспородных крысах-самцах в возрасте 4 мес., что соответствовало 27 годам возраста ликвидаторов-вертолетчиков. Животных подвергали однократному и фракционированному гамма-облучению в суммарных дозах 10, 20, 50 и 100 сГр с мощностью дозы облучения 50, 100, 250 и 660 сГр/ч. Для человека это соответствует дозам облучения от 5 до 50 сГр. Материал забирали через 1 сут (время, соответствующее возможной первичной реакции на облучение), 6 мес (соответствует профессиональному долголетию ликвидаторов 38 – 40 лет), 12 мес (соответствует предельному возрасту для военнослужащих 45– 50 лет), 18 и 24 мес пострадиационного периода, т.е. исследование проведено на полную продолжительность жизни животных. Каждой группе соответствовал адекватный возрастной контроль. Для исследования взяты нейроны пирамидной, экстрапирамидной и лимбической систем головного мозга. На препаратах, окрашенных по Нисслю оценивалась структурно-функциональная перестройка нейронов по тинкториальным и морфометрическим показателям с последующим расчетом соответствующих индексов. Гистохимическими методиками определяли активность основных ферментов класса дегидрогеназ и гидролаз. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов математического анализа и обработки информации. Проведенные исследования на полную продолжительность жизни животных показали, что нервная система обладает определенной чувствительностью к радиационному фактору. Выявленные изменения неспецифичны, протекают волнообразно и не имеют линейной дозовой или временной зависимости. При всех дозах и сроках пострадиационного периода преобладают пограничные изменения, отражающие различные варианты физиологической нормы нейронов. Такие изменения обратимы и в определенных условиях на их основе могут возникать различные формы альтеративных или адаптационных изменений. Все виды изменений встречаются как в контрольных, так и экспериментальных группах, отличаясь лишь процентным соотношением. Практически все изучаемые показатели были более лабильными при самой малой исследуемой дозе – 10 сГр, что согласуется с данными о преобладании раздражающего эффекта облучения над ионизирующим. Значимых различий церебральных эффектов со стороны нейронов, нейроглии, ферментативных систем и микроциркуляторного русла при всех дозах и режимах внешнего облучения не установлено. Биофизической основой реакции нейрона на малые радиационные воздействия является нелинейное стохастическое изменение параметров и соотношения его основных структур (клеточного тела, цитоплазмы, ядра, ядрышка), а также тинкториальных свойств, связанных с изменениями содержания и структурной перестройкой пластических, метаболических и энергетических составляющих. Вместе с тем, в пострадиационном периоде не все показатели соответствовали возрастному контролю, что может предрасполагать к развитию ряда функциональных изменений в нервной системе. В реальных условиях профессиональные факторы полета усиливают радиационные эффекты в нервной системе, что вызывает необходимость снижения допустимой дозы облучения для вертолетчиков по сравне-

ния со специалистами наземных служб. Выявленные преходящие нейроморфологические эффекты мало согласуются с данными о росте нейропсихических заболеваний у ликвидаторов радиационной аварии. Видимо, рост числа заболеваний связан с комбинацией ионизирующего излучения с психотравмирующими факторами, обусловленными работой на радиационно-загрязненной территории, недостаточной подготовкой ликвидаторов в области радиобиологии, профессиональными и бытовыми вредностями, радиофобией и, возможно, эгоистически-рентными установками, а также нарастающим со временем влиянием инкорпорированных долгоживущих радионуклидов.

Хомякова Т.И.[1], Хомяков Ю.Н.[2]

РОЛЬ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОМА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

[1] ФГБНУ НИИ морфологии человека,
[2] ФКУЗ Противочумный центр Роспотребнадзора, Москва

Радиационный энтероколит разной степени тяжести отмечается у 3–17% онкологических больных, получающих лучевую терапию [4]. До настоящего времени считается, что причиной развития радиационных поражений кишечника является прямое воздействие ионизирующего излучения на тонкую и толстую кишку онкологических больных, получающих лучевую терапию органов брюшной полости. Заболевания кишечника развиваются также при употреблении продуктов питания, имеющих повышенное содержание радионуклидов, в частности, содержащие изотопы плутония и америция. В данной ситуации в качестве основного механизма действия также рассматривают прямое повреждение энтероцитов под действием альфа-излучения. Радиационные поражения кишечника отмечаются при применении ядерного оружия, работе с источниками ионизирующего излучения без надлежащей защиты. В этом случае нет специфического локального воздействия на органы брюшной полости, вместе с тем признаки радиационного энтероколита отмечаются с высокой частотой.

Следует отметить, что эффект поражения мукозальной иммунной системы и прямое повреждение основных компонентом микробиома как основные компоненты патогенеза радиационных поражений кишечника обычно не рассматривается. В лучшем случае дисбиоз рассматривается как следствие воспаления в стенке кишки. Исследований, посвященных непосредственно роли отдельных компонентов микробиома, не проводилось.

Назначение пребиотиков и пробиотиков при лечении радиационных энтеритов и колитов является обязательным звеном. Однако анализ литературы, проведенных группой исследователей в 2013 году, позволил заключить, что пробиотики обладают значительным эффектом при снижении токсического эффекта лучевой терапии, но вариабельность в видах применяемых бактерий, дозах, продолжительности употребления столь значительна, что требуется введение стандартизации в назначении такого лечения [10].

В эксперименте показана высокая эффективность использования лактобацилл Lactobacillus rhamnosus GG и среды культивирования для профилактики радиационного энтероколита у мышей, подвергающихся тотальному облучению [5] У человека использование пребиотиков и пробиотиков в составе комплексной терапии радиационных колитов обеспечивает эффективное восстановление микрофлоры вместе с репаративным действием на слизистую кишки [2].

Наряду с пониманием значения микробиома в здоровье человека в целом [1], роль бактерий в развитии так называемых «неинфекционных» заболеваний, в том числе радиационных энтероколитов, остается не до конца оцененной. Накопившиеся фактические данные о влиянии первичных нарушений микробиома кишечника на структуру и функцию органа, включая развитие неспецифического язвенного колита требует пересмотра привычных взглядов на этиологию и патогенез радиационных энтероколитов.

С другой стороны, в течение последних лет отмечалось нарастание частоты случаев диарей, ассоциированных с клостридией *Clostridium difficile* (*Clostridium difficile*-associated diarrhea, CDAD), у больных с онкозаболеваниями системы крови. Hautmann et al. [7] показал, что CDAD имело место у 1,6% (34 человека) случав больных карциномой области головы и шеи. Были выявлены следующие факторы риска: употребление антибиотиков или цитостатиков до начала лучевой терапии. В 50% случаев курс лучевой терапии был прерван в результате диареи, 4 из 34 больных умерли от CDAD. Лечение, которое проводилось этим больным, а именно курс пробиотиков Saccharomyces boulardii приводил в большинстве случаев к выздоровлению. В тяжелых случаях больным вводили метронидазол либо ванкомицин. Профилактические меры, которые были приняты на основании проведенных исследований включали в себя применение пробиотиков в течение всего курса лучевой терапии, что позволило снизить частоту CDAD с 4,0% в 2007 году до 0,4% в 2010 [7]. С учетом того что клостридиальная инфекция рассматривается как один их основных компонентов микрофлоры, титр которых резко повышается на IV стадии дисбиоза [3] данные исследования косвенно подтверждают гипотезу роли первичного дисбиоза в патогенезе радиационных поражений кишечника. В здоровом кишечнике составляют незначительную долю совокупного микробиома, но под действием антибиотиков, химиотерапевтических препаратов или иных воздействия могут доминировать в структуре микробиома, приводя к и токическому повреждению и развитию воспалительного процесса.

С другой стороны, в ряде исследований, посвященных выявлению факторов, предрасполагающих к развитию неспецифического язвенного колита и болезни Крона у жителей европейского [9] и азиатского регионов [8] выявили достоверную значимость роли предварительных рентгенологических исследований, с кумулятивной дозой 20.4-50,0 мЗв в развитии воспалительных заболеваний кишечника.

Вспомним, что под понятием «дисбиоз» подразумевается клинико–лабораторный синдром, возникающий характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормальной микрофлоры, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у характерными клиническими проявлениями.

Мы выдвигаем следующую гипотезу: наряду с непосредственным поражением слизистой кишечника и иммуносупрессией, вызванными радиоактивным излучением, важнейшим этиологическим и патогенетическим компонентом радиационного колита является цитотоксический и цитостатический эффект в отношении ключевых компонентов микробиома. Повреждение энтероцитов и разрушение межклеточных контактов вместе с подавлением мукозальной иммунной системы приводит к нарушению кишечного барьера и проникновению патогенных и условно-патогенных бактерий в глубокие слои подслизистой и мышечный слои, индуцируя воспалительный процесс. Транслокация микроорганизмов приводит к повышению бактериальной нагрузки на органы и системному поражению организма. Супрессия иммунной системы, со своей стороны не дает адекватного ответа на распространение болезнетворных бактерий.

Исходя из данной гипотезы, профилактика радиационных энтероколитов должна включать исключения антибиотикотерапии в период, предшествующий облучению, анализа состояния микробиома, выявления дефицита ведущих компонентов микробиома и длительного курса заместительной пробиотикотерапии (по нашим данным, требуется 21-30 дней после завершения радиационной терапии). Возможным вариантом при отсутствии специфических патогенов в структуре микробиома является аутотрансплантация [6], либо трансплантация донорских фекалий [11],

Данная гипотеза требует экспериментального и клинического подтверждения, последующего внесения изменения в протоколы подготовки пациентов к радиационной терапии и протоколов лечения радиационных воспалительных поражений кишечника.

Список литературы

1. *Бондаренко В.М., Воробьев А.А.* Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией. //Журн. микробиол. 2004. № 1.С. 84–92.

2. *Бурковская В.А.* Радиационные (лучевые) поражения кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга, 2013,- №3-4. – С.18-24.

3. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004–2003, Приказ Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003)

4. *Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В.* Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебное пособие – М.: Мед-пресс-информ, 2011. – 560 с.

5. *Ciorba M. A, Riehl T.E, Rao M. S., Moon C et al* Lactobacillus probiotic protects intestinal epithelium from radiation injury in a TLR-2/cyclo-oxygenase-2dependent manner//Gut 2012;61:

6. *Gundling F, Tiller M, Agha A, Schepp W, Iesalnieks I.* Successful autologous fecal transplantation for chronic diversion colitis.//Tech Coloproctol. 2015 Jan;19(1):51-2.

7. *Hautmann M. G., Hipp M., Kölbl O.* Clostridium difficile-associated diarrhea in radiooncology: an underestimated problem for the feasibility of the radiooncological treatment? // Radiation Oncology 2011, 6:89

8. *Jung YS, Park D, Kim ER, Kim YH, Lee CK, Lee SH, Kim JH, Chan Huh K, Jung SA, Yoon SM, Song HJ, Boo SJ, Jang HJ, Kim YS, Lee KM, Shin JE.* Quantifying exposure to diagnostic radiation and factors associated with exposure to high levels of radiation in Korean patients with inflammatory bowel disease// Inflamm Bowel Dis. 2013 Aug;19(9):1852-7.

9. *Levi Z, Fraser E, Krongrad R, Hazazi R, Benjaminov O, meyerovitch J, Tal OB, Choen A, Niv Y, Fraser G.* Factors associated with radiation exposure in patients with inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2009 Dec 1;30(11-12):1128-36.

10. *Mego M, Holec V, Drgona L, Hainova K, Ciernikova S, Zajac V.* Probiotic bacteria in cancer patients undergoing chemotherapy and radiation therapy. //Complement Ther Med. 2013 Dec;21(6):712-23.

11. *Woodworth MH, Carpentieri C, Sitchenko KL, Kraft CS.* Challenges in Fecal Donor Selection and Screening for Fecal Microbiota Transplantation: A Review.//Gut Microbes. 2017 Jan 27:0. doi: 10.1080/19490976.2017.1286006.

Хрустова Н.В., Шишкина Л.Н.

ТОКОФЕРОЛ И РЕГУЛЯЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ В НОРМЕ И ПРИ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Еще в 60-х годах прошлого столетия было показано, что антирадикальные свойства компонент клетки играют важную роль в обеспечении природной и модифицированной радиорезистентности организма (Эмануэль, 1963; Bacq, Alexander, 1964; Бурлакова и др., 1965). Эффективными регуляторами свободных радикалов, инициирующих окислительные процессы, в системах разной степени сложности являются антиоксиданты (АО), однако их биологическая эффективность существенно различается в зависимости как от природы, концентрации и физико-химических свойств АО, так и от тяжести лучевого поражения. С нашей точки зрения, это обусловлено неодинаковой обеспеченностью липидов органов и тканей животных АО,

различиями в степени ненасыщенности их липидов и/или их способности разлагать пероксиды. Одним из основных природных АО в компонентах клеток эукариот является α-токоферол (ТФ), однако его участие в регуляции окислительных процессов в тканях интактных животных и формировании последствий радиационных воздействий на организм до сих пор изучены недостаточно.

Целью данной работы явился анализ взаимосвязей между уровнем антиокислительной активности (АОА) липидов, составом липидов и содержанием в них ТФ в печени мышей SHK в норме и после воздействия ионизирующей радиации в разных диапазонах доз и мощности дозы. Эксперименты проводили в следующих вариантах:

1 – острое рентгеновское облучение (РО) мышей SHK (самцы и самки) в дозе 5 Гр;

2 – γ-облучение мышей SHK (самцы) в дозе 15 сГр (мощность дозы 0,01; 0,25 и 9 сГр/мин). Величину АОА и состав липидов, содержание ТФ в липидах печени определяли в начале эксперимента и спустя 1 месяц после воздействия.

Проведение экспериментов в разные сезоны позволило модифицировать АО статус липидов печени.

Через месяц после острого рентгеновского облучения мышей SHK (самки и самцы) в дозе 5 Гр обнаружены линейные зависимости между долями фосфатидилэтаноламина, холестерина и содержанием токоферола. Через месяц после облучения отмечается значительное увеличение долей холестерина, относительного суммарного содержания кардиолипина и фосфатидной кислоты, наблюдается достоверное снижение суммарной доли фосфатидилсерина и фосфатидилинозита в общих липидах. Более стабильным параметрами можно назвать мольное соотношение [стерины] / [фосфолипиды] и относительное содержание сфингомиелина – через месяц после облучения эти параметры не сильно отличаются от своей контрольной величины в в группе мышей возрастного контроля.

Через 1 месяц после γ-облучения мышей SHK (самцы) в дозе 15 сГр с мощностью дозы 0,01; 0,25 и 9 сГр/мин выявлено отсутствие линейной зависимости изменения как содержания ТФ, так и АОА и состава липидов при увеличении мощности дозы излучения. Также отмечается изменение содержания относительного содержания отдельных фракций фосфолипидов после воздействия, и оно не похоже на отзыв системы на острое облучение. Так, наблюдается обратный эффект, снижается относительное суммарное содержание кардиолипина и фосфатидной кислоты, и увеличение суммарной доли фосфатидилсерина и фосфатидилинозита в общих липидах. Содержание доли сфингомиелина и лизоформ сильно колеблется, а содержание долей основных фракций фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина в общих липидах через месяц после воздействия выравнивается в сравнении с контролем.

Проведено исследование изменения состава фосфолипидов печени мышей через месяц после различных видов и доз облучения в зависимости от пола мышей, сезона и антиоксидантного статуса.

Шафиркин А.В., Мухамедиева Л.Н., Баранцева М.Ю.

К УСТАНОВЛЕНИЮ СУММАРНОГО В ТЕЧЕНИЕ ЖИЗНИ РИСКА ДЛЯ КОСМОНАВТОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПРИ ОРБИТАЛЬНЫХ И МЕЖПЛАНЕТНЫХ ПОЛЕТАХ

Государственный научный центр РФ-Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Сложный характер радиационного воздействия космических излучений обусловил необходимость разработки нового дозиметрического функционала – обобщенной дозы для расчетов радиационного риска как в процессе космических полетов, так и суммарного радиационного риска в течение всей жизни космонавтов. Последний показатель принимается за основу при нормировании для ограничения дозы за карьеру космонавтов. Обобщенная доза включает в рассмотрение сложный многокомпонентный состав космических излучений и различную их биологическую эффективность. Учитывается изменяющаяся в широких пределах мощность дозы и длительность радиационного воздействия, а также влияние различного характера глубинного распределения доз по телу космонавтов. С учетом модифицирующего действия нерадиационных факторов, присущих космическому полету, в расчеты обобщенных доз в качестве множителей включаются коэффициенты модификации радиационного ответа организма $КМ_Б$ и $КМ_О$ для определения риска ближайших эффектов и отдаленных неблагоприятных последствий.

Ранее большое количество исследований по космической радиобиологии было посвящено изучению модифицирующего действия нерадиационных факторов на радиобиологические реакции в различных системах и выживаемость организма в ближайшем периоде, т.е. фактическому определению значений коэффициентов $КМ_Б$, которые изменялись незначительно в пределах 0,8-1,3. (Ю.Г. Григорьев, И.Б. Ушаков, Е.А. Красавин и др. Космическая радиобиология за 55 лет, 2013). К настоящему времени экспериментальные данные по определению значений коэффициентов $КМ_О$, определяющих возможность увеличение риска заболеваемости и смертности в отдаленном послеполетном периоде практически отсутствуют. Для их установления необходимо проведение специальных экспериментальных исследований.

Серьезную опасность для здоровья космонавтов представляет также химическое загрязнение воздушной среды в замкнутых объемах пилотируемых космических аппаратов (ПКА). Нормирование предельно-

допустимых концентраций $ПДК_{ПКА}$ предусматривает необходимость установления значений коэффициентов совместного воздействия химических факторов, длительности экспедиции и коэффициента модификации $КМ_{О}$, учитывающего в частности возможный синергетический эффект комплексного воздействия химического и радиационного факторов.

В данной работе представлены результаты двух экспериментальных исследований на большом количестве мышей. В первом эксперименте животные в течение 30 суток подвергались в камере химическому воздействию трех химических соединений ацетона, этанола и ацетальдегида в концентрациях равных $ПДК_{ПКА}$, а затем в течение 30 суток гамма облучению ежесуточно по 1 сГр. Суммарная доза составила 30 сГр, а эффективная остаточная доза с учетом восстановительных процессов 14 сГр. Этот режим с учетом экстраполяции данных по радиочувствительности и скорости обменных процессов соответствует характеру воздействия факторов на космонавтов при орбитальных космических полетах. Исследованы относительно контроля реакции показателей системы кроветворения, энергетического и биохимического статуса эритроцитов, включая состояние антиоксидантной системы у мышей. На основе использования обобщенного логарифмического показателя (ОЛП) отмечено выраженное напряжение регуляторных систем организма с целью компенсации имеющихся изменений. После химического воздействия наблюдали значительное увеличение радиочувствительности к последующему радиационному воздействию.

Во втором эксперименте, моделирующем условия межпланетных полетов, рассматривали изолированные и последовательные действия фракционированного в течение 63 суток 10-ти кратного облучения в суммарной дозе 350 сГр (эффективная остаточная доза 70 сГр) и затем химического фактора (70 суток на уровне $ПДК_{ПКА}$ тех же соединений). Вместе с восстановительным периодом длительность эксперимента составляла 223 дня, что соответствует с учетом экстраполяции для человека 10-15 годам и включает длительность профессиональной работы космонавтов и реальный послеполетный период. Получен заметный синергетический эффект на основании более глубоких изменений в системах организма, более выраженного напряжения регуляторных систем организма по сравнению с контролем даже в восстановительном периоде. Отмечен ряд неблагоприятных отдаленных проявлений. К 90 суткам восстановительного периода сохранялось клеточное опустошение селезенки и имели место структурные морфологические изменения в трахеях, бронхах и легких мышей.

Шишкина Л.Н., Козлов М.В.

УЧАСТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Бурное развитие мембранологии позволило обосновать биологическую важность свободнорадикальных реакций, протекающих в разных компартментах клеток, в регуляции метаболизма в норме. Считается доказанным, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) играют ведущую роль в патогенезе многих патологий, в том числе и лучевой болезни. Однако еще в прошлом столетии установлено различие ведущих молекулярных механизмов формирования биологических последствий воздействия на организм ионизирующих излучений в больших и малых дозах (Кузин, 1980; Бурлакова и др., 1985). Стационарность процессов ПОЛ в норме поддерживается физико-химической системой регуляции, функционирование которой установлено на мембранном (Burlakova et al., 1991) и на клеточной и органном уровнях (Шишкина и др., 2004). Среди параметров данной регуляторной системы антиокислительная активность (АОА) липидов, отражающая обеспеченность их антиоксидантами (АО); состав липидов; наличие в них пероксидов; способность липидов разлагать пероксиды. Неодинаковая чувствительность и способность к нормализации параметров этой регуляторной системы, на наш взгляд, и являются одной из основных причин, обусловливающих появление различия в механизме формирования последствий радиационных воздействий в разных диапазонах доз.

В работе представлено обобщение результатов многолетних исследований участия процессов ПОЛ в механизме формировании последствий радиационного воздействия на организм в разных диапазонах доз. Объектами исследований являлись мыши разных видов и линий, крысы беспородные и Wistar, золотистые хомяки, морские свинки. Облучение животных проводили на рентгеновских установках РУТ-200-20-3, РУП-1 и РУМ-17 в широком диапазоне доз и интенсивностей, линейном ускорителе электронов ЛУЭ-8 и установке ГУТ-Со-60 с разной мощностью дозы.

Экспериментально показаны прямые корреляционные взаимосвязи между резистентностью 11 видов и линий животных и исходной величиной АОА липидов органа, являющегося критическим при действии острого облучения в диапазонах доз, вызывающих костномозговую, кишечную или церебральную форму их гибели. При этом, именно для липидов печени, обладающих достаточно высокой АОА и характеризующейся самой низкой интенсивностью процессов ПОЛ среди других тканей лабораторных грызунов, ведущим звеном системы регуляции ПОЛ, обеспечивающим функционирование в норме и при действии неблагоприятных факторов, является АОА липидов. Острое рентгеновское облучение (РО) и в малых, и в сублетальных дозах вызывает изменение масштаба и характера взаимосвязей между обобщенными показате-

лями состава фосфолипидов (ФЛ), масштаб и направленность которых обусловлены физико-химическими свойствами липидов.

В отдаленные сроки после острого облучения в малых и сублетальных дозах одним из наиболее чувствительных параметров системы регуляции ПОЛ в липидах селезенки мышей является их способность к образованию пероксидов и состав липидов, в эритроцитах крови состав липидов, а в печени животных наиболее вариабельном является АОА липидов, что приводит к нарушению взаимосвязи между уровнем АОА и интенсивностью ПОЛ в гомогенате органа.

Установлено, что изменение доли не только минорных, но и основных фракций ФЛ в отдаленные сроки после острого облучения животных происходит только в тканях с низким АО статусом (селезенка, эритроциты крови); при воздействии радиации в малых дозах изменения доли основных фракций ФЛ наблюдаются во всех органах и тканях облученных грызунов (печень, селезенка, эритроциты крови, головной мозг).

Существование обратной зависимости интенсивности процесса ПОЛ от дозы облучения и ее мощности, наряду с неодинаковой чувствительностью параметров физико-химической системы регуляции ПОЛ к действию повреждающих факторов обусловливают нелинейность изменения параметров регуляторной системы от дозы облучения и ее мощности после воздействия радиации в малых дозах и возрастание роли мембран как координатора регуляции клеточного метаболизма при слабых воздействиях.

На основании изменения масштаба и направленности взаимосвязей между тесно скоординированными в норме показателями системы регуляции ПОЛ был сформулирован для групп животных новый подход как к оценке биологических последствий воздействия ионизирующей радиации, особенно в малых дозах (Шишкина и др., 2004), так и к анализу участия окислительных процессов в регуляции метаболизма в тканях животных (Шишкина и др., 2014).

Шкрабо И.В.[1], Малашенко А.В.[2], Накатис Я.А.[2]

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКИХ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ РАДОНА И ЕГО ДОЧЕРНИХ ПРОДУКТОВ

[1] Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины,
[2] Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург

Цель исследования: применение современной дозовой Модели BEIR VI для оценки риска развития рака легких у шахтеров урановых рудников при повышенной запыленности воздуха, наличия высоких уровней объемной активности радона и его дочерних продуктов (ДПР), а также влияния других токсических веществ по результатам анализа гистогенеза рака легких.

В основе Модели BEIR VI заложена зависимость поглощенной дозы облучения шахтеров и населения от экспозиции по активности ДПР и от дисперсного состава частиц воздушной среды. Выделяют неприсоединенную к аэрозолям фракцию ДПР (частицы 0,5 – 30 нм) и присоединенную к ним (аэрозоли с размером частиц обычно от 100 до 1000 нм). Неприсоединенная фракция преимущественно избирательно осаждается на слизистой бронхов, в то время как присоединенная фракция попадает в основном в пульмональную область, формируя значительно меньшую дозу облучения за счет ее большей массы и отсутствия базальных и секреторных клеток (клеток-мишеней).

Выполнен анализ заболеваемости шахтеров с учетом экспозиции по скрытой энергии альфа-излучения ДПР применительно к дозовой Модели BEIR VI. Для этого были исследованы две группы – шахтеров в количестве 83 человек и контрольной группы из числа населения мужского пола 98 человек.

Нами было проведено изучение особенностей морфогенеза рака легких у шахтеров урановых рудников, работавших на разработке Учкудукского осадочного месторождения урановой руды, за 30-летний период наблюдения (с 1978 по 2007 годы). Экспозиция по скрытой энергии альфа-излучения составляла от 0,53 до 1,59 Дж·ч·м$^{-3}$. Смертность шахтеров от рака легких была в 5 раз выше, чем у мужского населения тех же возрастных групп. У шахтеров наиболее часто (68,8 %) развивался быстро текущий мелкоклеточный анапластический рак, что в 3 раза чаще, чем в контрольной группе.

Основу развития мелкоклеточного рака у шахтеров составляет атипическая пролиферация клеток базального (росткового) слоя слизистой оболочки. В результате травмирующего и токсического воздействия частиц свободного диоксида кремния происходит разрушение и слущивание поверхностно расположенных клеток эпителия. Базальные клетки становятся более досягаемыми для альфа-частиц ДПР и как клетки-мишени подвергаются более интенсивному облучению. Развивается атипический характер роста базальных клеток, без промежуточных стадий их созревания, и за счет активной опухолевой прогрессии они трансформируются в разные варианты мелкоклеточного анапластического рака, с быстрыми темпами развития, с обширными метастазами.

Совсем другой гистогенез рака легких в контрольной группе. На фоне хронических бронхитов (табакокурение) развивается метаплазия бронхиального эпителия в многослойный плоский, с последующей его дисплазией и пролиферацией, с развитием, в большинстве случаев, более медленно текущего высоко- или умеренно дифференцированного плоскоклеточного рака. В случае радоновой этиологии рака легких (для

условий жилых и производственных помещений с малой запыленностью) также происходит частичное разрушение реснитчатого эпителия и уменьшение глубины расположения базальных клеток. Это приводит к существенному увеличению дозы их облучения на фоне повышения доли неприсоединенной фракции ДПР радона и к росту риска рака (по данным МКРЗ до 15 раз).

Выводы. Наиболее выраженный канцерогенез органов дыхания обусловлен одновременным сочетанным воздействием на слизистую оболочку бронхов излучений неприсоединенной фракции ДПР радона и сопровождающими заболеваниями, вызывающими изменение глубины расположения базальных клеток от поверхности дыхательных путей. При этом создаются объективные условия для усиления их онкогенного эффекта, даже в сравнительно благоприятных санитарно-эпидемиологических условиях обитания. На наш взгляд, оценку радиационной обстановки в строениях различного назначения (жилые, общественные, производственные и пр.) и подземного размещения (шахты, бункеры) следует выполнять с учетом неприсоединенной фракции ДПР и взвешенного влияния других повреждающих факторов слизистую бронхов. Обследование обстановки по уровням ЭРОА радона является недостаточно информационным, что приводит к недооценке дозы облучения от природных радионуклидов и требует пересмотра норм радиационной безопасности.

Шлякова Т.Г., Зорин В.В., Щеголева Р.А., Лисина Н.И., Рождественский Л.М.

РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ МЫШЕЙ НА ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И ЕЕ МОДИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва

Общее относительно равномерное облучение животных в дозе 12,65 Гр осуществляли гамма-квантами Cs^{137} на установке «Панорама 1-С». Мощность дозы излучения составляла 1 рад/мин. Дозиметрический контроль проводили с помощью клинического дозиметра 27012-R. Влияние тотального низкоинтенсивного излучения на появление поздних (3-8 мес) эффектов в системе крови оценивали по стандартным гематологическим показателям. В качестве модификаторов лучевого поражения использовали беталейкин и рибоксин. Лекарственные средства вводили внутрибрюшинно: беталейкин – в дозе 50 или 3 мкг/кг за 2 и 22 ч до облучения соответственно, рибоксин – 300 мг/кг за 30 мин до лучевого воздействия.

Через 8 месяцев наблюдения в группе биологического контроля каких-либо значимых изменений со стороны системы кроветворения не наблюдали. В это же время у 40% контрольных облученных животных отмечалась полихромазия эритроцитов, которая, как известно, наблюдается при выраженной анемии. У 33% мышей с полихромазией доля полихроматофильных клеток составляла более 30% с выраженным пойкило- и анизоцитозом. Самая высокая степень анемии – полихромазия 50-70% эритроцитов с анизо- и пойкилоцитозом более 50% – отмечена у 6% мышей. У контрольных облученных животных наряду с полихромазией эритроцитов в 40% случаев наблюдали спленомегалию – масса селезенки более 100 мг. В группах животных, получавших лекарственные средства, по сравнению с контрольными облученными мышами, полихромазия эритроцитов регистрировалась у несколько меньшего числа животных – 27,5%. Доля мышей с полихромазией более 30% эритроцитов с явлениями анизо- и пойкилоцитоза относительно контроля облучения не изменилась и составила 36%. У защищенных мышей, по сравнению с контрольными облученными животными отмечали также тенденцию к снижению частоты спленомегалии.

Таким образом, результаты исследования однозначно свидетельствуют о том, что у части мышей в поздние сроки после облучения с низкой мощностью дозы развивается анемия. По нашему мнению, анемия, скорее всего, является следствием не нарушенного формирования эритроцитов, а сокращения срока их жизни в результате активации эриптоза. Повышенный уровень полихроматофильных эритроцитов указывает, на то, что эритропоэз активируется, но, в конечном счете, не может компенсировать потерю эритроцитов, что приводит к анемии. При этом наблюдавшаяся спленомегалия может быть объяснена тем, что в селезенке накапливается фракция $Ter119^+$ эритроидных клеток. Некоторая нормализация картины крови под действием лекарственных средств может быть объяснена положительным плюрипотентным, затрагивающим не только гранулоцитарный, но и эритроидный росток кроветворения, влиянием этих препаратов.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Балева Л.С., Карахан Н.М., Сипягина А.Е., Егорова Н.И.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КАРИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РИСКА РАЗВИТИЯ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС

ОСП НИКИ педиатрии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

У детей, проживающих в условиях длительного действия малых доз радиации и подвергшихся облучению на различных стадиях онтогенетического развития, выявляются в той или иной комбинации различные типы хромосомных нарушений – хромосомные аберрации, что подтверждает наличие феномена геномной нестабильности. Известно, что при действии ионизирующей радиации происходит накопление разрывов ДНК, которые не устраняются системой репарации, что увеличивает риск развития радиационно-индуцированнных заболеваний. Лимфоидные клетки становятся дефектны по ДНК и не способны полноценно участвовать в реакциях иммунитета. Внутриядерные изменения могут обусловить нарушение иммуногенеза и привести к развитию иммунологической недостаточности.

Ранее нами была доказана геномная нестабильность по уровню цитогенетических нарушений в делящихся клетках (хромосомных аберраций, сестринских хроматидных обменов и др.). В настоящей работе для исследования проявления и характера наследования геномной нестабильности использовали кариологические показатели микроядерного теста в клетках буккального эпителия, которые позволяют исследовать аномалии ядерного материала (хроматин), нарушение сегрегации хромосом. Микроядерный тест в клетках буккального эпителия можно использовать как альтернативный, простой в исполнении, доступный скрининговый неинвазивный метод для оценки последствий мутагенного действия ионизирующей радиации в поколениях детей, подвергшихся воздействию радиации. Результаты проведенного микроядерного теста на моделях отдельных семей (матери- I поколение детей, непосредственно подвергшиеся воздействию радиационного фактора в 1986г.) и их дети (II поколение от облученных матерей, проживающие на загрязненных радионуклидами территориях)выявили однонаправленные изменения цитологических показателей – клеток с микроядрами и протрузиями, клеток со сдвоенными ядрами и двуядерными клетками, которые могут рассматриваться как биомаркеры канцерогенного эффекта и являться самым ранним неблагоприятным прогностическим признаком потенциальной канцерогенной активности.Эти данные могут свидетельствовать о возможности трансгенерационной передачи геномной нестабильности в поколениях, подвергшихся радиационному воздействию. Полученные нами данные позволяют рассматривать отдельные цитогенетические показатели (микроядра, протрузии, сдвоенные ядра) у детей II поколения от облученных матерей в качестве предикторов канцерогенеза. Увеличение количества двуядерных клеток в ответ на действие радиации свидетельствует об увеличении клеточной пролиферации, направленной на образование новых клеток, замещающих поврежденные или погибшие клетки.

Мониторинг показателей иммунной системы различных когорт детского населения, подвергшихся воздействию радиации, является основой раннего выявления соматической и онкологической патологии, способствует появлению новой научной информации об отдаленных эффектах ионизирующей радиации. В ранее проведенных нами исследованиях, мы показали, что важнейшим признаком нарушения иммуногенеза для лиц I, II поколений, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС, является увеличение выхода в периферическую кровь клеток, несущих рецептор для индукции апоптоза ($CD95^+$-лимфоцитов). Возможно, это связано с перепроизводством «неполноценных» клеток и их активным выходом в циркуляцию. У детей, проживающих в радиационно-загрязненных территориях, отмечается высокий уровень готовности к апоптозу, причем, у детей II поколения выше, чем у детей I поколения. Наличие у лиц всех групп радиационного риска тенденции к увеличению количества $CD95^+$-лимфоцитов позволяет рассматривать этот показатель как наиболее информативный маркер как прямого, так и опосредованного радиационного воздействия.

Выявленная нами высокая корреляция кариологических показателей микроядерного теста с увеличением выхода в периферическую кровь клеток, несущих рецептор для индикации апоптоза подтверждает, что в поколениях лиц, получивших радиационное воздействие, имеет место защитный механизм, позволяющий ускорить выведение из циркуляции клеток с цитогенетическими и/или функциональными нарушениями.

Дальнейшее семейное изучение закономерностей индукции геномной нестабильности и генотипических особенностей организма, их причинно-следственных связей с клинико-иммунологическими показателями необходимы для выявления детей с повышенным риском развития радиационно-индуцированной патологии, разработки адекватных диагностических критериев и выбора адекватных медико-профилактических и лечебных мероприятий.

Васендин Д.В.[1], Усенко Г.А.[1], Усенко А.Г.[2], Шакирова Н.А.[3]

КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГАММА-ФОНОМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И СОДЕРЖАНИЕМ КОРТИЗОЛА, АЛЬДОСТЕРОНА И ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

[1] Новосибирский государственный медицинский университет,

[2] Новосибирский областной госпиталь №2 ветеранов войн,

[3] Западно-Сибирское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Новосибирск

Цель исследования. Посредством корреляционного анализамежду динамикойг-фона окружающей среды в течение астрономического года и активностью симпатического (SNS) и парасимпатического (PSNS) отделов ВНС,гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС, по кортизолу), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС, по альдостерону), бета-клеток островкового аппарата поджелудочной железы (в-клПЖ, по инсулину) и минутному объему кровотока (МОК) установить выраженность ответной реакции организма больных АГ-II с различной тревожностью и темпераментом, принимающих эмпирический (ЭАГТ) и целенаправленный (ЦАГТ) вариант антигипертензивной терапии (АГТ), и сравнить их эффективность.

Материал и методы исследования. В период с 1995 по 2015 г. в условиях поликлиники обследовано 848 инженерно-технических работников (ИТР) мужчин, в возрасте 44–62 лет (в среднем 54,2±1,8 лет), у которых в кардиологическом отделении установлена гипертоническая болезнь в стадии II (ГБ-II, степень 2, риск 3). Длительность заболевания в среднем 11,6±1,4 лет. Группами сравнения служили больные с высокой (ЭАГТ) и низкой приверженностью к АГТ (НП-АГТ, n=202). Контролем служили 422 здоровых мужчин, совместимых по антропо-социальным показателям. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) – определяли с использованием психологического теста Г. и С. Айзенк в модификации А.И. Белова путем 3-кратного тестирования до лечения и через 3, 6, 9 12 месяцев АГТ. Величину реактивной и личностной тревожности определяли с использованием теста Ч. Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие 32,0±0,6 балла, к высокотревожным (ВТ) – от 42,8 ±0,4 балла и выше. Легкая степень депрессии отмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. ВТ/Х и ВТ/С получали анксиолитик, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант, кроме водителей и низкотревожных лиц. Учитывали ЧСС, систолическое и диастолическое АД. Минутный объем кровотока (МОК), общее периферическое сосудистое сопротивление, коэффициент выносливости сердечно-сосудистой системы измеряли посредством тетраполярной реографии на аппарате 6-НЭГ с компьютерной приставкой, а также расчетным методом. Существенных различий между этими методами не найдено. Определяли значения исходного вегетативного тонуса. Получаемые с 1995 г. данные свидетельствовали о том, что у высоко- и низкотревожных Х и С достоверно превалировал симпатический (SNS), а у ВТ (НТ) Ф и М парасимпатический (PSNS) отдел вегетативной нервной системы (ВНС). Содержание в сыворотке крови кортизола, альдостерона и инсулина определяли радиоиммунным способом с использованием коммерческих наборов реактивов фирмы CEA-IRE-SORIN (Франция, Италия). Исследование выполняли совместно с сотрудниками биохимической лаборатории СО РАМН г. Новосибирск. Все клинические и лабораторные исследования проводили с 8.00 до 10.00 утра, натощак. Антигипертензивная терапия включала препараты, которые были утверждены приказом №254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 для лечения АГ: бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики (гипотиазид), кардиомагнил. Среднегодовые значения γ-фона среды получали путем измерения γ-фона рабочих мест (дозиметр «Мастер») с 6.00 до 8.00 ежедневно и сравнивали с данными Отдела по контролю загрязнений окружающей среды (УГКС Западно-Сибирского Управления, Новосибирск). Вариации γ-фона в период с 1995 по 2015 г. не выходили за пределы нормальных региональных значений.Достоверное повышение гамма-фона внешней среды (в границах установленной нормы) отмечено в годы повышения солнечной активности 2000-2002 и 2014-2015 г. Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики (M±m) с использованием стандартного пакета программ «Statistica 7 .0» и параметрического t–критерия Стьюдента, а также вычислением коэффициента корреляции по Пирсону (r). Статистически значимыми считали значения при $p<0,05$.

Заключение. С повышением γ-фона среды развивались функциональные сдвиги в организме, которые способствовали повышению активности симпатического отдела ВНС у Х и С лиц и снижение парасимпатических влияний у Ф и М. У первых МОК увеличивался на фоне повышения преимущественно активности ГГНС (кортизол), а у Ф и М – преимущественно РААС (альдостерон) в совокупности с повышением активности β-клПЖ. Увеличение напряжения в ССС (по МОК), обусловленнаяактивностью симпатического отделаВНС иГГНС (кортизол) у Х и С, и преимущественно РААС (альдостерон) у Ф и М на фоне лечения, а также у здоровых лиц соответствующего темперамента, свидетельствует о развитии адаптивной реакции, степень выраженности которой на фоне одной и той же АГТ у ВТ лиц выше, чем у НТ равного темперамента, и степень её выраженности выше (хуже) у ВТ(НТ) больных на фоне ЭАГТ, по сравнению с ВТ(НТ) больными соответствующего темперамента на фоне ЦАГТ. С повышением мощности γ-фона среды (в границах нормы) сочеталось повышение числа случаев осложнений АГ в виде Т-ОНМК и приступов стенокардии. Поскольку на фоне ЦАГТ корреляционная связь слабее, по сравнению с ЭАГТ, можно заключить, что в равных условиях исследования вариант ЦАГТ был более эффективным.

Васендин Д.В.[1], Усенко Г.А.[1], Усенко А.Г.[2], Шакирова Н.А.[3]

КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГАММА-ФОНОМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ, КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МАГНИЯ И УСВОЕНИЕМ КИСЛОРОДА ОРГАНИЗМОМ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЛЕЧЕНИЯ

[1] Новосибирский государственный медицинский университет,
[2] Новосибирский областной госпиталь №2 ветеранов войн,
[3] Западно-Сибирское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Новосибирск

Цель исследования. Посредством корреляционного анализа между динамикой г-фона окружающей среды, содержанием магния в крови и уровнем утилизации кислорода тканями установить выраженность ответной реакции организма больных АГ-II с различной тревожностью и темпераментом, принимающих эмпирический (ЭАГТ) и целенаправленный (ЦАГТ) вариант антигипертензивной терапии (АГТ), и определить наиболее эффективный из них.

Материал и методы исследования. С 1995 по 2015 г. в условиях поликлиник обследовано 848 инженерно-технических работников мужчин, в возрасте 44 – 62 лет (в среднем 54±1,8 лет), у которых в кардиологическом отделении установлена ГБ-II (степень 2, риск 3). Длительность заболевания 11,6±1,4 лет. Наличие АГ устанавливалось в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ 2-го и 3-го пересмотров. Контролем служили 422 здоровых мужчин. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) – определяли с использованием теста Г. и С. Айзенк в интерпретации А. Белова путем 3-кратного тестирования до и через 3, 6, 9 12 месяцев АГТ. Величину реактивной и личностной тревожности определяли с использованием теста Ч. Спилбергера в модификации Ю. Ханина. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие 32,0±0,6 балла, к ВТ – от 42,8±0,4 балла и выше. Легкая депрессия отмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. ВТ/Х и ВТ/С получали анксиолитик, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант. Содержание магния в сыворотке крови и моче определяли по методу Gindler, Heth, Khayam-Bashi с использованием биохимических реактивов R1, R2, R3, R4, R5 «BIOLABO». Потребление кислорода тканями и минутный объем дыхания (МОД) определяли на аппарате Метатест-2. Для определения коэффициента утилизации кислорода тканями учитывали напряжение O_2 в крови (венозной и артериализированной венозной) (pO_2, мм рт. ст.), а также насыщение (сатурацию) гемоглобина (Hb) кислородом (SaO_2,%), котороеопределяли с помощью анализатора газов крови «STAT PROFILE. pHOx». Содержание Hb определяли гемоглобинцианидным методом. Содержание O_2в крови (CaO_2) рассчитывали по формуле: $CaO_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2,\% /100 + pO_2$, мм рт. ст. х 0,0031. В исследовании учитывали ЧСС, систолическое и диастолическое АД, минутный объем кровотока (МОК) посредством тетраполярной реографии на аппарате 6-НЭГ с компьютерной приставкой, а также расчетным методом, а также число случаев транзиторного нарушения мозгового кровотока и приступов стенокардии на фоне ЦАГТ, ЭАГТ и низкой приверженности к ЭАГТ (НП-ЭАГТ). АГТ включала препараты, утверждены приказом №254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 для лечения АГ. Среднемесячные значения γ-фоне среды получали путем измерения γ-фона рабочих мест (дозиметр «Мастер») с 6.00 до 8.00 ежедневно и сравнивали с данными Отдела по контролю загрязнений окружающей среды (УГКС Западно-Сибирского Управления, Новосибирск). Вариации γ-фона в период с 1995 по 2015 г. не выходили за пределы нормальных значений.Достоверное повышение γ-фона внешней среды (в границах установленной нормы) отмечено в годы повышения солнечной активности 2000-2002 и 2014-2015 г.

Выводы. 1. Посредством корреляционного анализа установлена достоверная взаимосвязь между динамикой γ-фона среды в течение астрономического года и показателями, отражающими энергетические процессы в организме здоровых ВТ(НТ) и ВТ(НТ) больных АГ, принимавших АГТ. При повышении γ-фона среды в организме происходят процессы, с которыми тесно (у ВТ) и средней степени значимости (у НТ) происходит снижение содержания магния в крови и повышение его концентрации в моче. Это сочетается с повышением потребления организмом кислорода посредством напряжения в системе внешнего дыхания (МОД) и сердечно-сосудистой (МОК). Однако это повышение не сочеталось с повышением уровня утилизации кислорода тканями, поскольку указанные физиологические сдвиги сочетались с ростом числа случаев транзиторного острого нарушения мозгового кровотока и приступов стенокардии. 2. На фоне одной и той же АГТ у ВТ больных различного темперамента сдвиги были более негативными, чем у НТ, а у ВТ(НТ) больных на фоне ЭАГТ менее желаемы по сравнению с таковыми у ВТ(НТ) больных на фоне ЦАГТ – это и более низкая корреляционная связь между γ-фоном среды и числом случаев осложнений АГ свидетельствует в пользу большей эффективности ЦАГТ.

Васендин Д.В.[1], Усенко Г.А.[1], Усенко А.Г.[2], Шакирова Н.А.[3]

КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЗНАЧЕНИЯМИ ГАММА-ФОНА ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА АНТИГИПЕРТНЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ

[1] Новосибирский государственный медицинский университет,

[2] Новосибирский областной госпиталь №2 ветеранов войн,

[3] Западно-Сибирское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды, Новосибирск

Цель исследования. Посредством корреляционного анализа установить выраженность ответной реакции ЦНС у больных АГ-II с различными тревожностью и темпераментом, принимающих антигипертензивную терапию (АГТ), и определить эффективность эмпирического (ЭАГТ) и целенаправленного (ЦАГТ) варианта АГТв условиях изменения γ-фона внешней среды в течение астрономического года.

Материал и методы исследования. В период с 1995 по 2015 г. в условиях поликлиники обследовано 848 инженерно-технических работников мужчин, в возрасте 44–62 лет (в среднем 54±1,8 лет), у которых в кардиологическом отделении установлена ГБ-II, степень 2, риск 3. Длительность заболевания 11,6±1,4 лет. Контролем служили 422 здоровых мужчин, совместимых по антропо-социальным показателям. Превалирующий темперамент – холерический (Х), сангвинический (С), флегматический (Ф) и меланхолический (М) – определяли с помощью психологического теста путем 3-кратного тестирования до и через 3, 6, 9 12 месяцев АГТ. К низкотревожным (НТ) отнесены лица, набравшие 32,0±0,6 балла, к высокотревожным (ВТ) от 42,8±0,4 балла и выше. Легкая степень депрессииотмечена только у ВТ/Ф и ВТ/М. ВТ/Х и ВТ/С получали анксиолитик – в 96% сибазон по 2,5 мг утром и на ночь, а ВТ/Ф и ВТ/М – антидепрессант – в 96% коаксил по 12,5 мг утром и на ночь, (в 4% золофт, по 25 мг /сут), кроме водителей и НТ-лиц. Антигипертензивная терапия включала препараты, которые были утверждены приказом №254 Минздравсоцразвития России от 22.11.2004 для лечения АГ: бета-адреноблокаторы (β-АБ), ингибиторы АПФ, диуретики (гипотиазид), кардиомагнил. Из β-АБ пациенты в 96% получали метопролол по 200 мг/сут (4% его аналоги), а НТ/Х и НТ/С по 100 мг/сутки) игидрохлоротиазид: ВТ/Х и ВТ/С по 25 мг/сут, а НТ по 12,5 мг/сут. Из иАПФ пациенты в 96% принимали эналаприл по 20 мг/сут (4% его аналоги) + верошпирон по 100-200 мг/сут (в 75%), реже (25%) гидрохлоротиазидпо 25 мг/сут, поскольку содержания калия в крови у них было более низким, чем у Х и С. НТ/ Ф и НТ/М принималиэналаприл по 10 мг/сут + гидрохлоротиазид (гипотиазид) по 12,5 мг/сут. Особенности ЦАГТ. Поскольку Х и С отличались от Ф и М пациентов преимущественной активностью симпатического отдела ВНС и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой (ГГНС) (по кортизолу), то им назначали в 96% случаев β-АБ + гипотиазид. Пациенты Ф и М отличались от Х и С преимущественной активностью парасимпатического отдела ВНС и ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (по альдостерону). В этой связи последним назначали в 96% случаев иАПФ+верошпирон). Все остальные варианты АГТ названы эмпирической (ЭАГТ). В целях исключения установочного (на результат) отношения к исследованию, авторы не назначали АГТ, а лишь определяли темперамент, тревожность и наличие принимаемой ЭАГТ или ЦАГТ, а затем учитывали и обрабатывали полученные данные. Качество жизни определялось по методике «САН»: от 7 баллов (высокое качество) до 1 балла (низкое качество). Силу кисти и её выносливость определяли посредством пружинного динамометра с фиксируемой стрелкой. Треморометрию осуществляли на стенде с вертикальной спиралью с вмонтированной электросхемой и счетчиком учета касаний иглы к спирали. Степень дисциркуляторной энцефалопатии (ДЦЭП) определяли посредством текста на соединение кругов с цифрами от 1 до 25 на время. Скорость простой сенсомоторной реакции (ПСМР, в миллисекундах) определяли посредством таймера, встроенного в диагностический комплекс производства фирмы «MEDICOR»(Венгрия). γ-фон среды измерялина рабочих местах обследуемых (дозиметр «Мастер») с 6.00 до 8.00 ежедневно и сравнивали с даннымиУГКС Зап. – Сиб. Управления по контролю загрязнения окружающей среды, затем получали среднемесячные значения.Вариации γ-фона в период с 1995 по 2015 гг. не выходили за пределы нормальных значений. Данные обрабатывали методами вариационной статистики (M±m) с использованием стандартного пакета программ «Statistica» и t–критерия Стьюдента, а также вычислением коэффициента корреляции (r). Статистически значимыми считали значения при $p<0,05$.

Выводы. 1. По месяцам астрономического года между динамикой γ-фона внешней среды (в границах установленной нормы) иизучаемыми показателями функциональной активности ЦНС на фоне эмпирической АГТ у ВТ больных получена тесная, а у НТ больных – средней степени значимости достоверная корреляционная связь (независимо от темперамента). Это свидетельствует о том, что изменения γ-фона среды в границах установленной нормы не безразличны для функциональной активности ЦНС у здоровых и больных АГ лиц на фоне АГТ. 2. Данные корреляционного анализа свидетельствуют о том, что с повышением γ-фона среды (в границах нормы) со стороны ЦНС у больных отмечается повышение личностной и реактивной тревожности, тенденция к депрессивности и дисциркуляторной энцефалопатии, снижение скорости в простой сенсомоторной реакции, что сочетается с повышением тремора и снижением силы и выносливости нервно-мышечного комплекса кисти. Эти сдвиги свидетельствуют о снижении функциональной активности нейро-

нов ЦНС. У ВТ больных эти сдвигина фоне ЭАГТ (ЦАГТ) более существенны, чем у НТ больных на фоне ЭАГТ (ЦАГТ). На фоне эмпирической АГТ эти сдвигиу ВТ(НТ) больных более существенны, нежели у ВТ(НТ) больных равного темперамента на фоне ЦАГТ. У последних выраженность сдвигов такая же, как у ВТ(НТ) здоровых лиц соответствующего темперамента, что свидетельствует о более высокой эффективности ЦАГТ.

Гавриш Н.Н., Аминов А.М., Грабский Ю.В.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕЙРО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ОПЕРАТОРОВ КАК ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ГЕНЕРАТОРОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, Сергиев Посад

Широкое применение в военном деле источников электромагнитных полей (ЭМП) привело к тому, что всё большее число военнослужащих, эксплуатирующих генераторы ЭМП, подвергается воздействию неионизирующих излучений. Для обеспечения электромагнитной безопасности персонала и населения в России разработана и действует система санитарно-эпидемиологического надзора и контроля воздействия ЭМП.

Как известно, в гигиеническом нормировании основное внимание традиционно уделяется установлению максимальных интенсивностей ЭМП, не вызывающих нарушений функционального состояния организма человека. В ряде войсковых частей, научно-исследовательских организаций и испытательных центров имеется категория работников, относящихся к обслуживающему персоналу СВЧ-установок и подвергающихся реальному риску воздействия ЭМП сверх установленных регламентов. Условия учебно-боевой, а также научно-производственной деятельности могут потребовать нахождения личного состава и персонала в зоне действия интенсивных ЭМП, в частности, при проведении испытаний вооружения, военной и специальной техники на электромагнитную стойкость, во время аварийно- восстановительных работ и т.д.

В отличие от строгого соблюдения норм радиационной безопасности, до настоящего времени можно отметить недостаточное внимание к имеющимся сведениям о предельно допустимых уровнях электромагнитного воздействия. Зачастую отсутствует санитарно-просветительская работа среди личного состава и персонала по изучению закономерностей и количественных характеристик ЭМП, вызывающих изменения в состоянии здоровья. Меры по защите, включая отработку практических навыков применения средств индивидуальной защиты от ЭМП, не вполне отработаны.

В условиях реформирования военно-медицинской службы и подразделений по охране труда лечебно-профилактические и организационные мероприятия в отношении указанной категории персонала в ряде случаев были недостаточны, что приводило к фатальным последствиям (вплоть до резкого ухудшения самочувствия и даже зарегистрированных случаев гибели сотрудников в среднем трудоспособном возрасте, в частности, от геморрагических инсультов, инфарктов вследствие тромбоэмболии легочной артерии, коронарной недостаточности и др.).

Большинство жалоб и объективных данных обследования личного состава и персонала при воздействии импульсов ЭМП укладывалось в картину динамических регуляторных нарушений. Последствия воздействия проявлялись угнетением и истощением процессов нервной и эндокринной регуляции, сдвигами в обмене веществ, снижением неспецифической резистентности, ослаблением иммунных процессов; снижением адаптации к факторам окружающей среды.

Следствием указанного были повышение заболеваемости (общей, инфекционной, соматической), преморбидные состояния. У данного контингента отмечены отягощение имеющихся хронических заболеваний; функциональные расстройства в сердечно-сосудистой, кроветворной, генеративной и других системах организма, преждевременное старение. У части контингента с большим стажем работы в условиях воздействия ЭМП выявлены признаки снижения резервов психической адаптации и нервно-психической неустойчивости, случаи невротических расстройств. Нейроциркуляторная дистония диагностирована более чем у 60% лиц, предъявивших жалобы на состояние здоровья. Выявлены случаи раннего развития ишемической болезни сердца, коронарной недостаточности, динамических расстройств мозгового кровообращения. При стаже работы в условиях воздействия ЭМП свыше 5-10 лет в основном развивалась гипертоническая болезнь. По данным литературы известно, что у лиц из числа персонала источников ЭМП увеличивается концентрация гистамина и снижается эффективность утилизации глюкозы крови, обусловливающие, соответственно, увеличение сосудистой проницаемости и повышенную ломкость сосудов. Следовательно, в указанных случаях есть основания прогнозировать кумуляцию, а возможно, и потенцирование повреждающих эффектов, ведущих к срыву механизмов адаптации к «электромагнитному стрессу».

Таким образом, для предупреждения негативного влияния ЭМП промышленных источников и источников военного назначения на состояние здоровья обслуживающего персонала и поддержания его трудоспособности необходимо своевременное выявление при углубленном медицинском обследовании и освидетельствовании (на предмет годности к работе с источниками ЭМП) ранних нарушений функционального состояния организма – гипертонического типа реакции на стандартизованную физическую нагрузку, диабетических проявлений и ухудшения психофизиологического статуса.

Киселев С.М.[1], Царев С.В.[2], Ахромеев С.В.[1], Ильина Н.И.[2]

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ

[1] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России,
[2] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва

Проведено обследование 102 работников ДВЦ «ДальРАО», в т.ч. 56 человек с полученной дозой ионизирующего излучения от начала профессиональной деятельности (10 лет) более 11 мЗв (от 11 до 45 мЗв). Основная деятельностьпредприятия связана собращением с отработанным ядерным топливом, твердыми и жидкими радиоактивными отходами, накопленными в процессе деятельности Военно-Морского Флота и образующимися при утилизации атомных подводных лодок и надводных кораблей с ядерными энергетическими установками. Для оценки иммунного статуса работников в венозной крови определяли содержание Т-лимфоцитови их субпопуляций, В-лимфоцитов, NK-клеток. Кроме того, в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов классов А, М, G, Е. Средние показатели системы иммунитета у работников предприятия оказались в рамках нормальных значений. Однако, у 10 пациентов были выявлены нарушения в клеточном звене иммунитета и у 4-х – в гуморальном (снижение продукции иммуноглобулинов). Выявлена тенденция к повышению уровня общего IgE у некоторых пациентов без признаков аллергии и при отсутствии какой-либо выявляемой сенсибилизации. Клинические и лабораторные признаки дисфункции иммунной системы выявляются у 21,6% обследованных работников предприятия (19,6% у работников задействованных на радиационно-опасных работах, 23,9% у остальных работников предприятия). Иммунная дисфункция в основном проявляется развитием аллергологических заболеваний. Особенностью клинического течения АЗ у работников ДВЦ «ДальРАО» является преобладание легких форм заболевания, следствием чего является гиподиагностика аллергии из-за необращения или позднего обращения пациентов к врачу. В целом заболеваемость аллергическими болезнями у работников предприятия в среднем соответствует уровню заболеваемости в промышленно развитых регионах, а также уровню и спектру сенсибилизации жителей Приморья.

Круть М.И., Сашко С.Ю., Зарафьянц Г.Н.

ОСМОТР МЕСТА ПРОИСШЕСТВИЯ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ АВАРИЯХ НА РАДИАЦИОННО-ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ

Бюро судебно-медицинской экспертизы ФГБУЗ «КБ №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА РФ»,
Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург

Неуклонно растущее использование радиоактивных веществ и источников ионизирующих излучений в промышленности, науке и медицине увеличивает вероятность аварий. События последних десятилетий показывают реальность возникновения катастроф, стихийных бедствий, военных действий в районах размещения радиационно-опасных объектов (РОО), а также умышленного использования источников излучения в противоправных целях, в том числе радиационного терроризма. Число локальных радиационных загрязнений еще больше. Так, только в Москве за 1974-1995 годы обнаружены и подвергнуты дезактивации тысячи загрязненных объектов (А.Д. Зимон, 2011). Аварии на них могут приводить к радиационным, механическим, термическим и электрическим поражениям, в том числе и со смертельным исходом. В этих случаях, наряду с аварийно-спасательными работами, необходимы неотложные следственные действия. В соответствии со ст. 178 УПК РФ следователь проводит осмотр трупа с участием судебно-медицинского эксперта, а при необходимости привлекает и специалистов другого профиля. При аварии на РОО с человеческими жертвами необходимо выполнять комплекс мероприятий по радиационной защите участников аварийно-спасательных и следственных действий. Поэтому в состав рабочей группы включают физика-дозиметриста и техника по профилю аварийного объекта. Эти специалисты выбирают оптимальный маршрут следования, следят за уровнем радиации, соблюдают продолжительность пребывания на радиоактивно загрязненной местности в соответствии с параметрами «Норм радиационной безопасности» НРБ-99 РФ (2009). Администрация РОО должна обеспечить участников осмотра средствами индивидуальной защиты, что предусмотрено Федеральным законом «Об использовании атомной энергии» №170-ФЗ от 21.11.1995 г. и «Инструкцией по профилактике и диагностике радиационных поражений, оказанию медицинской помощи пострадавшим при радиационных авариях» (2006). Врачу-эксперту должны предоставить средства индивидуальной защиты из пленочных материалов, включая фартук, полукомбинезон или полухалат, нарукавники и бахилы, а также индивидуальный дозиметр.

При аварии замеряют уровень радиации места происшествия и трупа на месте его обнаружения. Параллельно осуществляют видеозапись или фотосъемку места аварии, расположение потерпевших, окружаю-

щих объектов. Если радиационная обстановка не позволяет провести подробный осмотр, то труп выносят в безопасную зону и продолжают описание по видеозаписям. Радиоактивно загрязненную одежду пострадавших снимают и при отсутствии на ней повреждений или других загрязнений, значимых для следствия, уничтожают. Труп осматривают, описывают повреждения и загрязнения, имеющие значение для расследования аварии, фотографируют, проводят полную санитарную обработку до возможно значительного уменьшения радиационного загрязнения. Проводят механическую дезактивацию: троекратно обмывают кожу трупа хозяйственным мылом и обрабатывают пастой «Защита».

В качестве примера судебно-медицинской экспертизы трупа при подозрении на радиационное поражение приведем случай из нашей экспертной практики. На одном из радиационно-опасных предприятий Северо-Запада России во время проведения ремонтных работ при чрезвычайной ситуации один из специалистов, работающий в изолированном помещении, перестал отвечать на вопросы членов ремонтной группы. Вскоре его обнаружили лежащим на полу около «проблемного» объекта без признаков жизни. В связи с радиоактивным загрязнением помещения, рабочие вынесли потерпевшего из опасной зоны и сняли с него загрязненную одежду, которую позже изъял следователь для радиометрического исследования. Медицинский работник диагностировал клиническую смерть. Физик дозиметрист установил, что мощность экспозиционной дозы гамма-излучения у трупа превышала предельно допустимую в 0,7 раза, а у работницы здравпункта – менее 1% от предельно допустимой дозы. При осмотре на шее трупа обнаружена цепочка и крестик из белого металла. При вскрытии трупа выявлены повреждения на коже шеи, повторявшие конфигурацию цепочки с крестиком (похожие на электрометки от действия технического электричества) и общеасфиктические признаки. Судебно-медицинский диагноз электротравмы был подтвержден лабораторными исследованиями: судебно-гистологическими (костного мозга, лимфатических узлов, селезенки, вилочковой и щитовидной желез, легких, трахеи, сердца, аорты, слюнных желез, желудка, кишечника, печени, поджелудочной железы, надпочечников, почек, мочевого пузыря, головного мозга, гипофиза, яичек), медико-криминалистическими (кожи из области электрометки и токонесущего проводника с места происшествия), радиометрическими (кожи, скелетной мышцы, подкожной жировой клетчатки, печени, легких и других органов). Таким образом, радиационное воздействие не было причиной смерти потерпевшего.

Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И., Щербатых О.В., Юнанова Л.А.

ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОЛБ, ПОСТРАДАВШИХ В АВАРИИ НА ЧАЭС И В РАЗНЫХ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ, ПРОШЕДШИХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В ДИНАМИКЕ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России,Москва

Целью работы является оценка адаптации больных с ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС и в разных радиационных авариях, прошедших психофизиологическое обследование в динамике (1986-2002 и 2003-2016 гг.). Проведено клинико-психофизиологическое обследование в динамике 32 больным ОЛБ, из них 11 больных ОЛБ тяжелой и крайне тяжелой степени пострадавшие в аварии на ЧАЭС и 21 больной ОЛБ из разных радиационных аварий. В результате проведенных исследований показана ведущая роль в снижении стеничности и интегративности поведения таких психологических проявлений, как ипохондрия, обеспокоенность состоянием здоровья, эмоциональная напряженность, тревожность, склонность к депрессии, к фрустрационной напряженности, мнительности, неуверенности в себе,аффективной ригидности, к недовольству ситуацией и своим положением в ней, к ограничению контакта с окружающими, которые обусловили нарушение процессов адаптации в отдаленные сроки у больных ОЛБ, пострадавших ваварии на ЧАЭС и у больных ОЛБ из разных радиационных аварий, сособенностями её проявления в зависимости от стрессовой ситуации и личности обследованного. Интеллект, по данным теста Кеттелла, и образно-логическое мышление (тест Равенна) у больных, пострадавших в радиационных авариях ни только не пострадал, но был выше среднего у больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, особенно в первые 15 лет наблюдения и сравнялся с уровнем интеллекта больных ОЛБ из разных радиационных аварий в последующие 15 лет наблюдения, имевших, в сравнительном с ними плане, некоторое снижение интеллекта. Скорость простой сенсомоторной реакции на свет, сложной сенсомоторной реакции на цвет и звук, а также реакции на движущийся объект были снижены, и они допускали при этом большое количество пропусков, неточностей и ошибок. Степень выраженности астенического и астено-невротического типа реагирования представлена преобладанием ипохондрического и тревожно-депрессивного типов реагирования как, особенно выраженного, у больных ОЛБ, пострадавших в аварии на ЧАЭС, так иу больных ОЛБ из разных радиационных аварий, с присоединением у последних демонстративных и оригинальных тенденций, и зависила от индивидуальных особенностей обследуемого контингента, обуславливая напряжение и перенапряжение психофизиолгической адаптации.

Орадовская И.В., Пащенкова Ю.Г., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Васильев А.А.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ИММУННОМ СТАТУСЕ ЛИКВИДАТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ КАТАСТРОФЫ В ЧЕРНОБЫЛЕ, ОБСЛЕДОВАННЫХ В ПРЕДОПУХОЛЕВОМ ПЕРИОДЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА, Москва

Показано, что предикторами злокачественных новообразований (ЗНО) в иммунном статусе (ИС) ликвидаторов, по сравнению с ликвидаторами с отсутствием ЗНО и предопухолевых заболеваний, являются активация цитотоксического звена ИС – повышение относительного и абс. содержания $CD8^+$-Т-лимфоцитов и NK-клеток, наличие недостаточности Т-клеточного звена – ↓ $CD3^+$, $CD4^+$-Т-лимфоцитов (%) и индекса $CD4^+/CD8^+$ и повышение общего IgE. В 2 группах ликвидаторов: получивших дозы внешнего γ-облучения ≤ 10 бэр и > 10 бэр проанализированы показатели ИС в предопухолевом периоде за 1-5 лет до выявления ЗНО. Выявлены различия в формировании фенотипа ИС. При более низких дозах облучения ≤ 10 бэр, по сравнению с облученными свыше 10 бэр, ИС ликвидаторов отличался достоверным повышением абсолютных значений $CD8^+$-Т-лимфоцитов с выраженной тенденцией к повышению процентного содержания; снижением $HLA\text{-}DR^+$, В-лимфоцитов и общего IgE. Выявлена тенденция к повышению лимфоцитов, снижению индекса $CD4^+/CD8^+$ и еще большему повышению NK-клеток. Так как обе группы ликвидаторов обследованы в одно время до постановки клинического диагноза ЗНО, то различия в показателях ИС между ними можно рассматривать как обусловленные, в том числе и различиями в дозах облучения. Повышение лимфоцитов у ликвидаторов с меньшими дозами облучения может быть следствием активирующего воздействия низких доз внешнего γ-облучения на лимфоциты, которое сохраняется и в отдаленном периоде. Сопоставление с ИС ликвидаторов с отсутствием ЗНО и предопухолевых заболеваний выявило достоверное повышение лимфоцитов при дозах ≤ 10 бэр, что указывало на особенности изменений в периоде, предшествующему развитию ЗНО или уже начавшемся опухолевом росте. Можно предположить, что противоопухолевый иммунный ответ сильнее выражен у ликвидаторов с более низкими дозами облучения ≤10 бэр, по сравнению с дозами >10 бэр, что выражалось в повышении абсолютного содержания $CD8^+$-Т-лимфоцитов и более повышенном уровне NK-клеток при дозах ≤10 бэр; в повышении процентного содержания $CD8^+$-Т-клеток, что отсутствовало при облучении > 10 бэр, и подтверждалось наличием корреляции между дозой облучения и абс. содержанием $CD8^+$-Т-лимфоцитов ($r= -0,41$, $p=0,032$). Активация цитотоксического звена ИС ($CD8^+$, $CD16^+$) сильнее была выражена при более низких дозах облучения и отражала как активацию противоопухолевого иммунитета, так и компенсаторные процессы в иммунной системе в ответ на формирующийся в организме опухолевый процесс. Повреждающий эффект низких доз при облучении ≤ 10 бэр проявлялся в нарушении распределения субпопуляций Т-лимфоцитов, снижении индекса $CD4^+/CD8^+$, в более низких значениях $CD3^+$, $CD4^+$-Т-клеток, по сравнению с дозами > 10 бэр, в наличии недостаточности В-лимфоцитов, которая не выявлялась при облучении >10 бэр. Анализ количественного распределения значений с изменениями (↓↑) в ИС также указывал на больший повреждающий эффект облучения в низких дозах. У 1/3 выявлен дефицит $CD3^+$-Т-клеток, что отсутствовало при облучении >10 бэр. При дозах ≤10 бэр недостаточность $CD4^+$-Т-лимфоцитов выявлена в 40,0% случаев, снижение индекса $CD4^+/CD8^+$ – в 64,3%. При облучении свыше 10 бэр эти значения оказались ниже в 2 раза (20,0% и 33,33%). Снижение В-лимфоцитов при дозах ≤10 бэр выявлялось в 66,67% случаев против 26,27% при облучении >10 бэр. Количественное повышение В-лимфоцитов при облучении > 10 бэр может определяться функционально менее зрелыми клетками, на что указывает снижение сывороточного IgG. В обеих группах ликвидаторов выявлено повышение общего IgE с учетом значений, превышающих уровень 1000 МЕ. Без их учета средние значения общего IgE достоверно ниже у ликвидаторов с дозами облучения >10 бэр, по сравнению с группой с более низкими дозами. В то же время, при дозах внешнего γ-облучения свыше 10 бэр значительно выше частота значений превышающих уровень 1000 МЕ (28,57%→13,33%) при высокой доле лиц с невысоким уровнем IgE ≤ 60 МЕ – 64,29%. Низкие уровни общего IgE указывают на нарушение кооперации клеток в иммунном ответе и снижение экспрессии рецептора к ИЛ-2. Таким образом, анализ зависимости изменений в ИС у ликвидаторов, обследованных в предопухолевом периоде, от дозы внешнего γ-облучения показал, что более выраженные изменения ИС наблюдаются у ликвидаторов, получивших дозы < 10 Бэр. Показано также, что малые дозы облучения обладают не только активирующим, но и повреждающим действием. Согласно данным Е.Б. Бурлаковой и соавт. (1995), выявленные изменения в ИС соответствуют общей закономерности дозовых зависимостей – смещению максимума изменений в область более низких доз при уменьшении интенсивности облучения.

Резник В.М., Легеза В.И., Санжаревский В.А., Горичный В.А., Васильченко В.В.

ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА

Военно-медицинская академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Радиационно-обусловленная патология органов пищеварения в отдалённом периоде после облучения у военнослужащих – участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, может являться

результатом воздействия, как внешних источников радиации, так и инкорпорированных радионуклидов, для которых желудочно-кишечный тракт является одним из главных путей поступления и экскреции радиоактивных веществ из организма.

Целью исследования являлись проведение анализа заболеваемости военнослужащих-ликвидаторов по классу болезней органов пищеварения и исследование её взаимосвязи с основными факторами риска: дозой радиационного облучения и возрастом ликвидаторов на момент участия в радиационно-опасных работах.

Объект исследования – военнослужащие-ликвидаторы с заболеваниями органов пищеварения, состоящие на учёте во Всеармейском медицинском регистре МО РФ. Общее количество проанализированных первичных учётных документов составило 4256 экз.

Результаты проведённого исследования свидетельствуют, что структура заболеваний органов пищеварения у военнослужащих-ликвидаторов за период с 1986 по 2015 гг. была представлена преимущественно болезнями пищевода, желудка и 12-перстной кишки – 47%, среди которых чаще других регистрировались: гастрит, дуоденит и язва 12-перстной кишки; болезнями желчного пузыря, желчевыводящих путей и поджелудочной железы (желчнокаменная болезнь, холецистит, острый панкреатит и др.) – 28%; болезни печени (главным образом, хронический гепатит) – 13%.

Среднемноголетний уровень заболеваемости по классу болезней органов пищеварения у ликвидаторов составил 45,7‰, максимальные величины показателя отмечались в первые десять лет после аварии (1987–1995 гг.) и составляли 70 – 76‰. В последующем отмечалось постепенное снижение уровня заболеваемости и уже к исходу 2015 года значение показателя составляло 24‰.

Подъём уровня заболеваемости был обусловлен преимущественно болезнями пищевода, желудка и 12-перстной кишки (максимальные величины – 42–44‰) и, в меньшей степени, болезнями желчного пузыря и желчевыводящих путей (13–18‰). Заболеваемость болезнями печени начиная с 1986 года находилась на относительно постоянном уровне 3–6‰.

Особый интерес представляет анализ факторов риска развития болезней органов пищеварения у ликвидаторов и, в частности, величины поглощённой дозы ионизирующего излучения. Примечательно, что наблюдавшийся в течение практически всего послеаварийного периода подъём уровня заболеваемости болезнями органов пищеварения не зависел от вышеуказанного фактора во всём диапазоне доз. Тем не менее, следует отметить, что самый высокий среднемноголетний показатель заболеваемости зарегистрирован у ликвидаторов, облучённых в дозах свыше 25 сГр (53‰), хотя различия с другими группами лиц, облучённых в более низких дозах, были недостаточны ($p>0,05$).

Зависимость уровня заболеваемости ликвидаторов болезнями органов пищеварения от возраста на момент заезда носила волнообразный характер: в первые 10 лет после аварии значение показателя оказалось наиболее высоким у лиц, чей возраст в этот период был старше 30 лет, тогда как в последующие годы у этой категории ликвидаторов уровень заболеваемости оказался значительно ниже ($p<0,01$), чем у более молодых участников ликвидации последствий аварии.

Заключение. В ходе проведённого исследования установлено, что на развитие заболеваемости у военнослужащих-ликвидаторов по классу органов пищеварения возраст (моложе 30 лет) на момент участия в радиационно-опасных работах оказывал значимое влияние.

Резник В.М., Легеза В.И., Санжаревский В.А., Горичный В.А., Васильченко В.В.

СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ В ПЕРИОДЕ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ

Военно-медицинская академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Широкое распространение среди населения, подвергшегося радиационному воздействию в результате чернобыльской катастрофы, нервно-психических и психосоматических расстройств, обусловило необходимость проведения анализа основных показателей заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения у военнослужащих, участвовавших в ликвидации последствий чернобыльской катастрофы, с использованием метода ретроспективного эпидемиологического анализа.

Цель исследования являлось прогнозирование психических состояний среди военнослужащих – ликвидаторов последствий радиационных инцидентов в периоде отдалённых последствий.

Объект исследования – военнослужащие, принимавшие участие в ликвидации последствий катастрофы на ЧАЭС и страдающие психическими расстройствами и расстройствами поведения. Общее число ликвидаторов, у которых были верифицированы болезни рассматриваемого класса, составило 1935 человек за период с 1986 по 2015 годы по данным Всеармейского медицинского регистра МО РФ.

В ходе исследования установлено, что психические расстройства и расстройства поведения по итогам 30 лет наблюдения занимали среди всех классов заболеваний у ликвидаторов 6-е ранговое место, уступая, соответственно, болезням системы кровообращения, органов дыхания, пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, а также болезням эндокринной системы.

При анализе показателей заболеваемости психическими расстройствами установлено, что среднемноголетний уровень по данному классу составлял 20,0‰. При этом, наибольшее значение показателя отме-

чалось в первые 10 лет после аварии – 40,0‰. В последующие годы значение показателя неуклонно снижалось, достигнув к 2015 г. – 2‰.

В начале периода наблюдения (1986 г.) в структуре психических расстройств и расстройств поведения преобладали соматоформные расстройства: их доля составляла около 79%, на втором месте находились другие невротические расстройства (16%); доля депрессивного эпизода составляла 5%.

В 1987–1990 гг. в структуре заболеваемости по-прежнему преобладали соматоформные расстройства (около 75%), несколько увеличилось число других невротических расстройств (до 23%). В последующие 15 лет число соматоформных расстройств стабилизировалось на уровне, близком к 60%, а последние 10 лет (2006–2015 гг.) – составляло около 45% в структуре заболеваемости психическими расстройствами и расстройствами поведения. Количество других невротических расстройств, начиная с 1991 г. стабилизировалось на уровне, близком к 40%; в последние 10 лет увеличилось количество депрессивного эпизода, случаев делирия неалкогольной этиологии и не связанного с приёмом психоактивных веществ, других психических расстройств (шизофрения, специфические расстройства личности, расстройства сна неорганической этиологии и др.). В совокупности доля этих заболеваний в общей структуре составила 19%.

Заключение: основными видами психических расстройств у военнослужащих-ликвидаторов в течение анализируемого периода являлись соматоформные расстройства и другие невротические расстройства. Остальные нозологические формы данного класса болезней встречались редко, в основном – в виде спорадических случаев и не во все годы наблюдения.

Самойлов А.С., Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Ильин Л.А.

БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРЫМ ЛУЧЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЧЕЛОВЕКА

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

За более чем 60-летний период на территории бывшего СССР (1949-1991) и Российской Федерации (2002-2016) произошло, по крайней мере, 352 радиационных инцидента, сопровождавшихся облучением людей с клинически значимыми последствиями у 748 пострадавших. Из этой когорты облученных диагноз острой лучевой болезни (ОЛБ), включая случаи, отягощенные местными лучевыми поражениями (МЛП), был установлен в 352 случаях. 396 пострадавших имели только местные лучевые поражения. В общей сложности в результате радиационного воздействия в первые 3-4 месяца после облучения погибло 70 человек.

Большая часть наиболее тяжело пострадавших в рассмотренных радиационных инцидентах проходила лечение в клинике ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, образованного в результате объединения ГНЦ – Института биофизики и Клинической больницы №6. Истории болезни пострадавших находятся в клиническом архиве ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, а выкопированная из них информация – в «Базе данных по острым лучевым поражениям человека», имеющей свидетельство о государственной регистрации.

В настоящее время в базе данных содержится полнотекстовая информация, представляющая собой копии страниц историй болезни с удаленными идентификационными сведениями о пациенте. Всего в базе данных около 91 000 страниц текста, в том числе данные обо всех пострадавших в результате аварии на ЧАЭС 1986 г. (острый период и повторные госпитализации). Кроме того, система управления базой данных имеет развитый пользовательский интерфес, выполненный по технологии «клиент-сервер». С помощью сервисных программ можно производить анализ ежедневных гематологических, биохимических и других ежедневных лабораторных параметров для каждого пациента, производить анализ корреляции отдельных показателей или сравнение в динамике профилей изменения значений лабораторных анализов для различных пациентов. Может производиться анализ комплекса использованных лекарственных препаратов в динамике их применения и анализировать эффективность их использования. Дополнительно на фантоме человека представлены сведения о локализации радиационных ожогов в динамике их развития.

Информация, содержащаяся в базе данных, представляет собой уникальный информационный ресурс для изучения клиники радиационной патологии человека и применяемых методов лечения, который может быть полезным для поддержки принятия решения врачами-специалистами при диагностике и лечении острых лучевых поражений.

Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Кретов А.С.

ИТОГИ РАБОТЫ МЕЖВЕДОМСТВЕННЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СОВЕТОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ПРИЧИННОЙ СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ИНВАЛИДНОСТИ И СМЕРТИ ГРАЖДАН С ВОЗДЕЙСТВИЕМ РАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ВСЛЕДСТВИЕ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

В рамках реализации мер социальной защиты лиц, получивших (перенесших) лучевую болезнь и другие заболевания, связанные с радиационным воздействием вследствие чернобыльской катастрофы или с

работами по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС и других радиационных аварий создана сеть межведомственных экспертных советов по установлению причинной связи заболевания с воздействием радиации.

В настоящий момент функционируют 6 межведомственных экспертных советов (далее – МЭС):

1. Российский МЭС создан на базе Федерального государственного учреждения «Российский научный центр рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологической медицинской помощи» (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России, г. Москва) и обслуживает население Центрального федерального округа.

2. Новосибирский региональный МЭС создан на базе Государственного новосибирского областного клинического диагностического центра (ГБУЗ НСО «ГНОКДЦ», г. Новосибирск) и обслуживает население Дальневосточного федерального округа и Сибирского федерального округа.

3. Ростовский региональный МЭС создан на базе Ростовского медицинского университета (ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, г. Ростов-на-Дону) и обслуживает население Южного федерального округа.

4. Санкт-Петербургский региональный МЭС создан на базе Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины МЧС России (ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, г. Санкт-Петербург) и обслуживает население Северо-Западного федерального округа и Приволжского федерального округа.

5. Челябинский региональный МЭС создан на базе федерального государственного учреждения науки «Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России» (ФГБУН УНПЦ РМ ФМБА России, г. Челябинск) и обслуживает население Уральского федерального округа.

6. Федеральный МЭС создан на базе федерального государственного учреждения «Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва) и обслуживает население Российской Федерации в целом.

При наличии подозрения на связь возникшего заболевания с радиационным воздействием вследствие чернобыльской катастрофы, в т.ч. с работами по ликвидации последствий катастрофы, пациент имеет право пройти экспертизу сначала в региональном МЭС в соответствии с описанным выше прикреплением по месту жительства. В случаях несогласия пациента с решением регионального совета, он имеет право обратиться для повторной экспертизы в Федеральный МЭС.

В период 2011-2015 годы Межведомственными экспертными советами проведено 557 заседаний, на которых рассматривались 14 518 дел граждан, подвергшихся радиационному воздействию. Частота решений о наличии связи заболеваний с радиационным воздействием в среднем составляет 50%. В подавляющем большинстве случаев МЭС положительные решения выносятся в отношении онкологических заболеваний и болезней системы кровообращения.

Установление причины заболевания очень часто является непростой задачей. Еще более сложная ситуация с лицами, подвергшимися воздействию ионизирующего излучения. Воздействие ионизирующего излучения не приводит к появлению новых заболеваний и синдромов (за исключением острой и хронической лучевой болезни, и местных лучевых поражений), но может способствовать развитию заболеваний, которые наблюдаются и у необлученных пациентов. Если при больших дозах облучения можно достаточно уверенно говорить о причинно-следственной связи, то при облучении малыми дозами появление негативных последствий для здоровья носит вероятностный характер, и принять решение в отношении конкретного пациента является сложной экспертной задачей.

Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И.

ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ РАННИХ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Введение. В выпущенной серии публикаций МАГАТЭ 1998-2005 о мероприятиях раннего медицинского реагирования при ядерной или радиационной аварийной ситуации [1, 2] были даны инструкции для врачей по ранней диагностике радиационных поражений. Некоторые страны, которые не имели собственный клинический опыт в лечении пострадавших от облучения, приняли эти рекомендации, как методическое пособие для врачей. В последующее время не было проведено никаких объективных оценок чувствительности (SE) и специфичности (SP) диагностических подходов, которые были рекомендованы МАГАТЭ.

Цель. С помощью методов доказательной медицины оценить чувствительность и специфичность методов ранней диагностики острой лучевой болезни (ОЛБ) с использованием накопленных в специализированной клинике данных о течении острой лучевой болезни у пострадавших при различных радиационных авариях.

Методы. Ранние клинические расстройства и содержание лимфоцитов в крови больных были проанализированы в двух группах пациентов, которые были госпитализированы в Больницу № 6 в Москве после аварии на Чернобыльской АЭС (145 человек), а также после других радиационных аварий, сопровождавшихся мгновенным облучением (100 человек). Среди них 168 были больные острой лучевой болезнью по-

сле общего облучения в дозах свыше 1 Гр. Остальные 77 подвергаются общему воздействию ионизирующей радиации в диапазоне доз 0,25 – 0, 8 Гр. В соответствие с общепринятыми формулами были рассчитаны чувствительность и специфичность [3] для отдельных методов ранней диагностики острого лучевого синдрома, рекомендованных МАГАТЭ [1, 2].

Результаты. Среди оцененных клинических и лабораторных тестов лучшей чувствительностью и специфичностью для диагностики острого костномозгового синдрома ОЛБ обладали два критерия диагностики: возникновение ранней рвоты и количество лимфоцитов крови. Возникновение рвоты у больных с острой лучевой болезнью после аварии на ЧАЭС продемонстрировал SE =95% и SP=90% для всех степеней тяжести вместе взятых. Тот же критерий, примененный к пострадавшим после других радиационных аварий, показал SE =97% и SP =82%. Развития рвоты в течение первых 30 мин после экспозиции давало возможность диагностировать очень тяжелые случаи ОЛБ с SE =63% и СП=100%. Развития рвоты в течение первого часа от начала воздействия при аварии на ЧАЭС позволяло прогнозировать очень тяжелый костномозговой синдром при SE =90% и SP =89%. Количество лимфоцитов крови в течение первых 24 часов после облучения для диагностики ОЛБ показало не столь высокие показатели (SE=73% и SP =75%), а в течение 24-48 часов после воздействия – SE =84% и SP =89%. Количество лимфоцитов для диагностики очень тяжелой ОЛБ в течение первых 24 ч после острого облучения показало SE =38% и SP =90%, а в течение 24-48 часов после воздействия – SE = 43% и SP=86%.

Заключение. Проведенные оценки чувствительности и специфичности клинических и лабораторных тестов, рекомендованных МАГАТЭ для ранней диагностики ОЛБ, показали, что для практического использования тесты должны быть разделены на два вида. Первый вид – тесты с высокой чувствительностью могут быть использованы в качестве скрининг-тестов для ранней сортировки пострадавших с подозрением на возникновение ОЛБ. Другой вид тестов с высокой специфичностью более пригоден для подтверждения (верификации) диагноза ОЛБ.

Литература

1. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency. IAEA, Vienna, 2005; 287 P.
2. Diagnosis and treatment of radiation injuries. Safety Reports Series No.2 IAEA, Vienna, 1998; 49 P.
3. *D.G. Altman, J.M. Bland.* Statistic Notes: Diagnostic tests 1: sensitivity and specificity. BMJ 1994; 308: 1552.

Соснина С.Ф., Окатенко П.В.

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОТОМКОВ РАБОТНИЦ РАДИАЦИОННО-ОПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Южно-Уральский институт биофизики, Озёрск

Эпидемиологические исследования состояния здоровья потомков облученных лиц важны для решения вопросов радиационной безопасности персонала атомных производств. Производственное объединение «Маяк» (ПО «Маяк») является первым в стране предприятием атомной промышленности, начавшим работу в 1948 г. Физическое развитие (ФР) детей служит условной мерой физической дееспособности и является одним из критериев адаптации организма к внешнесредовым факторам. В настоящее время окончательные выводы по влиянию родительского облучения на ФР потомков отсутствуют.

Цель исследования: Оценка ФР новорожденных потомков работниц радиохимического и реакторного производств ПО «Маяк», имевших накопленные преконцептивные дозы внешнего γ - облучения.

Материал и методы: Проведен ретроспективный анализ данных антропометрии 650 новорожденных, из них 130 потомков матерей, работавших на ПО «Маяк». Применены методы непараметрической статистики и факторный анализ, оценивший вклад главных компонент в ФР новорожденных. Учитывались накопленные дозы профессионального облучения матери к моменту зачатия ребенка.

Результаты: Работницы ПО «Маяк» в 1948-1957 гг. подвергались профессиональному облучению в широком диапазоне доз. Диапазон преконцептивных накопленных поглощенных доз внешнего γ - облучения на гонады составил 0,09 – 3523,7 мГр со средней величиной дозы 423,2 мГр. Значимых различий в частоте многоплодия, оперативного родовспоможения, течении беременности и родов, гестационном возрасте новорожденных потомков работниц ПО «Маяк» по сравнению с контролем не найдено. Средний возраст матери при рождении ребенка составил 25,6 лет (25,7 лет в контроле). В основной группе новорожденных у каждой пятой матери выявлен отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в виде абортов, острой и хронической гинекологической патологии до зачатия ребенка, случаев мертворождений не было. Хронические соматические заболевания регистрировались среди 68 (52,3%) матерей основной группы новорожденных. Подавляющее большинство женщин-работниц ПО «Маяк» не имело вредных привычек. Сравнительный анализ показателей ФР новорожденных в целом показал отсутствие статистически значимых различий между группами. Отмечено преобладание средних параметров ФР у новорожденных мальчиков по сравнению с девочками в обеих группах. Между тем, среди потомков облучившихся матерей отмечен бóльший процент крупновесных детей в группе в целом и в подгруппе девочек (p=0,03). Дозы внешнего γ - облучения матерей

на гонады были выше у маловесных и крупновесных потомков, чем среди детей с нормальным весом. В категории малого (500-2499 г) и большого веса (3500 г и более) материнская доза превышала 440 мГр, в то время как у новорожденных с нормальной массой тела матери до зачатия имели среднюю дозу внешнего γ – облучения на яичники менее 350 мГр. Факторный анализ впервые оценил количественный вклад различных, в том числе радиационных, факторов риска в ФР новорожденных. В группе потомков матерей – персонала ПО «Маяк» среди 16 характеристик выделено четыре комплексных независимых фактора. Первый, фактор дозы внешнего γ – облучения матери, включал в себя данные по дозам преконцептивного облучения матерей (факторные нагрузки переменных «Доза на толстый кишечник» и «Доза на гонады» по 0,95) и объяснял 15,3% общей дисперсии. Второй, антенатальный фактор, связанный с гестационным возрастом новорожденного и многоплодной беременностью, составлял 13,8% общей дисперсии. Третий фактор, акушерско-гинекологический, с наибольшей нагрузкой переменных «Возраст матери при рождении ребенка», паритет беременностей и аборты, объяснял 13,5% общей дисперсии. Четвертый фактор, «Вредные привычки матери», вносил наименьший вклад в дисперсию (9,7%).

Выводы. Исследование морфометрического статуса новорожденных потомков работниц ПО «Маяк»,имеющих накопленную дозу внешнего γ – облучения до зачатия, показало: среди потомков облучившихся матерей отмечен бульший процент крупновесных детей в группе в целом и в подгруппе девочек; преконцептивные дозы внешнего γ - облучения матерей на гонады были выше у маловесных и крупновесных потомков, чем среди нормотрофиков; факторный анализ определил четыре комплексных фактора риска, вносящих интегральный вклад в ФР потомков работниц ПО «Маяк»: фактор дозы внешнего γ – облучения матери – 15,3% общей дисперсии; антенатальный фактор – 13,7% дисперсии; фактор акушерско-гинекологического анамнеза матери – 13,5% дисперсии и фактор, связанный с вредными привычками матери и объясняющий 9,7% дисперсии. Выявленные особенности ФР новорожденных подтверждают актуальность изучения состояния здоровья потомков работниц радиационно-опасных производств.

Щербатых О.В., Метляева Н.А., Краснюк В.И., Бушманов А.Ю., Юнанова Л.А.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ЛИЦ С МЕСТНЫМИ ЛУЧЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ, ПОЛУЧЕННЫМИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ В МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЯХ

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Применение ионизирующего излучения (ИИ) в различных видах лучевой терапии приводит к нечастым, однако достаточно регулярным случаям местных лучевых поражений (МЛП) у пациентов. При этом переоблучение ИИ добавляет к основному заболеванию соматические последствия МЛП. Перенесенное событие влечет за собой перестройку всей системы психофизиологической адаптации пострадавшего и оказывающие давление на его дальнейшую судьбу.

Цель: изучить эффективность психической адаптации у группы больных, получивших МЛП вследствие нарушения условий медицинского облучения.

Материал и методы: представлены результаты динамического психофизиологического обследования группы больных, состоящей из 14 человек.МЛП были получены ими во время интраоперационного рентгеновского контроля – 2 человека, лучевой терапии опухолей – 9 человек, воздействий лучами Буки (лучами Гренца) на келоидные рубцы – 3 человека. Степень тяжести МЛП варьировала от I до IV. Эффективность психической адаптации оценивалась с помощью теста ММИЛ, где верхними и нижними границами популяционной статистической нормы являются уровни 70 (M+2s) и 30 Т-баллов (M-2s) соответственно. Подъем уровня шкал ММИЛ выше 70 Т-баллов с вероятностью 95% и более указывает на нарушение невротической и психотической адаптации индивидуума, более 80 Т-баллов – о перенапряжении психической адаптации. Практически у всех обследованных отмечались психосоматические заболевания в виде ГБ 2-3 степени тяжести – 6 человек, ИБС, стенокардия напряжения – 6 человек, гастрит, язва желудка или 12 перстной кишки – 9 человек.

Результаты: Напряжение психической адаптации по разным шкалам более 70 Т-баллов наблюдалось у всех членов исследуемой группы. Перенапряжение адаптации – у 12 человек. По шкале 1Hs ипохондрия – 12 человек (85,71%), 2D тревожно-депрессивные тенденции – 9 человек (64,29%), 3Hy демонстративность – 8 человек (57,14%), 7Pt психастения – 6 человек (42,85%), 8Sc оригинальность мышления – 6 человек (42,85%). Признаки перенапряжения психической адаптации присутствовали у пациентов во всех трех шкалах невротической триады. Больные демонстрировали постоянную обеспокоенность состоянием своего здоровья, мнительность, избыточное внимание к телесным ощущениям, связанные с их соматическими диагнозами. Это объясняет наблюдаемые в профиле личности элементы депрессии, пониженный эмоциональный фон. Для компенсации тревоги больные использовали увеличение демонстративных тенденций, активно пытались привлечь внимание к себе, своим трудностям и их преодолению, пробовали влиять на свое близкое окружение путем демонстрации своих заболеваний. Проявление симбиотических тенденций затруднялось повышением уровня аутичности, затруднениями в общении. Люди ощущали себя отличными от других, особенными, прошедшими через недоступный другим опыт. Отмечалась и некоторая склонность к интровер-

сии, не выходящая, однако за рамки нормальных значений. Психастения проявлялась в выраженном ограничительном поведении, неуверенности в поступках.

Выводы: В результате радиационного инцидента при медицинском облучении пациенты наряду с имеющимися собственными заболеваниями получили МЛП различной степени тяжести. Перенесенное МЛП наряду с соматическими страданиями вызвало у большей части представителей исследуемой группы нарушение психической адаптации с преобладанием ипохондрии. Тревога о состоянии своего здоровья вызвала тревожно-депрессивные тенденции, повышение демонстративности поведения в дисгармоничном сочетании с аутичностью. Т.О. нарушение психической адаптации в данной группе не компенсируется внутренними психическими резервами и способствует усугублению психосоматических заболеваний.

Фирсанов В.Б.[1], Тарита В.А.[1], Арефьева Д.В.[2]

АППАРАТУРНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОСЛЕАВАРИЙНОГО КОНТРОЛЯ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ НА КОРАБЛЯХ И СУДАХ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ

[1] ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова,
[2] ФГУП НИИ ПММ, Санкт-Петербург

Цель работы: методическое обоснование разработки мобильного комплекса спектрометрии излучений человека (СИЧ) для послеаварийного контроля внутреннего облучения участников ликвидации последствий аварии, персонала и населения, проживающего на загрязненной территории.

По эффектам поражения поступление смесей продуктов ядерного деления реакторного происхождения в количестве порядка 10 МБк эквивалентно воздействию внешнего гамма-нейтронного облучения всего тела дозой порядка 0,01 Гр, т.е. располагая информацией об уровне суммарного начального поступления, можно при послеаварийном обследовании оперативно оценить возможный вклад внутреннего облучения в эффективную дозу.

Разработана схема основных мероприятий при осуществлении послеаварийного индивидуального контроля внутреннего облучения:

а) в течение 5-7 часов – установление факта инкорпорации гамма-излучающих радионуклидов и выявление лиц, подлежащих дальнейшему обследованию на переносном спектрометре излучения человека, методом радиометрии всего тела;

б) через 10-12 часов – повторная радиометрия с целью оценки начального уровня суммарного поступления радионуклидов и оценки вклада внутреннего облучения в эффективную дозу;

в) в течение 7-24 часов – оценка поглощенных доз облучения в легких и щитовидной железе;

г) более 2 суток – с применением высокочувствительного СИЧ уточнение доз внутреннего облучения от долгоживущих и медленно выводящихся радионуклидов, их распределения по органам и оценки эффективности лечебных мероприятий.

Для осуществления послеаварийного контроля внутреннего облучения предлагается разработать мобильный комплекс контроля внутреннего облучения, состоящий из малогабаритного переносного СИЧ на основе одного сцинтилляционного блока детектирования NaI(Tl), предназначенного для экспресс оценки доз облучения, и высокочувствительного СИЧ на основе четырех современных сцинтилляционных блоков детектирования $LaBr_3$(Ce), предназначенного для уточнения состава инкорпорированных радионуклидов и распределения их по органам.

Полученные результаты измерений с помощью мобильного комплекса контроля внутреннего облучения могут быть использованы в целях диагностики и прогнозирования состояния здоровья персонала, участников ликвидации последствий радиационной аварии, лиц, пострадавших в результате радиационной аварии, а так же населения, проживающего на загрязненной территории.

Чеховских Ю.С.[1], Карамуллин М.А.[1], Драчев И.С.[2], Александрова А.В.[1]

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНДРОМНОГО ПОДХОДА ПРИ ОКАЗАНИИ ТЕРАПЕВТИЧСКОЙ ПОМОЩИ ПОРАЖЕННЫМ С ОСТРОЙ РАДИАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПЕРЕДОВЫХ ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова,
[2] ГНИИ Военной медицины, Санкт-Петербург

Актуальность поиска новых путей оптимизации оказания медицинской помощи на передовых этапах медицинской эвакуации при острой радиационной патологии обусловлена сохранением высокого риска возникновения массовых санитарных потерь радиационного генеза в ходе современных военных конфликтов

и масштабных радиационных инцидентов мирного времени. Для обеспечения полноты и своевременности оказания медицинской помощи в случае возникновения очагов массовых санитарных потерь радиационного генеза существенное значение играет временной фактор. Для врача «первого контакта» наиболее важными задачами являются оценка степени тяжести поражения, основанная на верификации наиболее клинически выраженных патологических синдромов, определение показаний к проведению мероприятий медицинской помощи в неотложной форме. В условиях массового поступления пострадавших Данные обстоятельства диктуют необходимость упрощения и унификации алгоритмов постановки предварительного диагноза острых радиационных поражений (ОРП). Целью нашего исследования было проведение сравнительной оценки эффективности синдромного и нозологического подходов к диагностике ОРП в условиях моделирования ситуации массового поступления пораженных на войсковые этапы медицинской эвакуации при решении ситуационных задач, описывающих весь спектр радиационных поражений, возникающих при масштабных радиационных авариях (по клиническим формам и степеням тяжести). Массовое поступление пострадавших на этап медицинской помощи моделировали путем параллельной подачи ситуационных задач в 2 этапа условным сортировочным бригадам (СБ). На первом этапе одна половина СБ использовала нозологический, а другая половина – синдромный подход. На втором этапе в СБ производилась смена подхода к диагностике ОРП. Оценивали: корректность постановки клинического диагноза и решения о медицинской сортировке, адекватность объема медицинской помощи на этапе, временные затраты на принятие диагностического решения и оформление медицинской документации (форма 100). Сравнивали: традиционный (нозологический) и синдромный (METREPOL, 2001 г.) подходы к диагностике ОРП. В качестве врачей, принимавших участие в исследовании в качестве руководителей сортировочных бригад и регистраторов, были привлечены 10 слушателей клинической ординатуры Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова 1 года обучения. Статистическая обработка данных при помощи пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 и MicrosoftExcel 7.0 для WINDOWS. Результаты проведенного исследования продемонстрировали значимые преимущества синдромного подхода к диагностике ОРП перед нозологическим подходом при решении ситуационных задач и оформлении формы 100 в условиях учебного класса. При этом были выявлены существенные различия между двумя подходами как по временным параметрам работы врачей с ситуационными задачами, так и по частоте встречаемости ошибок, влияющих напрогноз поражения и выбор тактики оказания медицинской помощи: время, затрачиваемое врачами на диагностику ОРП при использовании синдромного подхода на 24% (39,4 сек.) превышало среднее время, которое тратилось ими для этого, при использовании нозологического подхода ($p \leq 0,01$); на 22% (37,9 сек.) в пользу синдромного подхода отличались средние показатели времени общей работы врачей с ситуационной задачей и окончательным оформлением формы 100($p \leq 0,01$); недооценка степени тяжести ОРП при традиционном подходе встречалась в 6 раз чаще, чем при использовании синдромного подхода, составляя до 25% ($p \leq 0,01$) от решеных ситуационных задач; при традиционном подходе в 2 раза чаще, чем при синдромном подходе, встречались серьёзные ошибки диагностики при инкорпорации радионуклидов и при комбинированных радиационных поражениях(38,3% и 18,3% случаев, соответственно, $p \leq 0,05$); в 2 раза реже при синдромном подходе встречались ошибки при внутрипунктовой сортировке (39,2% и 23,3%, соответственно, $p \leq 0,05$).

Заключение. Синдромный подход к диагностике ОРП в ходе проведенного исследования продемонстрировал сокращение количества прогностически значимых ошибок и времени оформления формы 100 за счет: простоты его усвоения медицинским персоналом, универсальности по отношению к основным клиническим формам ОРП, функциональности (связи степени тяжести ОРП с необходимым объемом медицинской помощи), удобства формализации медицинского заключения в формах медицинской отчетности. Использование синдромного подхода к диагностике ОРП в условиях массовых санитарных потерь радиационного генеза является одним из возможных путей оптимизации оказания медицинской помощи пораженным на войсковых этапах медицинской эвакуации.

СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Андрианова И.Е., Булынина Т.М., Гордеев А.В., Дорожкина О.В., Караулова Т.А., Мальцев В.Н., Ставракова Н.М., Шальнова Г.А., Иванов А.А.

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С ПОНИЖЕННЫМ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Целью данной работы стало исследование стабильности ОВП питьевой воды, полученной электрохимическим и химическим способами и изучение биомедицинских и противолучевых свойств питьевой воды с пониженным ОВП, полученной химическим и электрохимическим способом.

В эксперименте в качестве химических агентов использовали антиоксиданты: аскорбиновую кислоту и меланин. В процессе выполнения исследований отработана технология получения и хранения питьевой воды с отрицательным ОВП на установке «Идеал». Изучение биологической активности различных образцов воды с пониженным ОВП на модели энергии прорастания семян горчицы показало, что вода «Идеал» и активированная меланином существенно повышают всхожесть и увеличивают биомассу по сравнению с водопроводной водой (ВВ). Добавление аскорбиновой кислоты оказывает противоположное действие на процесс прорастания.

В экспериментах на интактных мышах при постоянном в течение 30-40 дней приеме изученных образцов в сравнении с дистиллированной водой (ДВ) и ВВ выявляются признаки негативного действия: замедление прироста массы, снижение поведенческой активности, устойчивости к статической нагрузке, уменьшение массы тимуса и селезенки, отмечаются начальные признаки развития дисбиоза микрофлоры кала.

Противолучевое действие изучено при однократном тотальном рентгеновском облучении в несмертельных дозах 1,5 Гр и 5 Гр. Показано, что при дозе излучения 1,5 Гр модифицированные образцы воды не оказали положительного влияния на проявления поражения в 1-е сут. При дозе 5 Гр по отдельным гематологическим показателям и спонтанной двигательной активности зарегистрирован слабый, но отчетливо воспроизводимый положительный эффект в 2-х вариантах защитно-лечебного назначения воды «Идеал» и с добавлением меланина. Лечебное действие при приеме этих образцов после облучения способствовало достоверному увеличению числа эндоколоний в селезенке по сравнению с ВВ.

Прямой связи между уровнем ОВП в различных образцах и обнаруженными эффектами не выявляется.

Антушевич А.Е.[1], Ярцева А.А.[2], Гребенюк А.Н.[1], Климов А.Г.[2], Жекалов А.Н.[1], Матвеев С.Ю.[1]

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОЛИКСАН В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОЛУЧЕВЫХ СТОМАТИТОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

[1] Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова;
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ; Санкт-Петербург

Цель исследования заключалась в изучении эффективности применения моликсана в качестве средства профилактики и лечения химиолучевых стоматитов при химиолучевой терапии больных раком орофарингеальной области.

Материалы и методы. На фоне проводимого курса химиотерапии (цисплатин 40 мг/м^2 1 раз в неделю) больные получали непрерывный курс лучевого лечения на аппарате РОКУС-М при разовой очаговой дозе (РОД =2 Гр) до суммарной очаговой дозы (СОД = 60-70 Гр). Пациентам основной группы (32 больных) на 1, 3 и 5 сутки каждой недели на протяжении всего периода химиолучевой терапии (ХЛТ) вводили препарат моликсан® (60 мг внутримышечно через 30 мин после очередной фракции гамма облучения). Больные из контрольной группы получали симптоматическое лечение. В плазме крови больных были исследованы: процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, цитокиновый статус (содержание IL-1b, IL-2, IL-4, TNF-a) и уровень эпидермального фактора роста (ЭФР), а также количество антимикробных пептидов (АМП).

Результаты. Наиболее ранние проявления лучевых реакций в виде радиомукозита слизистой оболочки полости рта (СОПР) 1-2 степени выявлены у 60–70% пациентов после облучения в дозе 20 Гр. После облучения орофарингеальной области в дозах 40–60 Гр у 70-80% больных контрольной группы развивался лучевой стоматит 2-3 степени, что потребовало перерыва в ХЛТ (в среднем на 5-6 дней) у 12 из 48 пациентов контрольной группы.

У больных основной группы клинические проявления лучевого мукозита СОПР 3 степени, практически, не наблюдались.

Применение моликсана способствовало повышению эффективности ХЛТ. Частота полных регрессий у больных основной группы составила 83,4%; в контроле этот показатель не превышал 60%.

Препарат моликсан обеспечивал снижение (более чем в 2,7 раза) избыточного переокисления липидов за счет нормализации активности изучаемых ферментов антиоксидантной защиты супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Угнетение процессов ПОЛ у больных основной группы сопровождалось восстановлением баланса про- и противовоспалительных цитокинов и нормализацией количества антимикробых пептидов, что приводило к значительному уменьшению выраженности клинических проявлений лучевых реакций в виде химиолучевых мукозитов и гемодепрессии. Активация моликсаном ЭФР способствовала ускорению репаративных процессов в слизистой полости рта.

Результаты проведенных исследований могут свидетельствовать о плейотропности механизмов фармакологической активности препарата моликсан® и о возможности применения данного лекарственного средства при сопровождении химиолучевой терапии рака слизистой полости рта.

Булынина Т.М.[1,2], Иванов А.А.[1,2,3], Молоканов А.Г.[3]

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПРОТОННОМ ИЗЛУЧЕНИИ

[1] ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва,
[2] ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва,
[3] Объединенный институт ядерных исследований, Дубна

В течение многих десятилетий специалисты в области космической радиобиологии проводят разработки и поиск фармакологических препаратов, обладающих противолучевыми свойствами при действии космической радиации.

Терапевтические мероприятия, начатые в ранние сроки после облучения, могут обеспечить благоприятный исход радиационного поражения. Основным и решающим требованием, которое предъявляется к средствам терапии лучевых поражений, является их способность снижать тяжесть костномозгового синдрома после облучения. Нами была проведена оценка эффективности использования известных противолучевых средств при облучении протонами. Наше внимание привлекли такие препараты, как вакцина «Гриппол», меланин и классический противолучевой препарат супероксиддисмутаза в форме рекомбинантной марганец супероксиддисмутазы (rMnSOD), предоставленной F.S. Ambesi-Impiombato из Университета Удине (г. Удине, Италия). Эксперименты выполнены на мышах самцах и самках CD-1 и самцах (CBAxC57Bl6)F1 категории SPF. Тотальное протонное облучение позволило воспроизвести костномозговую форму острой лучевой болезни у мышей. Облучение проведено протонным пучком протонов с энергией 171 МэВ в дозах 2,5-8,5 Гр.

В эксперименте раствор rMnSOD животным вводили подкожно в дозе 1мг/0,5 мл физиологического раствора в лечебной схеме и в качестве контроля 0,5 мл физиологического раствора хлорида натрия. В эксперименте с фитомеланином мыши получали в свободном доступе его раствор в дистиллированной воде в концентрации 12,5 мг на 100 мл. Контрольные животные в аналогичных условиях для питья получали дистиллированную воду.

Шестикратное ежедневное подкожное введение rMnSOD мышам после облучения обеспечило статистически достоверное ускоренное восстановление массы тимуса, массы селезенки и числа лейкоцитов в периферической крови на седьмые сутки после воздействия радиации при отсутствии восстановления по этим показателям в группе, получавшей физиологический раствор. Число кариоцитов в костном мозге у облученных животных на седьмые сутки после облучения превысило значение этого показателя в группе биоконтроля. В группе животных, подвергавшихся введению rMnSOD, гипервосстановление этого показателя было еще более значительным. Результаты, полученные по показателям состояния органов иммунитета и кроветворения, указывают на наличие лечебного эффекта у препарата rMnSOD при лучевом поражении на уровне сублетальной дозы протонного облучения.

Показано, что фитомеланин обладает лечебным и защитно-лечебным действием при костномозговой форме острой лучевой болезни. Фитомеланин способствовал стабилизации кроветворения и ускорению восстановления изменений, вызванных облучением в дозе 2,5 Гр, что проявилось в благоприятном действии на гематологический статус леченых животных.

На мышах CBAxC57Bl F_1 изучено влияние вакцины «Гриппол», вводимой за 10 суток до облучения протонами, на 30-суточную выживаемость животных. Показано, что облучение протонами вызывает гибель животных при всех исследованных дозах – 9% при дозе 7,0 Гр; 10% при – 8,0 Гр и 33% после облучения в дозе 8,5 Гр, в тоже время было установлено, что профилактическое введение за 10 суток до радиационного воздействия оказывает положительный эффект – выживаемость составила 100% при всех изученных дозах.

Полученные нами результаты указывают на возможность фармакологической коррекции лучевых поражений: установлено радиопротекторное действие вакцины «Гриппол» и лечебное действие антиоксидантов: фитомеланина и рекомбинантной марганец супероксиддисмутазы.

Васин М.В., Семенова Л.А., Львова Т.С.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ КАК ОТРАЖЕНИЕ СТРАТЕГИИ ИХ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Научно-исследовательский испытательный центр (авиационно-космической медицины и военной эргономики)
ЦНИИ ВВС МО РФ, Москва

Разнообразие в фармакокинетики и фармодинамики противолучевых средств, как и их способности снижать тяжесть лучевого поражения с учетом характеристики вида, интенсивности и продолжительности действия ионизирующего излучения предопределяет необходимость дифференцировать их потенциальную эффективность и переносимость при конкретных техногенных условиях радиационных катастроф и практического терапевтического применения источников радиации. К настоящему времени в мировой практике есть деление противолучевых средств на радиопротекторы и радиомитигаторы. Основой их разделения является то, что первые оказывают свой специфический эффект при применении только до воздействия радиации, а последние могут оказывать свой терапевтическое действие в ранние сроки после облучения до момента клинического проявления лучевого поражения. В отечественной практике они именовались средствами ранней терапии, хотя данный термин сужает их потенциальные способности действовать и при применении их до облучения. Основоположник отечественной радиационной фармакологии П.П. Саксонов противолучевые средства делил на: 1 – для защиты от высокоинтенсивной кратковременной и опасной для жизни человека радиации в условиях радиационных катастроф; 2 – для защиты здоровых тканей в практике радиотерапии онкологических больных и 3 – для снижения стохастических последствий низкоинтенсивного действия радиации в малых дозах, например, при радиоактивном загрязнении территории или при длительных космических полетах. Для настоящего времени эти задачи по защите от радиации сохранились, появились террористические угрозы с применением источников радиационного воздействия. Ранее нами выдвинутое предложение внести в современную классификацию противолучевых средств помимо радиопротекторов и радиомитигаторов ещё понятие радиомодуляторов еще не нашло полной поддержки среди радиационных фармакологов. Выделение этих средств защиты основано на их специфической активности по поддержанию антиоксидантного статуса организма при воздействии неблагоприятных факторов среды или его болезненного состояния, предопределяющих снижение стохастических рисков последствия, в том числе, радиационного воздействия. Исходя из выше изложенного, широкое толкование понятия радиопротектора, как любого средства, оказывающего противолучевое действие при применении до облучения не приемлемо в виду того, что в это понятие могут подойти и радиомитигаторы, и радиомодуляторы, действующие в том числе и применении до облучения. Но они по своей фармакодинамике, не говоря уже об выраженности их противолучевого эффекта, не представляют практически интереса как средства защиты при угрозе экстремальных смертельных доз при радиационных катастрофах, принимая во внимание террористические угрозы применения ядерных боезарядов. Радиопротектор ограничивает интенсивность радиационно-химических реакций при непосредственном присутствии при действии ионизирующего излучения уже через несколько минут после его приема, достигая теоретически возможных пределов нейтрализации «кислородного эффекта» с ФУД до 1,5-2,0. Радиомитигаторы при применении до облучения ограничивают свое благоприятное действие в пределах течения костно-мозгового синдрома местных лучевых поражений при реализации своего опосредованного эффекта не раннее чем через час с максимумом через 1 сутки. Практическое их применение наиболее рационально в первые часы после облучения и возможно при сочетанным применением с радиопротекторами. Для реализации положительного, но весьма ограниченного по выраженности противолучевого эффекта радиомодуляторов предполагается, как правило, их повторное применение с достижением значимого радиомодифицирующего действия через 1-2 недели. По этой причине их применение целесообразно при длительном низкоинтенсивном облучении с учетом возможности их повторного применения при хорошей их переносимости человеком.

Власова О.А.[1], Самойлова Е.С.[1], Кравцов И.С.[1], Никифоров А.С.[2]

ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПЛАЗМИДНЫХ ДНК, КОДИРУЮЩИХ ФАКТОРЫ ГЕМОПОЭЗА

[1] Федеральное государственное унитарное предприятие «Научный центр «Сигнал», Москва,
[2] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

В настоящее время одними из актуальных задач радиационной фармакологии остаются поиск и разработка средств лечения острой лучевой болезни. В этом отношении максимальный интерес связан с поиском средств, восстанавливающих гемопоэтическую функцию костного мозга, регенерацию кишечного эпителия и препятствующих развитию инфекции и постлучевого сепсиса.

Система кроветворения, обеспечивающая созревание и выход в гемоциркуляцию всех видов клеток крови, является важнейшей физиологической системой организма, повреждение которой при действии ионизирующих излучений в сублетальных и минимальных летальных поглощённых дозах определяет клиническую картину и, в конечном счёте, исход острой лучевой болезни.

К настоящему времени в арсенале современной радиационной фармакологии имеется целый ряд препаратов, направленных на стимуляцию костномозгового кроветворения. Прежде всего, это препараты рекомбинантных интерлейкинов (IL-1β, IL-3, IL-7 и др.) и колониестимулирующих факторов (G-CSF, GM-CSF, SCF, Flt-3L, TPO, EPO и др.). Именно разработка подобных препаратов, а также изучение возможности комплексного применения различных цитокинов с целью стимуляции восстановления костномозгового кроветворения, считается наиболее перспективным подходом к существенному повышению эффективности терапии острых радиационных поражений.

Однако при всех своих достоинствах препараты рекомбинантных цитокинов имеют ряд недостатков, связанных в первую очередь с высокой стоимостью их производства, необходимостью их курсового приема, наличием весьма серьёзных побочных эффектов от введения больших доз и риском развития аутоиммунных заболеваний.

Возможным решением подобных проблем является перевод указанных белковых факторов в формат генно-терапевтических препаратов. К тому же успехи последних лет в сфере генной терапии заболеваний человека, связанные с выходом на рынок целого ряда препаратов (Glybera®, Imlygic®, Strimvelis®, Oncorine®, Gendicine® и отечественный Неоваскулген®), свидетельствуют о высоком потенциале данного направления.

Важнейшими преимуществами препаратов генной терапии являются: физиологичность действия за счет постоянной выработки трансфецированными клетками тканей организма небольших доз терапевтического белка, меньшая стоимость в пересчете на курс лечения и отсутствие необходимости ежедневных введений. В случае препаратов не вирусной природы время его работоспособности в организме составляет несколько недель, а в случае вирусных – эффект может наблюдаться многие месяцы и годы после однократного применения.

В рамках изложенного подхода для терапии острого лучевого поражения наиболее перспективными являются генно-терапевтические препараты на основе рекомбинантных плазмидных ДНК, кодирующих гены клинически значимых цитокинов, обладающих взаимно усиливающим действием – фактор стволовых клеток (*SCF*), гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (*G-CSF*) и лиганд тирозин киназы-3 (*FLT-3L*).

В настоящее время получены три генетические конструкции, кодирующие секреторные формы указанных ростовых факторов мыши – pC1neo-mSCF, pC1neo-mG-CSF и pC1neo-mFLT-3L. Их структуры подтверждены методами гель-электрофореза и секвенированием. В экспериментах по трансфекции культуры клеток HEK293T/17 указанными плазмидными ДНК методами ПЦР в режиме реального времени и ELISA получены подтверждения экспрессии целевых генов и секреции соответствующих белков в культуральную жидкость. В дальнейшем планируется провести исследования физиологической активности препаратов в экспериментах *in vivo* и на различных экспериментальных моделях лучевого поражения.

Восканян К.Ш., Мицын Г.В., Гаевский В.Н., Рзянина А.В.

СНИЖЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ

Объединенный институт ядерных исследований, Дубна, Московская область

Актуальность данных исследований связано с тем, что поиск идеальных защитных средств, эффективных для применения в радиотерапии, а также разнообразных случаев радиационного поражения биологических объектов все еще является одной из важных проблем радиационной и космической биологии и медицины.

В проведенных нами исследованиях было показано, что как предварительное и последующее, так и одновременное с лазерным излучением (с длиной волны 633 нм) облучение фибробластов мышей приводит к увеличению выживаемости клеток, подвергшихся воздействию γ-излучения или протонов. Максимальный радиозащитный эффект наблюдался при плотности энергии лазерного облучения 1 мДж/см^2 (патент на изобретение RU 2 330 695 C2- «Способ защиты в эксперименте от повреждающего действия ионизирующего излучения»). Вышеприведенные результаты были использованы для создания «Устройства для радиационной защиты биологических объектов в эксперименте» (патент на изобретение RU 2 428 228 C2). Затем было сконструировано новое "Устройство для радиационной защиты биологических объектов в эксперименте" один запуск которого, также как и в случае предыдущего изобретения занимает всего несколько секунд, однако позволяет защитить площадь тела размером 300 см^2 (патент на изобретение RU 2 515 405 C1). Результаты экспериментов показали, что снижение радиационного поражения мышей с помощью лазерного излучения в дозе 1 мДж/см^2 возможно через 24 часа после воздействия ионизирующего излучения в дозе 5 Гр, приводящей к костномозговой форме ОЛБ. При летальной дозе ионизирующего излучения 7 Гр, приводящей к переходной форме ОЛБ, увеличение продолжительности жизни мышей наблюдаются при использовании лазерного излучения как через 2, так и через 24 часа после воздействия ионизирующего излучения, однако эффективность лазера при использовании через 2 часа после поражения ионизирующим излучением существенно эффективнее.

Способ лазерной радиозащиты биологических объектов имеет ряд преимуществ по сравнению с химическими радиопротекторами:

• можно использовать до, после и одновременно с воздействием ионизирующих излучений на биологические объекты;

• эффективность защитного воздействия не зависит от репарационного генотипа клеток и от линейной передачи энергии (ЛПЭ) ионизирующих излучений;

• не надо вводить в организм, можно использовать локально;

• не токсичен;

• снижает неблагоприятные последствия острых радиационных поражений, а также пролонгированного радиационного воздействия с низкой мощностью дозы;

• оказывает не только защитное, но и терапевтическое воздействие.

Кроме этого, изготовленные нами лазерные устройства позволяют быстро, и безошибочно облучить биологический объект нужной дозой лазерного излучения.

Вышеуказанные устройства по рекомендации врача и с согласия пациентов используются для защиты кожи радиочувствительных пациентов, проходивших лучевую терапию при клинических исследованиях для лечения рака в Медико-техническом комплексе Лаборатории ядерных проблем. Лазерное облучение оказывает радиозащитное и профилактическое действие также на слизистые оболочки ротоглотки, носоглотки и языка пациентов.

Данилова О.А., Драчёв И.С., Селезнёв А.Б., Метелица М.А.

РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОФЛОКСАЦИНА И НОРФЛОКСАЦИНА

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Современные противорадиационные средства не в полной мере отвечают требованиям по эффективности, безопасности, удобству применения и др. Поэтому поиск новых радиозащитных средств является одной из актуальных проблем современной радиобиологии. По имеющимся в литературе данным некоторые антибактериальные препараты (фторхинолоны, тетрациклины и др.) обладают радиозащитным действием. Возможным механизмом их действий является стабилизация структуры хроматина и уменьшение повреждающего действия ИИ.

Целью исследования являлась изучение радиозащитной эффективности офлоксацина и норфлоксацина.

Опыты выполнены на беспородных белых мышах и крысах. Животных облучали в дозе $СД_{50\text{-}70/30}$ (6,4 Гр – для мышей; 6,5 – для крыс) Препараты фторхинолонового ряда норфлоксацин и офлоксацин вводили внутрибрюшинно за 24 ч до облучения в дозе 200 мг/кг для мышей и 100 мг/кг для крыс. О радиозащитной активности препаратов судили по их влиянию на 30-ти суточную выживаемость и среднюю продолжительность жизни (СПЖ) исследуемых животных, а также гематологические показатели периферической крови и колониеобразование на селезенке (КОЕс) исследуемых животных.

Результаты выполненных экспериментов показали, что введение фторхинолонов за 24 ч до облучения способствовало увеличению выживаемости животных. В экспериментах на мышах применение норфлоксацина увеличивало выживаемость на 33%, а офлоксацина – на 40%. Введение препаратов крысам увеличивало выживаемость облученных животных на 50%. СПЖ при применении фторхинолонов увеличивалась на 19-23 сут.

Облучение крыс в дозе 6,5 Гр сопровождалось изменением показателей периферической крови. На 10 сут количество лейкоцитов у облученных животных контрольной группы снизилось с $14,7*10^9$/л до $0,04*10^9$/л, тогда как в группах крыс, которым вводили норфлоксацин или офлоксацин, значение показателя было в 2,7 и 2,5 раза больше, что говорит о эффективном воздействии препаратов на кроветворную систему. Количество лимфоцитов и моноцитов также было выше, чем в группе «контроль облучения». На 14 сут количество лейкоцитов при введении офлоксацина отличалось в 2,4, лимфоцитов в 6,3 раза от группы «контроль облучения». На 21 сут количество лейкоцитов в группе животных с применением норфлоксацина было больше в 6,4 раза, количество лимфоцитов выше в 6,2 раза, а количество тромбоцитов было в 2,5 раза больше, чем в контроле.

Оценку влияния препаратов на постлучевое восстановление кроветворения проводили также с помощью метода эндогенного колониеобразования в селезенке (КОЕс), кроме того измеряли массу органа. Масса селезенки у мышей на 9 сут после профилактического введения фторхинолонов превосходила массу органа в группе «контроль облучения». При введении офлоксацина масса была больше в 3 раза, а при введении норфлоксацина в 2 раза больше, чем в контрольной группе. Количество колоний при облучении в дозе 5,5 Гр в данных группах отличалось в 1,4 и 1,3 раза, соответственно.

Таким образом, фторхинолоны являются перспективными средствами, проявляющими радиозащитную эффективность. Необходимо дальнейшее углубленное изучение механизмов реализации их противолучевого действия.

Драчев И.С., Шефер Т.В., Супрунова Е.Б.

РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ И КУПИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ ЭКСПЕРИМЕНТА

Государственный научно-исследовательский институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Наиболее ранним клиническим проявлением острого радиационного поражения, существенным образом снижающим работоспособность пострадавших в первые минуты после облучения, является первичная реакция на облучение (ПРО).

Период ПРО характеризуется развитием диспепсического, астеногиподинамического, кардиоваскулярного и нейроваскулярного синдромов. Поэтому для профилактики и купирования ПРО оправдано применение комплексных лекарственных средств, отдельные компоненты которых воздействуют на разные синдромы. В качестве примера можно привести препарат диксафен, в состав которого входят диметпрамид, эфедрин и сиднокарб или лакоцин, состоящий из латрана, метацина и кофеина.

Успехи фармакологии последних лет позволили разработать ряд новых лекарственных препаратов, пригодных для профилактики или купирования отдельных симптомов ПРО. Так, для лечения тошноты и рвоты созданы антагонисты нейрокининовых рецепторов (NK_1) и новое поколение антагонистов серотониновых рецепторов 3 типа ($5HT_3$). Сочетанное введение антагонистов $5HT_3$-рецепторов и глюкокортикостероидных гормонов позволяет эффективно предотвращать развитие диареи. Для профилактики развития астеногиподинамии подходят современные ноотропные препараты.

Для борьбы с ПРО предложена рецептура, состоящая из палоносетрона, дексаметазона и фенотропила, при этом возник вопрос о рациональном дозировании её компонентов. Моделирование отклика биологического объекта в опытах, проведённых по планам математической теории эксперимента, позволило объективно проанализировать сложные взаимодействия между эффектами отдельных компонентов рецептуры и оптимальным образом подобрать дозовый состав. В экспериментах на собаках, проведенных по плану полнофакторного эксперимента вида 2^3, показано, что оптимальные дозы компонентов рецептуры, состоящей из антиэметика палоносетрона, глюкокортикостероидного гормона дексаметазона и ноотропного препарата фенотропила составляет 0,37 ± 0,05 мг, 28,4 ± 1,1 мг и 200 ± 8 мг, соответственно.

Зацепин В.В.[1], Аксенова Н.В.[1], Тарумов Р.А.[2]

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОЛУЧЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

[2] 637 центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора

Целью проведенного исследования являлись определение и апробация основных этапов доклинического изучения специфической противолучевой эффективности фармакологических средств на основе экспериментальной оценки радиозащитной эффективности антиоксидантов при остром внешнем радиационном воздействии.

Материал исследования: 350 мышей-самцов (белые беспородные, гибриды СВА х С57В1 первого поколения и линейные BALB/c), 60 белых беспородных крыс.

Методы исследования: Радиобиологические (оценка выживаемости, средней продолжительности жизни, эффективности костномозгового кроветворения), гематологические (оценка клеточного состава периферической крови у облученных животных), биохимические (определение показателей системы глутатиона в эритроцитах периферической крови, оценка антиоксидантной активности методом хемилюминесценции), статистические (метод Фишера, t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни).

Полученные результаты и их новизна: В ходе изучения литературы по вопросам изучения радиозащитной эффективности фармакологических препаратов определены основные этапы доклинического изучения специфической противолучевой активности этих средств.

На первом этапе осуществляют первичный отбор, задача которого состоит в выявлении радиозащитных свойств препаратов, определение показателей их токсичности. На втором этапе изучают специфическую эффективность радиопротекторов на не менее чем трех видах лабораторных животных, в том числе на одном из крупных (собаки, свиньи, приматы). И, наконец, на третьем этапе исследуются механизмы радиозащитного действия препаратов.

В данной работе на примере экспериментальной оценки радиозащитной эффективности антиоксидантов при остром внешнем радиационном воздействии, проведена апробация и подтверждена обоснованность основных этапов доклинического изучения специфической противолучевой эффективности фармакологических средств.

В ходе исследования изучалась специфическая противолучевая эффективность кверцетина, аскорбиновой кислоты и синтетического генистеина. Наибольшая противолучевая эффективность обнаружена у синтетического генистеина. В частности, установлено, что генистеин обладает радиозащитной активностью при внутрибрюшинном введении в дозе 200 мг/кг за 1 ч до облучения в дозах $СД_{50-90/30}$. ФИД для генистеина при данной схеме применения препарата составил 1,23.

Зорин В.В., Мартиросов К.С.

СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФОРМЫ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва

Проведенный анализ современного состояния проблемы фармакологической защиты от радиационных поражений показал, что при массовом поступлении пораженных ионизирующим излучением в медицинские учреждения основные усилия врачей будут сосредоточены на лечении больных с костно-мозговой формой острой лучевой болезни. Больным же с острейшими неизлечимыми поражениями, в том числе с неврологическими проявлениями, будет проводиться только симптоматическое лечение, направленное на облегчение страданий. Необходимость оказания таким пациентам паллиативной помощи, объем которой довольно значителен, неизбежно приведет к существенным затратам материальных средств и сил медперсонала. Однако доля больных с церебральной формой лучевой болезни в общей структуре пострадавших от ионизирующего излучения может быть существенно снижена. Это напрямую связано с состоянием отечественных разработок в области фармакохимической защиты от неврологических проявлений церебральной формы лучевой болезни. За рубежом каких-либо специфических средств профилактики и лечения церебральной формы острой лучевой болезни не создано, тогда как отечественными учеными расшифрован механизм развития острых неврологических проявлений (ЦНС-синдрома и РПН) после воздействия высоких доз ионизирующих излучений. Показано, что он является следствием радиационно-индуцированной активации поли (АДФ-рибоза) полимеразы головного мозга, обуславливающей возникновение его биоэнергетической и функциональной недостаточности. Основываясь на данной концепции в России впервые в мире разработано и разрешено к медицинскому применению специфическое средство защиты ЦНС – церебральный радиопротектор бензамид, обеспечивающий временное сохранение функциональной деятельности ЦНС при острейшей форме острой лучевой болезни. В соответствии с Законом России «О лекарственных средствах» на препарат получены регистрационные свидетельства.

Таким образом, в области разработки фармакологических средств профилактики церебральной формы острой лучевой болезни достигнут значительный прогресс и создано оригинальное отечественное лекарственное средство – бензамид.

Зорин В.В., Мартиросов К.С.

О ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА БЕНЗАМИД

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва

В январе 2004 года было зарегистрировано новое, не имеющее аналогов за рубежом, оригинальное радиозащитное средство бензамид (регистрационные свидетельства №№ Р 003057/01 и Р 003057/02 от 08.01.2004 г.).

В ходе углубленного изучения фармакологических свойств данного лекарственного средства сотрудниками ФМБЦ им. А.И.Бурназяна получены материалы, свидетельствующие о возможности существенного расширения показаний к его применению и использованию в качестве медикаментозного средства общего назначения. В частности, выявлен ряд свойств, которые могут быть полезны при использовании бензамида в качестве вспомогательного средства в комплексной терапии онкологических больных: противорвотное, антитоксическое, противоопухолевое. Единственным реальным ограничением на пути практического использования бензамида в онкологии являются в основном вопросы его клинического изучения в новом качестве. Однако в 2009 г. закончился срок действия регистрационных удостоверений на бензамид, а, следовательно, и его государственной регистрации. Без государственной регистрации препарата клиническое изучение эффективности применения бензамида по иным показаниям не только нецелесообразно, но и возможно лишь после значительного объема дополнительных, не связанных с клиническими испытаниями, организационно-разрешительных действий.

Таким образом, бензамид после получения бессрочных регистрационных удостоверений будет представлять большой интерес для отечественного здравоохранения. В новом качестве он может заменить некоторые импортируемые противорвотные средства, например, эменд, широко используемые в онкологической практике.

Климович М.А., Бабкин А.Ю., Шишкина Л.Н.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва

Регуляция процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) является одной из наиболее ранних регуляторных систем, параметры которой характеризуются высокой лабильностью и чувствительностью к действию повреждающих факторов разной природы. ПОЛ обусловлено развитием цепных реакций с вырожденным разветвлением, которые регулируются природными антиоксидантами (АО) и системой ферментов антиоксидантной защиты. Природные АО, обладая высокой константой скорости взаимодействия с пероксидными радикалами, способны активно тормозить окислительные процессы, однако их участие в побочных реакциях снижает их ингибирующую эффективность (Шишкина, 2013). Образование активных форм кислорода при радиационных воздействиях на организм вызывает интенсификацию ПОЛ, основным субстратом которого выступают фосфолипиды мембран. Показано, что природные АО, характеризующиеся малой токсичностью, являются более эффективными противолучевыми препаратами в диапазоне малых доз радиации, в то время как синтетические АО более эффективны как радиопротекторы при остром облучении в сублетальных и минимально летальных дозах (Шишкина, Бурлакова, 2005). Однако последние, как правило, более токсичные.

Целью данной работы являлась проверка возможности использовать полусинтетические АО, синтезированные на основе природного сырья и обладающие относительно малой токсичностью, в качестве радиопротекторов при рентгеновском облучении (РО) мышей в дозе 500 мГр. В связи с отсутствием в этих условиях выраженных радиобиологических эффектов для анализа результатов определяли содержание продуктов окисления, реагирующих с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты) и отражающих интенсивность ПОЛ в сложных биологических системах (Каган и др., 1986), в плазме крови и органах мышей; морфофизиологические показатели (относительная масса, т.е. индекс печени и селезёнки). Объектом исследования являлись беспородные мыши (самки), общее количество 78 особей. Полусинтетические производные растительных терпенофенолов I и II вводили внутрибрюшинно в 9,5% водном растворе этанола (ВРЭ) в дозе 10^{-4} моль/л за 30 мин. до РО, которое проводилось на установке РУМ-17 (мощность дозы 160 мГр/мин.). Работу проводили в зимний период в следующих вариантах: исходный контроль (группа 1); забой через 1 месяц после введения ВРЭ (группа 2); забой через 1 месяц после введения ВРЭ за 30 мин. до РО (группа 3); забой через 1 месяц после введения I в ВРЭ (группа 4); забой через 1 месяц после введения II в ВРЭ (группа 5); забой через 1 месяц после введения I в ВРЭ за 30 мин. до РО (группа 6); забой через 1 месяц после введения II в ВРЭ за 30 мин. до РО (группа 7); возрастной контроль (группа 8).

Анализ АО статуса мышей в начале эксперимента показал, что содержание ТБК-активных продуктов составляло 0,244±0,0255 и 0,0131±0,011 нмоль/мг белка в плазме крови и печени соответственно, что свидетельствует о низкой интенсивности процессов ПОЛ и соответствуют данным литературы о высоком АО статусе тканей мышей в зимний период. Ранее было показано, что содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови (Шишкина и др., 2004) и индекс селезенки (Климович и др., 2009) относятся к наиболее чувствительным тестам для оценки радиационных воздействий в малых дозах. В данной работе выявлено, что спустя 1 месяц после РО в дозе 500 мГр содержание ТБК-активных продуктов в плазме крови мышей в группах убывало в ряду: 7>3=6=4>8>2>5. Что касается индекса селезёнки, то по уменьшению данного показателя группы мышей располагаются в несколько иной последовательности: 7=5≥6=2=8=4≥3≥1. Тем не менее, сравнительный анализ результатов влияния изученных соединений на интенсивность ПОЛ в плазме крови и индекс селезёнки спустя месяц после воздействия позволяет рассматривать препарат I как перспективный противолучевой агент при радиационных воздействиях в относительно малых дозах.

Авторы выражают благодарность чл.-корр. РАН А.В. Кучину и сотрудникам ФГБУН Института химии Коми НЦ, синтезировавших препараты и любезно предоставивших их нам для исследования.

Коваленко Л.П., Кузнецова О.С., Журиков Р.В.

ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИММУНИТЕТ И ПОИСК СРЕДСТВ ЕГО ЗАЩИТЫ

ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В. В. Закусова», Москва

Имеется много экспериментальных и клинических данных об иммунотоксическом действии ионизирующего излучения на различные субпопуляции лимфоцитов, что приводит к развитию инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваний и усилению метастазирования. Ионизирующее излучение, хронические воспаление и стресс часто являются причиной возникновения вторичного иммунодефицита**,** в результате которого нарушается баланс Th1 и Th2 хелперов. При реакции анафилаксии наблюдается сдвиг в сто-

рону Th2 хелперов при участии интерлейкина IL-4, при аутоиммунные заболеваниях, рассеянном склерозе, ослаблении противоопухолевого иммунитета отмечается сдвиг в сторону Th1 хелперов. Согласно данным последних лет, в микроокружении солидных опухолей, таких как рак простаты и рак молочной железы, обнаружили повышенное содержание ИЛ-4, который увеличивает резистентность к CD95-зависимому апоптозу раковых клеток, что указывает на иммунопатологическую роль этого фактора, который можно рассматривать в качестве новой фармакологической мишени. IL-6 является связующим звеном через сигнальный путь JAK/STAT3 между воспалением и стимуляцией пролиферации и выживаемости раковых клеток, стимуляцией метастазирования многих видов рака, в частности эпидермоидной карциномы легкого Lewis. В связи с этим**,** актуальна разработка соединений, восстанавливающих иммунотропную и противоопухолевую активность после радиационного воздействия. В результате проведенного исследования синтезированного в ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова» оригинального малотоксичного соединения 2-изобутил-4,6-диметил-5-оксипиримидина (СНК-411) у мышей установлены иммунофармакологические свойства СНК-411 при в/б введении в дозах 25 мг/кг и 50 мг/кг, выражающиеся в стимуляции иммунного ответа в общепринятых верифицированных тестах. СНК-411 выраженно стимулирует пролиферацию и миграцию стволовых кроветворных клеток у мышей после облучения. СНК-411 в дозах 25 мг/кг и 50 мг/кг значимо увеличивает в крови и иммунокомпетентных органах мышей содержание основных клеток противоопухолевого иммунитета – цитотоксических Т-лимфоцитов $CD3^+CD8^+$ и натуральных киллеров $CD335^+$.

СНК-411 при в/б введении в дозах 25 мг/кг и 50 мг/кг или в дозе 100 мг/кг *per os* ингибирует рост перевиваемой карциномы легкого Lewis (LLC) и процесс метастазирования у мышей C57BL/6. На модели LLC соединение СНК-411 в дозах 25 и 50 мг/кг уменьшает содержание биомаркера опухолевой прогрессии ИЛ-4, провоспалительного ИЛ-6 и увеличивает выживаемость у животных с LLC. Таким образом, полученные данные по производному 5-оксипиримидина СНК-411 (патент РФ №2518889C2 от 10.06.2014) указывают на перспективность его дальнейшей разработки в качестве средства комбинированной противоопухолевой терапии с использованием облучения.

Краев С.Ю., Драчев И.С., Селезнёв А.Б.

РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИЙ РАДИОПРОТЕКТОРОВ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

В последние годы в связи с активным использованием ядерных технологий в хозяйственной деятельности, медицине и биологии становятся перспективными исследования ингаляционных путей путей доставки лекарственных средств в организм. Одними из таких путей являются интратрахеальное введение и ингаляция аэрозолей. Главное преимущество данного способа перед «классическими» путями введения лекарственных веществ – непосредственное влияние на патологический процесс и предотвращение отрицательного системного действия (Мисников О.П., 2011). Большинство радиопротекторов проявляют радиозащитное действие при применении в максимально переносимых дозах, поэтому поиск путей сохранения их эффективности путем оптимизации схем и дозировок введения является одной из актуальных задач радиобиологии.

Отечественные авторы в своих экспериментах показали, что снижение токсичности радиопротекторов можно достичь при их применении в виде ингаляций (П.Г. Жеребченко, 1978, Ю.А. Соловьев, 1979). Показано также, что интратрахеальное введение каталазы способствовало повышению выживаемости животных при облучении (Zabbazova I., 2008). Установлена высокая эффективность антиоксидантов, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора роста, применяемых ингаляционно для лечения острого радиационного поражения и в терапии онкологических заболеваний (Berndt C., 2010, Heslet L., 2012).

Так как легкие обладают выраженной иммунозащитной функцией, представляется патофизиологически обоснованным исследования радиозащитных свойств радиопротекторов при ингаляционном введении.

Исследования проведены на белых беспородных мышах самцах массой 20-25 г, разделенных на двенадцать групп. Животным первой и седьмой группы вводили внутрибрюшинно цистамин в эффективной радиозащитной дозе 100 мг/кг и нафтизин в эффективной радиозащитной дозе 5 мг/кг (группы – контроль). Животных второй, третей, четвертой, пятой и шестой групп помещали на 5, 15, 30, 60, 120 мин, соответственно, в воздушную среду, содержащую аэрозоль водного 10 % раствора цистамина (группы ингаляционного введения). Восьмая, девятая, десятая, одиннадцатая и двенадцатая группы – мыши, которым ингалировали аэрозоль 2 % водного раствора нафтизина в течение 5, 15, 30, 60, 120 мин (группы – ингаляционного введения). Всех животных подвергали общему однократному острому облучению в дозе $ЛД_{90\text{-}100/30}$ через 30 мин после начала ингаляции аэрозоля. В течение 30 сут регистрировали выживаемость и среднюю продолжительность жизни (СПЖ).

Выживаемость и СПЖ в контрольных группе составили для цистамина 40 % и 21 сут, для нафтизина – 75 % и 25 сут, соответственно. Введение цистамина ингаляционно в течение 5, 15, 30, 60 мин способствовало увеличению выживаемости на 20 % и СПЖ на 20 сут, тогда как при ингаляции в течение 120 мин выживаемость животных составила 40 % при величине СПЖ 21 сут. При ингаляции нафтизина в течении 5, 15, 30, 60 мин

выживаемость составила 0 %, а величина СПЖ 11 сут, при ингаляции нафтизина в течение 120 мин выживаемость составила 12 % и СПЖ 8 сут.

Применение цистамина ингаляционно способствовало снижению эффективной радиозащитной дозы препарата, при этом наблюдалось относительные дозозависимые различия в эффекте (с увеличением времени ингаляции увеличивались выживаемость и СПЖ). При ингаляционном введении нафтизин не показал своей эффективности. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения радиозащитных действия радиопротекторов при их ингаляционном введении.

Красильников И.И.

ПОИСК НОВЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ СРЕДИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Опыт практического использования лекарственных средств профилактики лучевых поражений показал, что для массового применения в экстремальных ситуациях наиболее удобны радиопротекторы, применяемые перорально и обеспечивающие быстрое (10-15 мин) развитие радиозащитного эффекта. Имеющиеся в распоряжении медицинской службы радиопротекторы обладают радом недостатков, ограничивающих их применение в указанных условиях (чрезмерно большими эффективными дозами, медленным развитием противолучевого эффекта, недоступностью для широкого применения и др.). В связи с этим проблема поиска новых радиопротекторов остается весьма актуальной.

Выполненные ранее исследования показали, что 4-амино-2,1,3-бензотиадиазол обладает высокой радиозащитной активностью в опытах на мышах и эффективен как радиопротектор в опытах на собаках при введении через рот. Недостатками препарата явились очень большие эффективные дозы для собак и метгемоглобин-образующая активность (В.Г. Владимиров с соавт., 1989).

Из числа современных аптечных лекарственных препаратов – структурных аналогов указанного соединения заслуживал внимания тизанидин (5-хлор-4-(2-имидазолин-2-иламино)-2,1,3-бензо-тиадиазол), обладающий свойствами α_2 – адреномиметика и имеющий также структурное сходство с клофелином, другим α_2 – адреномиметиком, проявляющим к тому же весьма высокую противолучевую активность (В.В. Знаменский с соав., 1984).

Таким образом, были теоретические предпосылки рассматривать тизанидин, обладающий хорошей биодоступностью при пероральном применении, как потенциальный радиопротектор.

Опыты, выполненные на беспородных мышах-самцах и самках, подвергнутых общему кратковременному летальному ($СД_{90/30}$) гамма-облучению, показали, что тизанидин содержащие лекарственные препараты, применяемые перорально в виде водной взвеси за 10-15 мин до облучения, повышали выживаемость животных (самцов и самок) на 50-60%. Оптимальная радиозащитная доза препаратов (по тизанидину) составляла 10 мг/кг. Преимуществами тизанидина как радиопротектора перед цистамином явились многократно (в 50-60 раз) меньшие эффективные дозы и значительно более быстрое (15 мин против 1 ч) развитие радиозащитного эффекта при пероральном применении. По сравнению с препаратом Б оптимальная радиозащитная доза тизанидина оказалась в 10 раз меньше.

В дозе 25 мг/кг тизанидин, применявшийся в виде лекарственного препарата «Сирдалуд» оказывал отчетливое радиозащитное действие при облучении мышей дозой радиации 8 Гр, превышавшей минимальную абсолютно летальную.

Данные литературы позволяют предполагать участие нескольких механизмов в реализации радиозащитного эффекта тизанидина. Это, в частности, циркуляторная гипоксия радиочувствительных тканей, нарушение энергопродукции в митохондриях, нормализующее влияние на кроветворную, иммунную и антиоксидантную системы организма.

Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности дальнейшего изучения препаратов на основе тизанидина как радиопротекторов для перорального применения.

Мурзина Е.В.[1], Софронов Г.А.[1,2], Аксенова Н.В.[1], Веселова О.М.[1], Каширцева Е.В.[1]

ПРОТИВОЛУЧЕВЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИАЛЬНОГО ФЛАГЕЛЛИНА

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,
[2] Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург

В последние годы в области радиационной фармакологии возрастает интерес к биологически активным соединениям природного происхождения, одним из которых является белок филаментов бактерий – флагеллин, мощный стимулятор врожденного и приобретенного иммунитета. Фармакологическая активность

флагеллина опосредована активацией при образовании комплекса флагеллин – ТЛР5 ядерного фактора транскрипции каппа В (NF-kB), регулирующего экспрессию генов ряда антиапоптотических белков, белков-антиоксидантов, цитокинов и факторов роста, тем самым оказывая влияние на все основные звенья патогенеза острой лучевой болезни. В отличие от лигандов других Толл-подобных рецепторов, флагеллин не приводит к развитию потенциально опасного для организма «цитокинового шторма», обусловленного гиперпродукцией IL-1 и TNFα. Важными преимуществами флагеллина как основы для разработки средства противолучевой защиты также являются эффективность в дозах, не оказывающих выраженного токсического действия и возможность модификации молекулы протеина путем удаления гипервариабельных доменов без снижения способности активировать ТЛР5.

Компанией Cleveland BioLabs (США) разработан препарат энтолимод, представляющий собой фармакологически оптимизированное производное флагеллина, синтезированное генно-инженерными методами. По данным разработчиков, энтолимод обладает свойствами и радиопротектора, и радиомитигатора, существенно повышая выживаемость мышей и приматов, облученных летальными дозами ионизирующего излучения. Экспериментально показана способность энтолимода подавлять развитие лучевой пневмонии, фиброза легочной ткани и радиационно-индуцированное повреждение кожных покровов и слизистых оболочек, что открывает перспективы для применения препарата как средства снижения побочных эффектов лучевой терапии онкологических больных. В настоящее время в США проводятся одобренная FDA I фаза клинических испытаний препарата, направленная на исследование его фармакокинетики, безопасности и иммуногенных свойств.

В интересах разработки и создания отечественного медикаментозного средства химической защиты от воздействия ионизирующих излучений в опытах *in vivo* на 450 белых беспородных мышах была проведена оценка радиозащитной эффективности рекомбинантного флагеллина, синтезированного в Институте экспериментальной медицины (Санкт-Петербург). Облучение животных проводили на рентгенотерапевтической установке «РУМ-17», флагеллин в лекарственной форме – раствор для инъекций, 0,2 мг/мл, вводили мышам в брюшную полость. Анализ выживаемости облученных мышей за 30-суточный период наблюдения проводили по методу Каплана-Мейера. Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью пакета прикладных программ Statistica 8,0.

Исследование было проведено в трех сериях экспериментов, в которых изучали влияние профилактического или терапевтического введения препарата на показатели выживаемости мышей, облученных в летальных дозах рентгеновского облучения (в диапазоне $СД_{60-100/30}$): ±15-30 мин, ±2 ч, ±24 ч.

Результаты исследования показали, что максимальный радиозащитный эффект флагеллин проявлял в условиях профилактического введения за 15-30 мин до воздействия: однократные инъекции препарата в дозе 1,0 мг/кг статистически значимо по сравнению с контрольными группами повышали выживаемость мышей, облученных в дозах 7,5 Гр и 8,5 Гр (40% и 80%, соответственно). Выживаемость мышей, облученных в дозе 8,0 Гр, при профилактическом введении флагеллина в дозе 1,0 мг/кг за 15-30 мин до рентгеновского воздействия возрастала до 53%, в дозе 2,0 мг/кг – до 87%, в то время как в контрольной группе выжило 20% животных. Изучение динамики радиационно-индуцированной потери массы тела мышей выявило значительное модифицирующее влияние флагеллина в условиях профилактического введения в короткие сроки до облучения на ее выраженность, а также на силу корреляционной связи между степенью снижения массы тела облученных мышей и их продолжительностью жизни: коэффициент корреляции Спирмена составил -0,055 (в контрольных группах -0,94, $p<0,001$). Также было показано, что в/б введение рекомбинантного флагеллина (2,0 мг/кг) хорошо переносится мышами, не оказывая выраженного побочного действия и не ухудшая общего состояния животных.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности и перспективности проведения дальнейших исследований противолучевого действия отечественного рекомбинантного флагеллина.

Поздеев А.В., Лысенко Н.П.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ КЛАССА ПОРФИРИНОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты и мени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

Первые работы по противолучевой защите относятся к началу 40-х годов прошлого столетия. В 1948 г. Р. Латарже и Е. Ефрати описали радиозащитное действие цистеина, глутатиона, триптофана и других веществ в опытах с бактериофагом. На животных эффект химической противолучевой защиты был открыт в 1949 г., когда Х. Патт и др. показали, что цистеин защищает крыс от лучевого поражения, а А. Эрве и З. Бак установили на мышах радиозащитное действие цианида. В 1950 г. Г. Лимперс и В. Мошер получили данные о защите мышей тиомочевиной от действия ионизирующего излучения. С тех пор было изучено более трёх тысяч различных противолучевых препаратов, поиск и исследования продолжаются и в наши дни.

Отечественные учёные Е.Н. Гончаренко, Ю.Б. Кудряшов указывают, что среди порфиринов также имеются вещества, обладающие заметным противолучевым действием, а сопоставление структуры и радиозащитно-

го их действия обусловливается не столько самим порфириновым ядром, сколько характером и положением заместителей. Так, введение диметиламинометильной группы в мезоположение этиопорфирина более чем в 2 раза увеличивает защитную эффективность препарата. Значительной активностью обладает также производное с алкоксиметильным радикалом в мезоположении порфиринового кольца. Из порфиринов, производных природного протопорфирина, наибольшее действие обнаружено у соединений, которые в *в*-положении порфиринового макроцикла имеют алкоксиэтильные группы. Отмечается эффективность как водорастворимых, так и водонерастворимых соединений. Введение металла в структуру порфиринов, как правило. Не увеличивает их радиопрофилактическую активность. Порфирины относятся к препаратам пролонгированного действия, причём радиозащитной активностью обладают даже микроколичества вещества.

Нами был продолжен поиск и испытание радиозащитных свойств препаратов порфиринового класса. Из растительного сырья был произведён пигмент – хлорофилл. Для экспериментов исследовался 0,11%-ный препарат хлорофилла в растворе льняного масла. Исследование радиозащитных свойств проводили на белых беспородных мышах в количестве 100 голов. Были сформированы группы: контрольные и испытуемые. Животные обеих групп были подвергнуты однократному тотальному равномерному воздействию гамма-излучения Cs-137 на установке «Панорама» при мощности 4,3 Р/мин. в дозах 12,18 Гр (1400Р). Препарат вводили внутримышечно в объёме 0,2 мл (11-12 мг/кг) до и после облучения с различным интервалом времени. Основными показателями эффективности применения препарата хлорофилла служили выживаемость животных в течение 30 суток после облучения, продолжительность жизни мышей.

Результаты исследований. Абсолютно смертельной дозой облучения для мышей является доза 7,83 Гр (900 Р).

Выживаемость к 30 суткам в группе (введение хлорофилла за 20-30 минут до облучения) достигла 40%, с продолжительностью жизни до 68 суток, по сравнению с контролем – 7 суток.

Выживаемость к 30 суткам в группе (введение хлорофилла за 20-30 минут до и сразу после облучения) достигла 20%, с продолжительностью жизни до 71 суток, по сравнению с контролем – 7 суток.

Примечательно, что в группе (введение масла льняного за 20-30 мин до облучения) и в группе (введение масла льняного через 15-20 мин после облучения), где использовался контроль облучения с маслом льняным, выживаемость мышей составила 10% и 10%. Выживаемость контрольной группы составила 0%.

В целом, оценивая «работу» производного порфирина – хлорофилла в «запредельных» дозах облучения, следует отметить, что его применение увеличивает продолжительность жизни мышей в сравнении с контролем, эффективно применение до радиационного облучения и сразу после радиационного облучения.

Вывод. Полученное средство и способы его применения экспериментально показали, что выделенный из растительного сырья препарат хлорофилл обладает выраженным радиозащитным свойством даже при сверхлетальных дозах облучения. Эффективен при применении до облучения и сразу после облучения.

Пономарев Д.Б., Ремизов Д.В, Кондаков А.Ю., Тихомиров П.В., Ананьев Д.В.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ИМУНОФАНА И ГАЛАВИТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Воздействие ионизирующих излучений на человека, как в условиях лучевой терапии, так и случаях аварийного облучения, сопровождается развитием каскада ответных реакций на молекулярном, клеточном и органном (системном) уровне. В период развития ранних пострадиационных реакций важное значение имеет дисбаланс между процессами образования и гибели клеток, приводящий к клеточному опустошению. Основным проявлением нарушения пролиферативного процесса при воздействии ионизирующих излучений является лучевая лейкопения и, как следствие, нарушение функционального состояния иммунной системы с развитием вторичного иммунодифицита. Для коррекции нарушенного состояния иммунной системы с признаками вторичной иммунологической недостаточности используют иммунотропные лекарственные средства (иммуномодуляторы) (Латышева Т.В. и др.., 2005, Федоров Ю.Н, и др., 2015). Среди средств коррекции вторичного иммунодифицита в клинической практике получили применение препараты Галавит и Имунофан, влияющие на элиминацию свободнорадикальных и перекисных соединений, регуляцию синтеза цитокинов и др. (Лебедев В. В., 1997, Латышева Т.В. и др.., 2005, Сетдикова Н. Х., Латышева Т. В., 2010, Узбекова С.Е. и др., 2013, Федоров Ю.Н, и др., 2015).

Эксперименты выполнены на белых беспородных крысах массой 200-220 г. Животных подвергали общему равномерному гамма-облучению в дозе ЛД $_{90\text{-}100/30}$. Оценивали выживаемость облученных животных (крыс), среднюю продолжительность жизни (СПЖ) павших животных и количество лейкоцитов в периферической крови. В работе использовали препараты Галавит производства ООО «СЭЛВИМ», Россия и Имунофан производства ООО «НПП «БИОНОКС», Россия. Препараты вводили профилактически (за 24 ч до облучения) и/или лечебно (в течение 3 и/или 5 дней).

Установлено, что в условиях профилактического применения препаратов наилучший эффект от их введения зарегистрирован в период с 10 по 17 сут после облучения. Так, на 10 сутки количество павших облученных животных, получавших имунофан и галавит, было, соответственно, в 2,5 и 3,5 раза ниже, чем среди облученных животных с плацебо. Однако, на более поздних сроках наблюдения (30 сут) выраженность различий нивелировалась. При этом в контроле СПЖ павших животных составила 10 сут, тогда как у крыс, которым вводили галавит или имунофан, значение данного показателя составило – 15,2 и 11,6 сут, соответственно. Сходные закономерности выявлены при введении имунофана после облучения. Так на 7 сут выживаемость животных, составила 80%, что на 30% больше, чем в облученных животных с плацебо, но вышеуказанные различия с контролем нивелировались к 15 сут. В отличие от имунофана, применение галавита в лечебных схемах (после облучения и повторно на 1 и 2 сут) не оказывало благоприятного влияния на основные проявления воздействия ионизирующих излучений. К 30 сут наблюдения различий между животными разных групп по уровню летальности на выявлено.

При оценке влияния иммуномодуляторов на гематологические показатели периферической крови облученных животных в ранние сроки после облучения (до 15 сут наблюдения) статистически значимых различий между подопытными животными, которым вводили препараты имунофан, галавит и плацебо не выявлено, однако прослеживалась тенденция к увеличению числа лейкоцитов в группах животных, получавших иммуномодуляторы.

Таким образом, препараты Имунофан и Галавит в условиях общего облучения организма проявляют радиозащитные свойства (до 14 сут) после облучения, способствуя увеличению выживаемости облученных животных в среднем на 30-40 %, что дает основание для дальнейшего изучения указанных препаратов в качестве средств повышения радиорезистентности организма.

Рождественский Л.М.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ

ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва

1. Разработка противолучевых средств (ПЛС) в России находится в кризисном состоянии. Остается проблематичным проведение 2-й стадии клинических испытаний, без которой невозможно создание официнального препарата. Обходные подходы (индикационный, комбинация in vivo – in vitro) не узаконены.

2. Наиболее медикаментозно обеспеченным оказывается сценарий техногенной радиационной аварии (беталейкин, тромбопоэтин, лейкостим, нейпомакс). Для борьбы с инкорпорацией радионуклидов имеется линейка эффективных препаратов. Серьезное продвижение достигнуто в лечении местных лучевых повреждений с использованием клеточной терапии. Сложнее обстоит дело с ПЛС, необходимыми для защиты человека в условиях как острого (сценарии аварий в Чернобыле, на атомных подлодках), так и пролонгированного низкомощностного облучения (сценарий Фукусима). Рекомендованы α-адреномиметик индралин для больших доз воздействия и рибоксин для низких. Однако 2-я стадия клинических испытаний для них не проведена. Крайне ограничен список ПЛС для лучевой терапии опухолей.

3. Для активизации исследований необходимо создание функционирующих технологических цепочек, состоящих из: 1. химиков-разработчиков, 2. радиобиологов-исследователей, 3. врачей-испытателей ПЛС. Особенно важна на сегодняшний день активизация медицинского звена. Необходим медицинский центр, которому была бы вменена обязанность в контакте с разработчиками и исследователями ПЛС решать вопросы их отбора и апробации как средств двойного назначения. Отработку такой цепочки лучше всего проводить на реализации проектов по созданию новых отечественных ПЛС. В настоящее время наиболее продвинутыми для разработки средствами выступают флагеллин (ГосНИИ особо чистых биопрепаратов), 5-андростендиол (НПЦ Фармзащита), производные тиомочевины (МРНЦ им. А.Ф. Цыба). Для всех препаратов необходимо выявление индикаторов/маркеров их противолучевой эффективности для использования при 2-й стадии клинических испытаний.

В качестве долговременной задачи новым и перспективным представляется поиск потенциальных средств ослабления отдаленных последствий при пролонгированных или частых фракционированных воздействиях ионизирующего излучения. Такие исследования проводятся в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна с разработкой в качестве маркеров отдаленных последствий молекулярно-генетических показателей.

Рождественский Л.М.

РАЗРАБОТКА КЛАССИФИКАЦИИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ НА БАЗЕ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ

ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России, Москва

Существующие классификации противолучевых средств в значительной мере имеют характер медицинских классификаций, группирующих лекарственные препараты по степени их противодействия интегральному лучевому поражению или по направленности противодействия конкретным лучевым проявлениям.

В представляемой классификации проводится сознательный отказ от учета противолучевой эффективности в качестве главного классифицирующего признака. Противолучевой эффект, генерируемый тем или иным ПЛС, является результатом взаимодействия 3-х составляющих (препарата, организма/клетки и излучения). Для классификации ПЛС с учетом интересов их практического использования в основе может лежать «неочищенный» противолучевой эффект. Для выявления ПЛС как молекулярных агентов с особыми свойствами акцент надо делать на составляющую организма/клетки.

Предлагаемая классификация противолучевых средств исходит из того, что фактически противолучевой эффект реализуется соответствующими системами организма/клетки, а противолучевые средства выступают в качестве фармакологических агентов, дающих сигнал на активизацию этих систем. С этих позиций поиск противолучевых средств сводится к выявлению веществ, подходящих эффективным в противолучевом отношении системам организма/клетки для их активизации. Задача исследователя заключается в выявлении наиболее эффективных для противодействия лучевому поражению систем и наиболее оптимальных путей передачи сигнала. В качестве основного классифицирующего признака для ПЛС было выбрано первичное взаимодействие с той или иной структурой организма будь то молекула (смешанный дисульфид, NO-синтаза) или специфический рецептор.

Помимо классификации ПЛС по рецепции противолучевого сигнала было решено сохранить и группирование ПЛС по сопряженности действия ПЛС со стадией развития лучевого поражения (крупные группы) и по характеру противолучевого действия (подгруппы).

Предлагаемая классификация ПЛС построена на базе их фармакологических эффектов, сопряженных со стадией развития лучевого поражения на модели мышей и трактуемых как сигнальные цепочки с акцентом на рецепцию фармакологического сигнала ПЛС структурами организма (бинарная классификация). На основе данных литературы о механизмах действия и сигнальных цепочках ПЛС указаны обоснованные или предполагаемые индикаторы/маркеры противолучевой эффективности ПЛС, позволяющие провести 2-ю стадию клинических испытаний без лучевого воздействия. По сопряженности действия ПЛС со стадиями развития лучевого поражения выделены 2 большие группы ПЛС: оксидомодуляторов и цитомодуляторов, по которым распределены прежние исторически сложившиеся группы ПЛС или отдельные ПЛС.

Тряпицына Г.А.[1,2], Пряхин Е.А.[1], Атаманюк Н.И.[1], Шапошникова И.А.
Обвинцева Н.А.[1], Остроумов Ю.И.[3], Семенкова Л.Н.[3], Аклеев А.В.[1,2]

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА, ВКЛЮЧАЮЩЕГО БЕЛКИ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН И ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР, НА ТЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВОГО ОЖОГА КОЖИ IIIA СТЕПЕНИ У МЫШЕЙ

[1] ФГБУН Уральский научно-практический центр радиационной медицины ФМБА России, Челябинск,
[2] ФГБОУ ВО Челябинский государственный университет, Челябинск,
[3] ОАО Институт инженерной иммунологии, г. Любучаны Московской обл.

Исследование проведено с использованием белых лабораторных мышей стока CD1. Для получения лучевого ожога IIIA степени выполнено облучение складки эпилированного участка кожи спины у мышей площадью 1.5 см^2 с помощью рентгеновского излучения радиохирургической системы Кибер-Нож (CyberKnife, Accuray Incorporated, USA) с мощностью дозы 5.5 Гр/мин, номинальной энергией фотонов 6 МэВ в дозе 60 Гр.

На основании полученных экспериментальных данных была разработана и протестирована наиболее эффективная схема применения для экстренной профилактики и лечения местных радиационных поражений кожи липосомального препарата, включающего следующие компоненты:

1) рекомбинантный человеческий альфа-фетопротеин (рчАФП) – средство, стимулирующее регенерацию клеток кожи, и обладающее антиоксидантными свойствами;

2) рекомбинантный человеческий гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (рчГКСФ) – средство, стимулирующее пролиферацию и дифференцировку иммунокомпетентых клеток, и, следовательно, повышающее противовоспалительную реакцию при лучевом ожоге.

1) липосомы – средство доставки рчАФП и рчГКСФ клеткам кожи и средство, обладающее защитным действием на клетки кожи при радиационном поражении.

Оптимальной формой применение липосомального препарата является трансдермальное нанесение его на участок локального облучения кожи с 1 по 10 сут, а затем на 13, 18, 25 сут после облучения кожи.

Наиболее эффективной является следующая композиция: липосомы, содержащие 1,0 мг/мл рчАФП, 0,02 мг/мл рчГКСФ, 10 мг/мл фосфолипидов.

Применение разработанного препарата при лечении лучевых ожогов кожи IIIA степени приводит к увеличению скрытого периода на 20%, уменьшению длительности стадии эпидермита на 35%, сокращению длительности периода репарации и эпителизации раны на 36% по сравнению с показателями у облученных нелеченых мышей.

Таким образом, в экспериментах получены данные для обоснования разработки нового лекарственного средства для лечения и экстренной профилактики радиационных поражений кожи.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Алекперов С.И., Селезнев А.Б., Старченко Д.А., Ефремов В.И., Жарова Л.Т., Кадетов Е.Н. , Лаврененок Л.В., Кимстач А.Н.

РАЗРАБОТКА НОРМАТИВОВ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПЕРСОНАЛ РАДИОТЕХНИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ КРАЙНЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Минобороны России, г. Санкт-Петербург

В последние годы в связи с появлением радиотехнических объектов (РТО), генерирующих поля крайне низких частот (КНЧ), в ряде промышленно развитых стран предпринимаются меры для установления предельно допустимых уровней (ПДУ) воздействия электромагнитных полей (ЭМП) этого диапазона (0,1 Гц – 30 Гц).

В нашей стране отсутствуют гигиенические нормативы для ЭМП в диапазоне 0,1 Гц – 30,0 кГц для всего населения, а для производственных условий – 0,1 Гц – 10,0 кГц. На этом участке частот нормативы установлены лишь для ЭМП на частоте 50 Гц (промышленная частота), а для частот 10-30 кГц нормативы являются лишь временными. Вместе с тем, развитие техники, особенно РТО дальней связи и отдельных образцов военной техники, излучающих ЭМП КНЧ, делает задачу нормирования этого фактора для ВС РФ первостепенной. В многолетних комплексных исследованиях ГНИИИ ВМ МО РФ по обоснованию ПДУ использовались аналитические, гигиенические, эпидемиологические и экспериментальные (этологические, гематологические, биохимические, иммунологические, бактериологические, электрокардиологические) методы исследования. Собственными экспериментальными исследованиями установлено, что воздействие ЭМП КНЧ вызывает изменение функционирования практически всех систем организма экспериментальных животных. Наиболее чувствительной к экспозиции ЭМП КНЧ является центральная нервная система (ЦНС), вследствие чего происходит истощение нейроэндокринной регуляции процессов жизнедеятельности и подавление иммунитета, повышение общей заболеваемости, более раннее развитие возрастной патологии, а также возможно негативное влияние на потомство. В проведенных многоэтапных острых и хронических экспериментах на животных выявлены зависимые от напряженности полей и времени воздействия обратимые функциональные изменения ЦНС, кроветворной и репродуктивной систем, исследованы возможные отдаленные последствия для здоровья, определены пороговые уровни ЭМП КНЧ и установлены соответствующие ограничения. Оценка воздействия ЭМП КНЧ на лиц, профессионально связанных с пребыванием в зонах влияния излучения, осуществляется раздельно по значениям напряженности электрической и магнитной составляющих излучений и продолжительности воздействия. ПДУ разработаны на основе установленных механизмах биологического действия гармонических КНЧ переменных электрических и магнитных полей на человека, относящихся к категории краткосрочных и долгосрочных эффектов. ПДУ регламентированы для случаев общего облучения человека в условиях профессионального воздействия КНЧ ЭМП, т.е. в контролируемых условиях. Исходя из результатов проведенных теоретических и экспериментальных исследований и на основе действующих в нашей стране принципов гигиенического нормирования производственных факторов, устанавливаются следующие предельно допустимые уровни воздействия ЭМП КНЧ на личный состав ВС РФ:

1. Напряженность электрической составляющей ЭМП (Е) для полного рабочего дня (8 час) – 2 кВ/м, а для круглосуточной смены (24 час) – 1 кВ/м с последующим двухсуточным пребыванием вне зоны воздействия полей.

2. Напряженность магнитной составляющей ЭМП (Н) – для полного рабочего дня (8 час) – 60 А/м, а для круглосуточной смены (24 час) – 50 А/м с последующим двухсуточным пребыванием вне зоны воздействия полей.

Указанные нормативы безопасности для личного состава ВС РФ должны быть законодательно введены в действие, а для их соблюдения разработаны соответствующие мероприятия по охране труда и новая система медицинского обеспечения, включающая правила профессионального отбора, медицинских осмотров, динамического диспансерного наблюдения и т.п.

Башарин В.А.[1], Карамуллин М.А.[1], Чеховских Ю.С.[1], Драчев И.С.[2]

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова,

[2] ГНИИ Военной медицины

Основная задача строительства и развития медицинской службы Вооруженных Сил (ВС), вытекающая из Военной доктрины (2014 г.): приведение ее структуры, состава, численности и оснащенности современны-

ми (перспективными) образцами средств диагностики, лечения и предупреждения нарушений здоровья у военнослужащих, техническими средствами сбора и эвакуации раненых (пораженных) в соответствие с особенностями современных военных конфликтов, задачами в мирное время, в период непосредственной угрозы агрессии и в военное время, а также с политическими, социально-экономическими, демографическими и военно-техническими условиями и возможностями Российской Федерации (РФ).

В соответствии с Военной доктриной РФ – ядерное оружие является одним из основных средств сдерживания попыток навязывания России, вопреки национальным интересам страны, воли других государств путем применения военной силы.

Несмотря на невысокий риск использования против РФ ядерного оружия, обеспечение выполнения войсками задач по предназначению в условиях его применения, является неотъемлемой составляющей боевой готовности медицинской службы. Более вероятным в ходе современного военного конфликта, в том числе в так называемой «гибридной» войне, представляется задача медицинского обеспечения войск, действующих в обстановке радиоактивного загрязнения местности в результате непреднамеренного, либо преднамеренного разрушения радиационно-опасных объектов, и «ядерного терроризма». Кроме того, медицинская служба ВС РФ, как один из структурных компонентов Всероссийской службы медицины катастроф, должна быть готовой в мирное время принять участие в оказании медицинской помощи пострадавшим при возникновении очагов массовых санитарных потерь радиационного профиля, а также ликвидаторам таких чрезвычайных ситуаций из числа военнослужащих.

Сложившаяся к настоящему времени в ВС РФ система оказания медицинской помощи при острых радиационных поражениях в значительной степени является наследницей системы, созданной в ВС СССР, в полной мере соответствовавшей мировому уровню развития радиобиологии, медицинской радиологии, организации здравоохранения того времени, и доказавшей свою эффективность на примере ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (1986 год). До начала XXI века ее базовые принципы, сохранившиеся в медицинской службе ВС РФ, в основном обеспечивали выполнение задач по медицинскому обеспечению войск в условиях поражающего действия ионизирующей радиации. Диагностика и лечение острых радиационных поражений на этапах медицинской эвакуации базировалась на традиционной парадигме радиобиологии и медицинской радиологии – учении о критических органах и тканях, радиационное поражение которых пропорционально мощности поглощенной дозы проникающей радиации и определяет клиническую картину и прогноз острого радиационного поражения. Эти взгляды позволили в условиях ограниченных возможностей индивидуальной дозиметрии выстроить систему диагностики острых радиационных поражений в различные сроки после облучения, основываясь на биологической дозиметрии: оценки выраженности реакции со стороны высоко радиочувствительных и повреждения радиопоражаемых систем тканей и органов и закономерной динамики клинической картины острой лучевой болезни во времени. Именно выраженность клинической картины острых радиационных поражений в периодах первичной реакции и разгара острой лучевой болезни и ее закономерная динамика, наряду с ожидаемой структурой входящего на этап медицинской эвакуации потока санитарных потерь радиационного генеза определили содержание, объем медицинской помощи (в том числе по неотложным показаниям) и эвакуационное предназначение пострадавших.

Последние десятилетия отметились значительным прогрессом научных изысканий в радиобиологии, медицинской радиологии и смежных отраслях науки. На этом фоне в арсенале средств лечения острой радиационной патологии появились новые методы и лекарственные средства, существенным образом модифицирующие клиническую картину острых радиационных поражений в ранние сроки после облучения и способных повлиять на их прогноз. Наличие таких лекарственных средств и методов в государствах, имеющих ядерное оружие, способно существенным образом повлиять на возможности медицинского обеспечения войск при решении ими поставленных задач в условиях воздействия радиационного фактора.

Таким образом, уже сейчас требуется реализация комплекса мероприятий организационного, профилактического и лечебно-диагностического характера, направленного на повышение эффективности медицинского обеспечения войск при острых радиационных поражениях.

Бутаков С.С.[1], Конышев И.С.[2], Марченко Е.Е.[3], Сущенин А.А.[2], Юманов А.П.[2]

СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИМ УГРОЗАМ

[1] 736 Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ, г. Москва,

[2] филиал Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, г. Москва,

[3] ФГБУ «Военный санаторий «Крым» МО РФ.

Обеспечение устойчивого санитарно-эпидемиологического благополучия войск и сил флота является одной из важных составляющих нового облика Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ). Среди различных угроз значительное влияние на боеготовность ВС РФ может оказать химический террористический акт (ХТА), для которого характерны следующие основные признаки:

— скрытность совершения, бесшумность акта;
— невозможность установления самого момента совершения теракта;
— внезапность проявления в форме вспышки массовых однотипных отравлений;
— наличие длительного или короткого скрытого (инкубационного) периода;
— мощный психологический эффект (страх, паника);
— дезорганизация любой деятельности;
— чрезвычайный характер происшествия.

Анализ возможных способов и форм осуществления ХТА подтверждает их большое разнообразие как по методам совершения, так и по использованию поражающих агентов – особо опасных химических веществ (ООХВ), токсинов микробного, растительного или животного происхождения.

Большое значение в системе мер противодействия террористическим угрозам приобретает физическая защита объектов (воинских частей, организаций, учреждений), использование режимно-охранительных мер, специальная подготовка (теоретическая и практическая) всех категорий медицинского персонала по вопросам медико-биологической защиты, его повышенная бдительность (токсикологическая настороженность) при несении дежурства. Реализация этих положений обеспечит достижение оперативности проведения комплекса мер по локализации и ликвидации последствий терактов.

Таким образом, роль военного здравоохранения базируется на выполнении следующих основных требований:

— оперативность и устойчивость функционирования всех элементов системы противодействия;
— наличие совершенной материально-технической базы медицинской службы;
— высокий уровень организационно-методического обеспечения системы медико-биологической защиты войск (сил);
— поддержание на современном уровне специальной подготовки медицинского состава в местах дислокации гарнизонов.

Мировой и отечественный опыт подтверждает, что значительного повышения качества функционирования таких организационных систем можно добиться за счет внедрения перспективных информационных технологий.

Создаваемые автоматизированные средства должны проектироваться в виде программно-технических модульных комплексов (ПТМК) открытого типа, позволяющих изменять конфигурацию комплекса применительно к задачам соответствующего уровня управления и обеспечивать его модернизацию и развитие.

ПТМК войскового звена должны функционировать в организационно-штатной структуре медицинской службы гарнизона, являться составным элементом автоматизации медицинской службы ВС РФ и сопрягаться с взаимодействующими объектами автоматизации.

Поскольку индикация и идентификация террористических актов с применением ООХВ является сложной и многоаспектной задачей, представляется целесообразным для ее решения использовать технологии искусственного интеллекта, в частности различные экспертные системы в целях обеспечения поддержки принимаемых решений.

К числу таких базовых систем можно отнести следующие:

— экспертная система по выявлению и оценке риска распространения массовых заболеваний и отравлений ООХВ;
— экспертная система по установлению ведущих путей и факторов (детерминант) распространения ООХВ;
— экспертная система верификации ООХВ.

Решение указанных проблем обеспечит существенное повышение результативности функционирования медицинского обеспечения в ВС РФ.

Васин А.Л., Шафиркин А.В.

ОБОБЩЕННЫЙ ЛОГАРИФМИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ ОПИСАНИЯ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА, СТЕПЕНИ НАПРЯЖЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАДИАЦИОННОГО, ХИМИЧЕСКОГО И ДРУГИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ

Государственный научный центр РФ-Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

Среди рассмотренных интегральных показателей для описания адаптации организма, глубины изменений в различных системах организма при продолжительном действии экстремальных факторов окружающей среды, рассмотрены возможности обобщенного логарифмического показателя (ОЛП) для количественной характеристики развития повреждений в различных системах, формирования восстановительных и компенсаторных процессов. При этом с помощью этого показателя можно строго количественно оценить степень напряжения регуляторных систем и изменение устойчивости организма с увеличением интенсивности и длительности действия стрессового фактора. Обобщенный логарифмический показатель может в среднем служить комплексной оценкой сдвигов в сложной системе (например, в системе кроветворения,

иммунной и сердечно-сосудистой системах и др.), характеризуемых большим числом показателей. В этом случае он может быть вычислен на основе уравнения:

$$I_{Lg} = [1/\Sigma(M_{0i}/ \sigma_{0i})]\cdot[\Sigma(\overset{n}{\underset{i=1}{}} M_{0i}/ \sigma_{0i}) \overset{n}{\underset{i=1}{|lg}}(M_i(t)/ M_{0i})|]$$

где

I_{Lg} – обобщенный логарифмический показатель;

n – количество показателей, выбираемых для характеристики состояния какой либо физиологической системы организма;

$M_i(t)$ – среднее арифметическое значение *i*-го показателя в данный момент времени;

M_{0i} – среднее арифметическое значение *i*-го показателя в норме, полученное на основе большой выборки животных (большого числа контролей);

$|lg (M_i(t)/ M_{0i})|$ – модуль логарифма отношения рассматриваемых показателей;

σ_{0i} – среднее квадратичное отклонение, характерное для генеральной совокупности в предположении нормального закона распределения индивидуальных значений.

Поскольку физиологическая значимость изменений различных показателей системы имеет неодинаковое значение в отношении прогноза устойчивости системы и организма в целом, более важные в этом отношении показатели имеют большие статистические веса, в качестве которых выступают обратные значения коэффициентов вариации в норме.

Продемонстрирована возможность использования ОЛП для характеристики адаптационных процессов, степени напряженности регуляторных систем по ряду показателей системы кроветворения, иммунной системы, биохимического статуса организма животных, состоянию энергообмена и антиоксидантной системы эритроцитов при хроническом гамма-облучении мелких лабораторных животных (МЛЖ) и крупных млекопитающих с различной мощностью дозы, а также при воздействии электромагнитных излучений сверхвысокочастотного диапазона (ЭМИ СВЧ) низких нетепловых интенсивностей на МЛЖ.

Отдельно рассмотрено сочетанное воздействие радиации и химического загрязнения воздуха в отсеках космических аппаратов в случае длительных орбитальных и межпланетных полетов. Показана возможность успешного использования одного из показателей системы (наиболее часто применяемого и наиболее чувствительного) для расчетов логарифмического показателя.

В настоящем сообщении также продемонстрированы возможности ОЛП для количественного описания функционального состояния (ФС) сердечно-сосудистой системы (ССС) на основе показателей вариации сердечного ритма (ВСР). Четко обнаруживаются изменения ФС, связанные с возрастом и в случае длительного действия ряда стрессорных факторов. При этом прослеживается характер адаптационных процессов в нормальных физиологических условиях при умеренном напряжении центрального и вегетативного звеньев регуляторной системы, в случаях перехода к активной, неудовлетворительной адаптации (развитии донозологических и преморбидных состояний), а также к срыву адаптации в условиях воздействия экстремальных факторов различной интенсивности. Градации указанных состояний сердечно-сосудистой системы, определяющие переход от нормы к срыву адаптации и развитию различных патологий, построены на возрастающем уровне напряжения регуляторных механизмов (РМ) для поддержания жизнедеятельности организма.

Ведманов Ю.В.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ В ПОДРАЗДЕЛЕНИЯХ ПРИ ПРИМЕНИИ ПРОТИВНИКОМ ЯДЕРНОГО ОРУЖИЯ

Военно-космическая академия имени А.Ф. Можайского, Санкт-Петербург

Следствием возникновения вооруженного конфликта между противоборствующими сторонами с возможным применением противником ядерного оружия (ЯО) по подразделениям будут являться повреждение вооружения, военной техники (ВВТ), инфраструктуры и личного состава подразделений. Поддержание боеспособности и выполнение задач по предназначению будет зависеть как от состояния ВВТ, так и от количества личного состава подразделений и их состояния здоровья, в том числе и психического.

Необходимо учитывать большое психологическое воздействие на личный состав применением противником ЯО. Анализ структуры санитарных потерь (СП) по ведущему компоненту поражения показал, что количество лиц с реактивными состояниями может составить до 25 % от личного состава, оставшихся в живых, при внезапном применении ЯО и 14 % при готовности к его применению. В структуре СП определенное место займут так называемые психологические потери, под которыми понимается личный состав, оставшийся в строю, но потерявший боеспособность в результате воздействия сильных психотравмирующих факторов. Потери от психотравмирующего фактора ядерного взрыва подразделяются на две группы: кратковременно выводящие из строя и СП за счет острых реактивных состояний. К первой группе относятся лица с реактивными состояниями от 20-30 минут до 1 суток. Ко второй группе – действительные санитарные потери (военнослужащие теряют боеспособность на сроки от 1 суток до 6 месяцев и более) [1, 2, 3].

При исследовании выявлена несостоятельность существующей организации психолого-психиатрической помощи в подразделениях, а именно, отсутствие возможности ее оказания в нужном объеме в подразделениях, а также профилактики стрессорных расстройств у лиц несущих боевые дежурства. Отсутствие психиатрической помощи и игнорирование имеющегося опыта в т.ч. зарубежных армий не позволит полноценно оказывать помощь лицам с расстройством поведения [5, 6]. Анализ этой ситуации показал следующее:

1. Медико-психологическая и психиатрическая помощь должны оказываться не только в период боевых действий, но и в пред- и межбоевом периодах.

2. Приближение психиатрической помощи к району боевых действий и сокращение этапов медицинской эвакуации, позволит повысить ее эффективность и сократить число СП за счет своевременного оказания помощи.

3. Для повышения эффективности психолого-психиатрической помощи необходимо наличие мобильных групп специалистов (психиатров, психологов, психофизиологов), задачами которых является: анализ медико-психологической обстановки и ее прогнозирование; проведение обследований военнослужащим; оказании психиатрической помощи; проведения психопрофилактических мероприятий и др.

4. Проведение медицинской сортировки психических расстройств в боевой обстановке должно проходить по 3 группам: психологические, «пограничные», психотические.

Невозможно иметь боеспособные подразделения без действенной психиатрической помощи, оказание которой должно быть на всех этапах медицинской эвакуации. Отсюда вытекает вывод о необходимости введения в штаты медицинских служб врачей-психиатров. Это будет способствовать повышению уровня своевременного выявления лиц с психическими расстройствами и оказания им помощи непосредственно во время боевых действий в условиях подразделения [4].

Литература

1. Боевая психическая травма и оказание психиатрической помощи легкопораженным на этапах медицинской эвакуации / В.Т. Ивашкин [и др.] // Воен.-мед. журн. – 1995. – № 3. – С. 32–37.

2. *Лемешкин, Р.Н.* Организация оказания медицинской помощи военнослужащим с психическими расстройствами в зоне вооруженного конфликта: автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.18, 14.00.33 / Лемешкин Роман Николаевич. – СПб.: Воен.-мед. акад., 2006. – 28 с.

3. *Литвинцев, С.В.* Боевая психическая травма / С.В. Литвинцев, Е.В. Снедков, А.М. Резник. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 432 с.

4. *Снедков, Е.В.* Боевая психическая травма (клинико-патогенетическая динамика, диагностика, лечебно-реабилитационные принципы): автореф. дис. … докт. мед. наук: 14.00.18 / Снедков Евгений Владимирович. – СПб., 1997. – 48 с.

5. *Шамрей, В.К.* Опыт оказания психиатрической помощи в войнах и вооруженных конфликтах XX столетия / В.К. Шамрей, С.Н. Русанов, А.А. Марченко // Воен.-мед. журн. – 2008. – № 12. – С. 28–33.

6. *Johnson, A.W.* Combat psychiatry, Pt.I. A Historical review / A.W. Johnson // Med. Bull. US Army, Europe, 1969. – Vol. 26. – № 10. – P. 305–308.

Володин В.В., Мироненко Р.И., Епимахов В.Г.

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ДАННЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

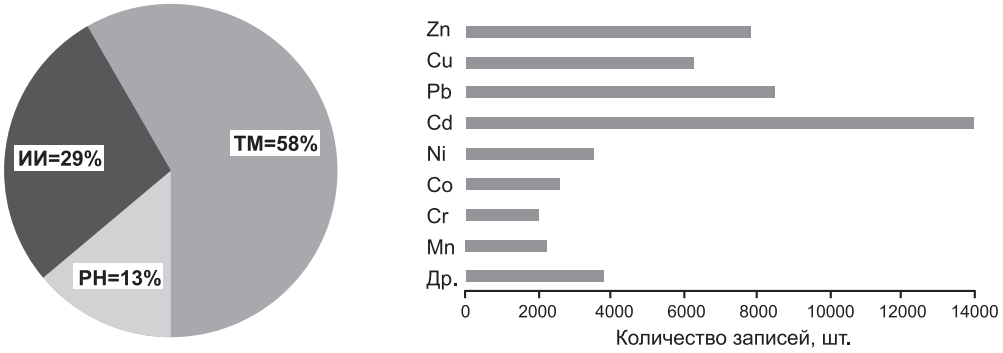
ФГБНУ ВНИИ радиологии и агроэкологии, Обнинск

При выполнении работ на современном уровне в разных областях радиобиологии и токсикологии все большее применение находят информационные технологии и компьютерные средства обработки данных, такие как: системы управления базами данных, базы знаний, геоинформационные, информационно-справочные и информационно-поисковые базы данных. Во ВНИИРАЭ на протяжении многих лет проводятся экспериментальные исследования по изучению воздействия ионизирующих излучений (ИИ), радионуклидов (РН) и тяжелых металлов (ТМ) на компоненты агроэкосистем. С течением времени возникла необходимость систематизировать накопленные экспериментальные данные путем разработки баз данных (БД) по различным научным направлениям, в том числе, по воздействию ТМ и РН на сельскохозяйственные растения, животных, почвенный микробоценоз и по миграции ТМ и РН в системах рацион – сельскохозяйственные животные, почва – сельскохозяйственные растения. Созданные БД предназначены для накопления, ввода, хранения, поиска и анализа экспериментальной информации и их значимость подтверждается наличием свидетельств о государственной регистрации.

Для обеспечения доступа научных сотрудников ВНИИРАЭ к представленной в них информации, реализована комплексная многопользовательская база данных, которая получила название АРДЭКС (Архив Данных Экспериментов). Этапы работ при её создании заключались в разработке:

- структуры компьютерной справочно-информационной системы;
- интерфейса, достаточно удобного для пользователей;
- организации режимов доступа к БД;
- предоставления современных и удобных возможностей для поиска необходимых документов и их анализа.

БД АРДЕКС включает в себя собственно библиотеку разных экспериментов и набор процедур, позволяющих проводить соответствующую обработку результатов научных исследований. На круговой диаграмме показано распределение записей в БД АРДЭКС по воздействию ИИ, ТМ и РН на сельскохозяйственные растения, животных, миграции ТМ и РН системах рацион-сельскохозяйственные животные, почва- сельскохозяйственные растения. В качестве примера представлено распределение записей по тяжелым металлам экспериментальных данных, содержащих информацию о воздействии ТМ. На данный момент БД содержит более 90 000 записей.



Таким образом, в результате проведенных исследований, разработан программный продукт, который располагает достоверной и актуальной научной информацией в области радиобиологии и токсикологии сельскохозяйственного направления.

Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫХ ИМПУЛЬСОВ СВЕРХШИРОКОПОЛОСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ

ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, Сергиев Посад

В настоящее время вследствие активного развития электронных средств коммуникации и модернизации научно-испытательных комплексов существенно расширяется сфера и интенсивность использования источников мощных импульсных электромагнитных полей (ЭМП). В частности, это относится к применению в исследовательских целях генераторов импульсных ЭМП – так называемых электроразрядных установок (ЭРУ).

Особое место среди ЭРУ занимают крупногабаритные источники импульсных ЭМП, используемые, в частности, в организациях Минобороны России при проведении исследований и испытаний образцов вооружения и военной техники на электромагнитную стойкость. Эти установки генерируют немодулированные по частоте редко повторяющиеся (не чаще одного раза за 3-5 минут) электромагнитные импульсы наносекундной длительности с пиковой напряженностью электрического поля десятки-сотни киловольт на метр. Воздействию таких импульсов подвергается обслуживающий персонал установок и лица, выполняющие свои функциональные обязанности на прилегающей территории.

Гигиеническая значимость данного фактора производственной среды была изучена на контингенте обслуживающего персонала ЭРУ экспериментально-испытательной базы 12 ЦНИИ Минобороны России. При анализе данных субъективного самочувствия персонала выявлено, что доминирующее значение имели жалобы на головную боль (50% контингента), повышенную утомляемость (48%), вялость (44%), сонливость (40%), слабость (35%), чувство недосыпания (33%), пониженное внимание (25%), раздражительность (25%), ухудшение памяти (22%), потливость (17%). Данный симптомокомплекс начинал проявляться через 3-4 часа после начала работы и усугублялся к окончанию рабочего дня. Отмечено снижение функциональных возможностей центральной нервной системы у персонала, что выражалось в снижении точности зрительно-моторной реакции и нарушении баланса возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Обнаружена тенденция к повышению значений показателей тревожности и невротизации у персонала ЭРУ по сравнению с контрольной группой, особенно у работников со стажем более 5 лет. В структуре личностных особенностей среди персонала достоверно выше была доля лиц с характерологическими акцентуациями. Установлена тенденция снижения показателя нервно-психической устойчивости у лиц, работающих при уровнях электрической составляющей импульса ЭМП более 6 кВ/м. В ходе медико-статистического анализа у персонала ЭРУ выявлено увеличение заболеваемости нервной, эндокринной и сердечно-сосудистой систем, а также повышение в 1,5-2 раза относительно контроля ежегодных трудопотерь при стаже работ в условиях воздействия импульсов ЭМП свыше 5 лет. По совокупности полученных данных можно полагать наличие у персонала ЭРУ комплекса нервно-психических нарушений. В их числе сниженная нервно-психическая

устойчивость, акцентуированность личности и изменения в когнитивной сфере, которые свидетельствуют о снижении резервов психической адаптации.

В настоящее время гигиеническую оценку на рабочих местах персонала проводят в соответствии с документом «Методика проведения специальной оценки условий труда, классификатор вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о проведении специальной оценки условий труда и инструкция по ее заполнению», в которой импульсное ЭМП отсутствует как вредный или опасный производственных фактор. Это создает препятствие для обеспечения полноценной охраны здоровья и го электромагнитной безопасности персонала ЭРУ, решающего задачи в интересах национальной обороны, а также противоречит требованиям санитарного законодательства в части контроля и обеспечения безопасности выполняемых работ для здоровья человека, регламентированные, в частности, действующим Федеральным законом от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» и рядом ведомственных нормативных актов.

Грачев М.И., Саленко Ю.А., Фролов Г.П., Абрамов Ю.В., Клочков В.Н.

ОГРАНИЧЕНИЕ АВАРИЙНОГО ОБЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва

Рассмотрены рекомендации, направленные на ограничение доз облучения персонала медицинских формирований, привлекаемых к работе в случае радиационной аварии. Рекомендуемые значения доз находятся в диапазоне референтных уровней 5 – 50 мЗв. Дозы облучения медицинского персонала оценены в зависимости от условий аварийного облучения на различных этапах оказания медицинской помощи.

На основе предлагаемых ограничений по дозовым нагрузкам определены операционные значения:

- мощности дозы (МД) внешнего гамма-излучения на территории, в пределах которой могут работать медицинские формирования;
- уровней радиоактивного загрязнения поверхностей санитарных транспортных средств, помещений лечебного учреждения, медицинского имущества и др., не ограничивающие работу медицинского персонала.

Сформулированы требования к сбору и обращению с радиоактивными отходами, образующимися в медицинской организации в процессе обследования и лечения пострадавших.

В работе представлены измеряемые значения уровней радиоактивного загрязнения открытых участков тела применительно к сценарию радиологической ситуации, когда может потребоваться выделение групп населения по срочности проведения санитарной обработки. Критерием опасного загрязнения кожных покровов и слизистых являются значения МД гамма-излучения над загрязненными участками кожи на расстоянии 10 см, превышающие 10 мкЗв/час.

Результаты выполненных оценок получены с использованием принятых моделей и методов. Учитывая наличие ряда неопределенностей, связанных, например, с оценками ингаляционного и транскутанного поступления радионуклидов в организм, использованы консервативные экспертные оценки.

Грачев М.И., Фролов Г.П., Саленко Ю.А.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОБОСНОВАНИЮ КРИТЕРИЕВ И СПОСОБОВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ФМБА РОССИИ К РАБОТЕ В СЛУЧАЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна, Москва

Использованы экспертный (аналитический) и компьютерный метод оценки показателей готовности медицинских организаций ФМБА России на основе консенсусных представлений о возможных медико-санитарных последствиях радиационных аварий.

Сформулированы общие подходы к количественной оценке противоаварийной готовности организаций ФМБА России в случае радиационной аварии на обслуживаемых предприятиях и территориях. Особенностью рассматриваемого подхода при определении должной (базовой) "планки" готовности к аварийному реагированию, является выявление масштаба (величины) медико-санитарных последствий на основе градации доз облучения и численности пострадавших. Предложены подходы к обоснованию федерального, регионального и территориального (местного) уровней аварийного реагирования организаций ФМБА России.

Поддерживаемый уровень противоаварийной готовности медицинских организаций ФМБА России должен основываться на результатах оценок радиационных последствий проектных и запроектных радиационных аварий на обслуживаемых предприятиях. В объектовых планах по защите персонала радиационно-опасных предприятий I категории потенциальной радиационной опасности должны содержаться сведения о реальной прогнозируемой величине медико-санитарных последствий в случае аварийных ситуаций. В настоящее время существует необходимость внедрения в практику работы организаций ФМБА России лечебного и санитарно-гигиенического профилей опытной версии методики и компьютерной программы по оценке готовности к аварийному реагированию.

Дроздов С.Н., Пастушин А.Г., Аракчеев А.А.

ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПОВЫШЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ИЗОЛИРУЮЩИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ

ФГБУ «33 ЦНИИИ» Минобороны России, Вольск-18 Саратовской области

Роль и место изолирующих дыхательных аппаратов (ИДА) в системе средств защиты войск определяется характером оперативно-тактических задач, стоящих перед личным составом Вооруженных Сил. В современных боевых условиях предполагается широкое использование ИДА. Изолирующие аппараты, состоящие на снабжении российской армии (ИП-4, ИП-4М, ИП-5, ПДА-3), разработаны в 70-е годы прошлого века не в полной мере соответствуют современным эргономическим и эксплуатационным требованиям, что существенно снижает их физиологическую переносимость. При разработке перспективного образца необходимо согласовать физиологические оптимумы организма человека и современные технические возможности по созданию изолирующих дыхательных аппаратов. В ходе проведенных исследований было показано, что наиболее чувствительными системами к воздействию неблагоприятных факторов, связанных с эксплуатацией ИДА оказались нервная, сердечно-сосудистая и дыхательная. Установлено, что наиболее критичными параметрами для физиологической переносимости являются содержание углекислого газа и кислорода в дыхательной смеси, ее температура и сопротивление дыханию при эксплуатации ИДА. Известно, что оптимальное содержание CO_2 во вдыхаемом воздухе не должно превышать 1,5 об.%, а предельное – 2 об.%. Для снижения содержания углекислого газа во вдыхаемой газовой смеси возможно применение современных химических поглотителей, которые используются как в дыхательных аппаратах на химически связанном кислороде, так и в аппаратах на сжатом кислороде. Следующий параметр, требующий существенной корректировки – содержание кислорода в дыхательной смеси. Показано что, для профилактики гипоксии в процессе эксплуатации ИДА необходимо нормирование минимального содержания O_2 на уровне не менее 20 об.% в нормальных условиях. В этом случае снижается нагрузка на компенсаторные механизмы, и создаются условия для оптимального расходования физиологических ресурсов организма. При дыхании газовой смесью с высоким содержанием кислорода существует риск развития кислородного отравления. По литературным данным, легочная форма кислородного отравления развивается при парциальном давлении O_2 в диапазоне от 225 до 450 мм рт.ст. В нормальных условиях это соответствует диапазону от 30 до 60 об.%. Следовательно, для предотвращения токсического действия кислорода верхний предел его содержания во вдыхаемой смеси следует регулировать на уровне не более 30 об.%. Оптимизации содержания кислорода в газовой смеси будет способствовать использование в ее составе азота или инертных газов. Важным направлением снижения негативного влияния ИДА на организм является сохранение теплоотдачи дыханием. В данном случае, для исключения теплопритока за счет вдыхаемого воздуха необходимо нормирование его температуры на уровне не выше 37 °С. Оптимальным является поддержание температуры вдыхаемой газовой смеси на уровне 26 °С, соответствующей умеренному климату. Кроме того, необходимо нормирование относительной влажности вдыхаемого воздуха в диапазоне, обеспечивающем достаточную теплоотдачу испарением при отсутствии субъективно неприятных ощущений (пересыхание слизистых), то есть в пределах от 40% до 60%. Снижение температуры дыхательной смеси возможно за счет использования современных химических поглотителей, а также холодильных устройств в конструкции ИДА. Сопротивление дыханию также играет значимую роль в комплексе факторов, негативно влияющих на военнослужащего при использовании ИДА. Установлено, что предельное значение данного показателя при выполнении нагрузки средней степени тяжести должно быть не более 984 Па, максимально целесообразное – 150 Па, при выполнении тяжелой нагрузки – 1180 и 200 Па соответственно. Снижению аэродинамического сопротивления дыханию может способствовать использование микровентиляторов и микрокомпрессоров, включающихся в зависимости от фазы дыхания. Внедрение современных технологий будет способствовать оптимизации газового состава, температуры и влажности дыхательной смеси, а также снижению аэродинамического сопротивления дыханию. Реализация предложенных направлений повышения физиологической переносимости изолирующих дыхательных аппаратов позволит разработать новые отечественные образцы, которые обеспечат более комфортные условия их эксплуатации.

Епифанцев А.В.

МЕТОДОЛОГИЯ И ТЕХНОЛОГИИ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Высокая актуальность исследований, посвященных изучению неблагоприятного влияния на здоровье человека различных экологических факторов, диктует необходимость совершенствования существующих подходов к выявлению и оценке вызываемых медицинских эффектов.

В сообщении определены основные причины недостаточной эффективности существующих традиционных технологий выявления медицинских эффектов воздействия экотоксикантов, а также неблагоприятных

экологических факторов нехимической природы с неизвестными механизмами действия или с неопределенным откликом организма на их воздействие.

Обоснована и разработана методология выявления неблагоприятного влияния различных экологических факторов на здоровье человека.

Разработана технология выявления медицинских эффектов негативного воздействия экологических факторов различной природы.

Предлагаемая технология предполагает:

- планирование обследования населения на основе представленной методологии выявления неблагоприятного влияния экологических факторов на здоровье человека;
- определение минимально достаточного объема исследований, а также разработка алгоритмов обследования различных групп населения;
- составление репрезентативного перечня симптомов, характеризующих состояние различных систем органов человека;
- проведение симптомологической экспертизы репрезентативного перечня симптомов;
- выполнение системного анализа результатов симптомологической экспертизы;
- формирование заключения о неблагоприятном влиянии экологического фактора на здоровье человека;
- разработка рекомендаций по дальнейшему изучению влияния экологического фактора на здоровье человека.

Разработанная технология выявления медицинских эффектов негативного воздействия экологических факторов различной природы апробирована при проведении комплексного эпидемиологического и клинико-лабораторного обследования различных групп населения Вьетнама, подвергшихся воздействию диоксинсодержащих фитотоксикантов. Эта технология позволила впервые выявить достоверные стойкие нарушения различных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, нервной, мочевыделительной, костно-мышечной и репродуктивной) организма человека, а также разработать научно-практические рекомендации.

Зацепин В.В., Цветков С.В., Шилов Ю.В.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ НЕДОСТАТКОВ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ МО РФ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Целью данной работы являлся анализ основных недостатков при организации и проведении обеспечения радиационной безопасности в военно-медицинских организациях МО РФ.

Актуальность исследования определялась необходимостью совершенствования радиационной безопасности в военно-медицинских организациях в связи с существенными изменениями в законодательной базе РФ, регламентирующей Государственное управление и надзор в области обеспечения РБ, производственного и общественного контроля за обеспечением РБ, произошедшими в последние годы. Кроме того, действующие инструкции по организации контроля облучения личного состава не учитывают современного состояния средств дозиметрического контроля, необходимости развития прогностических методов предупреждения переоблучения личного состава и др.

Материалами исследования являлись акты проверок, проводимых специалистами служб РХБЗ и центров Госсанэпиднадзора МО РФ по осуществлению медицинского контроля и государственного санитарно-эпидемиологического надзора за обеспечением РБ в ВМО МО РФ.

В результате проведённого исследования сформулированы следующие выводы:

- Многообразие применяемых ИИИ и, как следствие этого – отсутствие единого типа защитного оборудования, множество планировочных решений и технологических процессов, обусловленных назначением методов приводит к тому, что при обеспечении РБ персонала и пациентов необходимо разрабатывать системы защиты и радиационного контроля, пригодные для конкретных условий применения ИИИ. Это требует знания соответствующим персоналом принципов обеспечения РБ, постоянного совершенствования умений и навыков в этой области. Следует также учесть, что осуществление радиационного контроля потребует проведения большого числа измерений параметров радиационной обстановки. Поскольку в разных ВМО имеются существенные различия в объеме и характере работ с ИИИ, то очевидно, что объем мероприятий по обеспечению РБ в таких учреждениях будет различным. Соответственно, состав сил и средств для обеспечения РБ зависит во многом от объема радиационного контроля, проводимого в учреждении, который в свою очередь зависит от методов применения ИИИ в конкретном ВМО.

- Выполнение мероприятий по обеспечению радиационной безопасности в лечебно-профилактических учреждениях Министерства обороны имеет ряд особенностей. В результате ретроспективного радиационно-гигиенического анализа установлено, что наиболее часто встречаются недостатки, связанные с ведением отчетной документации, качеством выполнения производственного контроля за радиационной безопасностью и допуском персонала к работе с источниками ионизирующего излучения. Уровень обеспечения РБ в

ВМО МО РФ в настоящих условиях реализации системы обеспечения РБ требует дальнейшего улучшения. Наименее реализованными элементами являются организация работ с ИИИ, радиационный контроль и допуск персонала к работе с ИИИ.

- В современных условиях реорганизации Вооруженных Сил РФ, и в том числе медицинской службы, для совершенствования организации контроля и учета доз облучения персонала и пациентов военно-медицинских организаций, раненых и пораженных на этапах медицинской эвакуации необходима переработка ведомственных руководящих документов МО РФ и приведение их в соответствие с существующими общегосударственными нормативно-правовыми документами.

Конев В.В., Гребенюк А.Н., Сидоров Д.А., Луцык М.А., Аксёнова Н.В.

ФОРМИРОВАНИЯ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В соответствии с требованиями законодательства России и руководящих документов Министерства обороны (МО РФ) в рамках Единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций на базе центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора (ЦГСЭН МО РФ) созданы формирования службы медицины катастроф. К ним относятся нештатные подвижные токсикологические, радиологические, токсико-радиологические группы (ПТРГ).

ПТРГ предназначены для участия в проведении специальных санитарно-гигиенических и специальных профилактических мероприятий при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций радиационной и химической природы.

ПТРГ формируются, исходя из штатов ЦГСЭН МО РФ, за счет списочного личного состава и имущества текущего довольствия. Группы являются формированиями постоянной готовности, способными действовать как в составе комплекса подвижных санитарно-эпидемиологических подразделений, так и самостоятельно. Особенности функционирования ПТРГ обусловлены повышенной опасностью воздействия на персонал поражающих факторов радиационных, химических аварий и катастроф, мобильностью групп и условиями их работы на удалении от основной базы санитарно-эпидемиологического учреждений. Это требует укомплектования данных подразделений персоналом, техникой, медицинским и другим имуществом, позволяющим выполнять возлагаемые на них задачи.

В состав ПТРГ должен назначаться подготовленный персонал, способный в сложных условиях самостоятельно и квалифицированно планировать, организовывать и выполнять специальные мероприятия. В сложившихся условиях в штате центров отсутствуют должности с воинской учётной специальностью «токсикология». Медицинский персонал, который может быть включен в состав групп, имеет подготовку по медико-профилактическим специальностям, должен обладать знаниями и навыками в области противорадиационной и противохимической медицинской защиты. Вследствие этого, важной задачей является организация и проведение специальной подготовки персонала этих подразделении по данным вопросам. Она должна обязательно включать изучение вопросов токсикологии, радиобиологии и медицинской защиты при обучении в вузе, в ходе последипломной, а в последующем профессионально-должностной подготовки (специальной подготовки гражданского персонала).

Отдельное внимание должно уделяться вопросу комплектования ПТРГ подготовленным немедицинским персоналом, в частности экспертами-физиками по контролю за источниками ионизирующих и неионизирующих излучений, химиками-экспертами (если они имеются по штату центров), кроме того, водителями автомобильной техники – базовой шасси комплексов санитарно-гигиенических лабораторий подвижных, используемых для оснащения групп. Так как данные комплексы состоят из подвижных лабораторий, размещённых на базе шасси автомобиля ЗИЛ-131 и шасси прицепа 2-ПН-2М водители должны иметь соответствующую категорию управления транспортного средства – «Е» (управление «автопоезда»).

Отдельным важным аспектом в деятельности ПТРГ является обеспечение их современными измерительными приборами и лабораторным оборудованием, предназначенными для радиометрических и токсикологических исследований. Используемые для оснащения специализированных групп комплексы санитарно-гигиенических лабораторий подвижных ПК ГЛ-01 создавались в 80-х годах прошлого века, в настоящее время требуется их модернизация или создание и внедрение принципиально новых образцов. В качестве базового шасси для подвижных лабораторий целесообразно использовать технику повышенной проходимости. Необходимо оснащать комплексы современными приборами и оборудованием, системами электроснабжения, связи, спутникового глобального позиционирования, рабочими местами специалистов, с модулем, позволяющим в автоматизированном режиме осуществлять поступление и обработку информации о результатах индикации и измерений, складывающейся радиационной и химической обстановке, её влиянии на условия деятельности медицинской службы, отображение этой обстановки на электронной топографической карте.

Таким образом, на современном этапе основными направлениями совершенствования работы формирований службы медицины катастроф ЦГСЭН МО РФ является изменения в системе специальной подготовки персонала и улучшение материально-технического оснащения этих подразделений.

Конев В.В., Сидоров Д.А., Луцык М.А., Мусийчук Ю.И.

ЗНАЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Возрастающая распространённость химических веществ приводит к увеличению химической нагрузки на человека и популяцию в целом. В настоящее время отмечается рост объёмов производства химических веществ (только хлора в мире производиться более 200 млн т в год), увеличение числа вновь синтезированных веществ (в том числе, обладающих высокой токсичностью и опасностью) и сравнительно высокая их доступность для населения. Так, количество химических веществ, известных человеку уже достигло 10 млн (со временем эти показатели только увеличиваются), из них более 60 тыс. широко используется в повседневной практике (деятельности). На химических предприятиях Европы ежегодно производиться около 0,5 млрд смертельных для человека доз мышьяка, 5 млрд доз бария, 100 млрд доз аммиака, фосгена и синильной кислоты, 5 млрд доз бария, 10000 млрд доз хлора. Согласно оценкам министерства торговли, в США насчитывается более 20 тыс. объектов, на которых производят или используют токсичные соединения. В нашей стране функционирует свыше 10 тыс. потенциально опасных химических объектов (при этом 70% из них расположены в 146 городах с населением более 100 тыс. человек). На территории России в атмосферный воздух ежегодно продолжает поступать около 20 млн т химических веществ, а накопленные токсичные отходы составили более 84 млн т.

Таким образом, проблема обеспечения химической безопасности остаётся одной из важнейших в области охраны здоровья населения. Поэтому, целью принятой федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015-2020 годы)» является последовательное снижение до приемлемого уровня риска воздействия опасных химических факторов. Государственная политика в области обеспечения химической безопасности направлена на уменьшение воздействия химических факторов на окружающую среду, население, человека и его потомство.

Основной составляющей системы химической безопасности является систематизация данных о токсической характеристике химических соединений (в первую очередь вновь синтезированных).

В справочной литературе приводиться более подробные сведения о токсичных веществах, однако они систематизированы не по принципу токсичности и опасности, а по химическому строению, что затрудняет быстрый поиск информации о веществе, представляющем наибольшую токсичность и опасность с целью оценки последствий его воздействия. Для поиска необходимо знать основные классы химических соединений, их свойства, т.е. иметь специальную подготовку. Информационные системы должны быть более функциональными, позволять пользователю осуществлять выбор способа поиска включённой в неё данных (по химическому строению вещества, их токсичности и опасности, патофизиологической классификации и др. критериям).

Большие перспективы в поиске сведений о потенциально опасных веществах дают современные информационные токсикологические базы. В Интернете обнаружены сведения более чем о 60 информационных базах. Анализ этих информационных баз показывает, что половина из них находиться в США, 10% относится к России. Подавляющее большинство информационных баз являются библиографическими. Служба Internet Databasa Service объединяет более 70 баз, имеющих токсикологические характеристики химических веществ. Российские информационные базы ограниченны по числу имеющихся в них химических соединений и по доступности (платные – АРИПС или в Российской национальной библиотеке). Был проведён анализ наиболее полной базы токсикологических данных Национальной медицинской библиотеки США. В настоящее время данная информационная база содержит сведения о 391705 химических соединениях. За последнее 1,5 года она пополнилась данными о 2959 вещества, однако, количество имеющихся сведений по токсичности осталось прежним – 139354 соединения. При этом сведения о смертельных дозах при различных путях введения и у различных животных имеют 138382 вещества (99,3%), сведения о среднесмертельной дозах – 117604 (84,4%), о среднесмертельных концентрациях – 1767 (1,27%). Кроме того, база не учитывает данные по хронической токсичности. Что делает практически невозможным оценку отдалённых последствий воздействия многочисленных химических веществ, с которыми контактирует человек в повседневной жизни.

Таким образом, одной из современных проблем обеспечения химической безопасности является тщательная систематизация сведений о токсикологической характеристике как уже имеющихся, так и вновь синтезируемых химических соединениях.

Кузнецов С.М.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СРЕДСТВ ОБЪЕМНОГО ПОЖАРОТУШЕНИЯ ДЛЯ ОБИТАЕМЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Одно из основных направлений повышения эффективности борьбы с пожарами связано с совершенствованием огнетушащих средств. В комплексе проводимых в этой области разработок важное место занимает токсикологическое исследование и гигиеническое нормирование соединений, предлагаемых в качестве по-

жаротушащих агентов. В настоящее время особенно актуален поиск безопасных для человека средств объемного пожаротушения (СОП), пригодных для применения в замкнутых обитаемых помещениях.

Анализ выполненных работ и проводимых в этом направлении исследований позволяет сделать заключение, что на современном этапе токсиколого-гигиеническая оценка СОП характеризуется разнообразием подходов. Такая ситуация, нередко, служит причиной разноречивых заключений по полученным результатам, ставит под сомнение их практическую ценность, затрудняет сравнение огнегасителей по токсиколого-гигиеническим критериям и, наконец, увеличивает материальные, трудовые и временные затраты.

Принимая во внимание, что ведущей характеристикой СОП является его эффективная огнетушащая концентрация, мы предлагаем в качестве гигиенического (МДВП), которое по своей сути аналогично понятию «максимально допустимая концентрация» (МДК), предложенному отечественными учеными для обозначения «аварийных» концентраций химических веществ.

Под МДВП мы понимаем наибольший период, в течение которого при однократном воздействии вредного вещества (веществ) в определенной концентрации (концентрациях) сохраняется способность человека осуществлять мероприятия по ликвидации аварии и ее последствий, но допускается снижение до определенного уровня умственной и физической работоспособности и возникновение ряда функциональных изменений в организме с восстановлением всех показателей в пределах одной недели после аварии. Таким образом, соблюдение этого норматива для условий воздействия химического соединения в заданной концентрации гарантирует сохранение здоровья и жизни человека, оказавшегося в очаге пожара

Величина МДВП позволит сравнивать биологическую активность средств объемного пожаротушения, определять время проведения спасательных работ, прогнозировать функциональное состояние людей, находящихся в аварийном помещении без средств защиты органов дыхания, а также использоваться для разработки требований к техническим средствам жизнеобеспечения.

Считаем излишним, для оценки опасности СОП исследовать характер комбинированного действия огнегасителя с факторами самого пожара, а также определять количественный и качественный состав возможных продуктов термодеструкции огнетушащих средств.

По техническим характеристикам современные системы объемного пожаротушения должны обнаруживать и подавлять возгорание за несколько секунд. В условиях полномасштабного пожара в замкнутом объеме токсичность самого огнегасителя и продуктов его термического распада не принципиальна, поскольку экспериментально установлено и из практического опыта известно, что поражающие факторы пожара достигают величин несовместимых с жизнью уже в его начальных стадиях.

Куценко В.П., Котова С.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПИРТСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ

Основываясь на данных государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в период с 2013 по 2015 год было зарегистрировано 151299 случаев отравлений от спиртсодержащей продукции, из них 41877 (27,7%) случаев закончились летальным исходом, а в период с января по октябрь 2016 года из-за случайных отравлений алкоголем скончалось 6902 человека. Данная статистика смертности в стране от употребления спиртсодержащих напитков наглядно свидетельствует о недоброкачественном контроле за данной продукцией в стране.

В связи с этим целью нашего исследования было проверить качество водки на соответствие требованиям ГОСТа, а также проверить содержания в ней токсических веществ.

Для решения поставленной задачи нами были отобраны 7 образцов водки следующих марок: «Минус 40^0» (проба №1, изг. «Сарапульский ЛВЗ»); «Taiga» (проба №2, изг. «Сарапульский ЛВЗ»); «Русская валюта» (проба №3, изг. Компания «Тартспиртпром»); «Охта » (проба №4, изг. ЛВЗ «Левиз»); «Столичный доктор» (проба №5, изг. ЗАО «Столичный трест»); «Зеленая марка» (проба №6, изг. ЛВЗ «Топаз»); «Праздничная» (проба №7, изг. ООО «ЛВЗ Кристалл-Лефортово». При этом два образца водки были от одного производителя (проба № 1 и 2).

Определение качества спиртсодержащей продукции проводилось в соответствие с требованиями ГОСТа на спиртсодержащую продукцию, а также проводились качественные реакции на определение наличия химических веществ.

В ходе работы оценивались следующие параметры:

- pH-метрия;
- процентное содержание этилового спирта (методом применения ареометра АСП-3 и рефрактометра 470);
- наличие метилового спирта в пробах;
- определение сивушных масел (проба нагреванием, кислотой).

Были получены следующие результаты исследования:

- показатель кислотности в пробе водки №1 составил 6,0; в пробах 2, 3, 4, 6, 7 составил 7,0, тогда как в пробе под номером 5 он был равен 8,0.

- процентное содержание этилового спирта в пробах №1, 2, 3, 6 – 42^0; в пробе№4 – 41^0; пробе №5 – 36^0 и пробе №7 соответственно 35^0.

- метиловый спирт отсутствовал во всех исследуемых образцах;

- сивушные масла были определены в пробах – 1, 2, 3, 4 и 6. Максимальное содержание было в пробах 1 и 6, минимальное в пробах 2 и 4. Содержание сивушных масел в пробах 5 и 7 не выявлено.

Основываясь на полученных результатах исследования можно констатировать, что ни одна из исследуемых отобранных проб не соответствовала требованиям ГОСТа и заявленных характеристикам производителей. Проблема наличия метанола в спиртсодержащих продуктах, скорее всего, преувеличена (материалы средств массовой информации). На наш взгляд, первоочередная проблема данной продукции выступает ее недоброкачественность, и в первую очередь наличия в ней сивушных масел (5 проб из семи).

Кушнерик М.А.[2], Широков А.Ю.[1], Голдобин В.Н.[1]

ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАБОТ ПО ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «ГОРНЫЙ»

[1] ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва

[2] Межрегиональное управление №156 ФМБА России, Балаково

После завершения работ по уничтожению химического оружия созданные промышленные объекты предполагается использовать для других государственных нужд, в том числе вовлекать в хозяйственный оборот.

Утилизация продуктов детоксикации отравляющих веществ, образовавшихся в процессе уничтожения химического оружия, ликвидация последствий деятельности объектов по хранению и объектов по уничтожению химического оружия связаны с потенциальной опасностью неблагоприятного воздействия вредных производственных факторов на состояние здоровья персонала. Это обстоятельство вызывает необходимость проведения комплекса мероприятий по обеспечению безопасных условий труда.

Характеристика имущественного комплекса бывшего объекта по уничтожению химического оружия в пос. Горный дает основания для рассмотрения его в качестве высоко рентабельного предприятия по выпуску востребованной продукции, имеющего значительные перспективы на долгие годы эксплуатации.

Предусмотренные технологические, санитарно-гигиенические, организационные и объемно-планировочные решения в целом обеспечили безопасность персонала в период проведения работ по ликвидации последствий деятельности объекта уничтожения химического оружия «Горный» в 2013 – 2015 годах.

Вместе с тем, используемые технологии не исключают воздействие вредных производственных факторов на здоровье работников при осуществлении ликвидационных работ.

Потенциальную опасность представляют возможное загрязнение производственной среды отравляющими веществами и продуктами их деструкции из инфраструктур, подлежащих разгерметизации (оборудование и коммуникации), а также воздействие вредных физических факторов (параметры микроклимата, искусственной освещенности, шум, вибрация) при разрушении строительных конструкций.

По результатам лабораторных исследований, проведенных на рабочих местах ФКП «Горный» в период осуществления работ по ликвидации последствий деятельности объекта уничтожения химического оружия «Горный», регистрировались в единичных случаях превышения гигиенических нормативов по содержанию люизита (до 2 ПДУ) и мышьяка (до 6,1 ПДУ) в смывах с технологического оборудования и строительных конструкций.

Учитывая, что ликвидационные работы в ФКП «Горный» будут продолжены, в том числе на технической территории, использовавшейся для размещения складов хранения высокотоксичных химических веществ, необходимо реализовать весь комплекс мероприятий, направленных на обеспечение безопасных условий труда.

С этой целью, в дополнение к разработанным мероприятиям по защите персонала от потенциального воздействия вредных производственных факторов при осуществлении ликвидационных работ, целесообразно предусмотреть:

Совершенствование действующего законодательства в сфере санитарно-эпидемиологического благополучия населения, а именно разработку отдельных санитарных правил, касающихся гигиенических аспектов организации безопасных условий работ и медико-гигиенического сопровождения при ликвидации и перепрофилировании химически опасных производств, в части решения вопросов, не отраженных в нормативно-правовой документации:

- целесообразно разработать алгоритм «раскрытия» помещений 1-2 группы опасности, исключающего негативное воздействие на здоровье персонала приоритетных загрязнителей при проведении демонтажных работ;

- необходимо предусмотреть информирование территориальных органов Федерального медико-биологического агентства о планируемых дате начала и объеме работ, осуществляемых по плану ликвидации последствий деятельности объектов уничтожения химического оружия, с целью проведения объективного мониторинга состояния производственной среды.

Решение указанных вопросов наряду с практическим применением разработанного комплекса специализированных мероприятий по гигиеническому сопровождению работ, позволит гарантировать безопасность персонала на всех этапах проведения ликвидационных работ.

Левина Е.Н., Крутьев А.Н.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В РАЙОНАХ (ЗОНАХ) ХИМИЧЕСКИХ АВАРИЙ

736-й Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора
Министерства обороны РФ, Москва

Среди чрезвычайных ситуаций техногенного характера аварии на химически опасных объектах занимают одно из важнейших мест. Химизация промышленной индустрии обусловила возрастание техногенных опасностей, связанных с химическими авариями, которые могут сопровождаться выбросами в атмосферу аварийно химически опасных веществ (АХОВ), значительным материальным ущербом и большими человеческими жертвами.

Растет ассортимент применяемых в промышленности, сельском хозяйстве и быту химических веществ. Некоторые из них токсичны и вредны. При проливе, или выбросе в окружающую среду способны вызвать массовые поражения людей, животных, приводят к заражению воздуха, почвы, воды, растений. Определенные виды АХОВ находятся в больших количествах на предприятиях, их производящих или использующих в производстве. В случае аварии может произойти поражение людей не только непосредственно на объекте, но и за его пределами, в ближайших населенных пунктах.

Крупными запасами ядовитых веществ располагают предприятия химической, целлюлозно-бумажной, оборонной, нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности, черной и цветной металлургии, промышленности минеральных удобрений. Значительные их количества сосредоточены на объектах пищевой, мясомолочной промышленности, холодильниках, торговых базах, в жилищно-коммунальном хозяйстве.

Как свидетельствует статистика, в последние годы на территории Российской Федерации ежегодно происходит 80–100 аварий на химически опасных объектах с выбросом АХОВ в окружающую среду.

В настоящее время на территории страны функционирует более 3600 химически опасных объектов, 148 городов расположены в зонах повышенной химической опасности. Суммарная площадь, на которой может возникнуть очаг химического заражения, составляет 300 тыс. км^2 с населением около 54 млн человек. В этих условиях знание поражающих свойств АХОВ, заблаговременное прогнозирование и оценка последствий возможных аварий с их выбросом, умение правильно действовать в таких условиях и ликвидировать последствия аварийных выбросов – одно из необходимых условий обеспечения безопасности населения.

Система обеспечения химической безопасности при эксплуатации АХОВ должна включать мероприятия по предупреждению и предотвращению химических аварий. Химические аварии сопровождаются возникновением разнообразных гигиенических проблем. Прежде всего это связано с загрязнением объектов окружающей природной среды (воздуха, воды, почвы) и воздействием опасных химических веществ на оказавшихся в зоне аварии людей. При химических авариях характер последствий воздействия на человека определяется особенностями биологического действия ОХВ.

При химических авариях возникает сложная обстановка, требующая высококвалифицированного выполнения санитарно-гигиенических мероприятий в полном объеме. Они проводятся по следующим основным направлениям: санитарно-эпидемиологический надзор за условиями окружающей среды на аварийном объекте, смежных с ним предприятиях и территориях, оценка состояния здоровья людей и проведение санитарно-противоэпидемических мероприятий.

Для оперативного проведения санитарно-гигиенических мероприятий при возникновении химических аварий созданы в центрах государственного санитарно-эпидемиологического надзора нештатные формирования – подвижные санитарно-токсикологические группы (ПСТГ). ПСТГ предназначены для организации и проведения специальных мероприятий химической защиты в районах (зонах) чрезвычайных ситуаций, связанных с неблагоприятным воздействием на личный состав и население вредных химических факторов (аварии на химически опасных объектах, применение с террористической целью химических веществ). ПСТГ оснащены соответствующими техническими средствами обнаружения и определения АХОВ.

В структуре мероприятий федерального государственного санитарно-эпидемиологического надзора, осуществляемого в армии и на флоте, должное место занимает контроль обеспечения химической безопасности личного состава.

Лёзов Д.В., Малыхин П.А., Завирский Я.В.

СПОСОБЫ УТИЛИЗАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Жидкое ракетное топливо, известное под названием гептил, по своей химической структуре представляет собой несимметричный (вторичный) диметилгидразин.

Это вещество относится к числу наиболее вредных и опасных химических соединений. Гептил представляет собой бесцветную жидкость, хорошо растворимую в воде, сильный яд. По химическим свойствам не-

симметричный диметилгидразин – сильное основание, сильный восстановитель, подвергающийся активному окислению.

Гептил накапливается в печени, почках, кишечнике. Даже при сгорании гептила в двигателях, некоторая его часть осаждается на деревьях и почве.

Проблема дегазации объектов окружающей среды, металлических конструкций и изделий, загрязненных ядовитыми и токсичными веществами, а также утилизация избыточных количеств этих веществ, находящихся на складах, является чрезвычайно актуальной для современной экологии.

Наиболее перспективными видами утилизации несимметричного диметилгидразина, являются:

а). Переработка его в диметиламин и аммиак;

б). Применение эколого-физиологического подхода, при котором учитываются природные факторы, степень загрязнения территории подвергнутой ядовитыми и токсичными веществами. В данном методе используют специальные бактерии или ассоциативные культуры, включающие специализированные штаммы бактерий.

Так, для дезактивации ядохимикатов, применяемых в сельском хозяйстве (пестицидов и гербицидов) описан способ разложения фосфорорганических пестицидов с помощью бактерий Bacillus megaterium.

Недостатком данного способа является ориентация на выделение и использование чистой культуры природных микроорганизмов, которые характеризуются слабой способностью к утилизации ксенобиотиков. Это неприемлемо для решения практических проблем, связанных с очисткой почв и водоемов, загрязненных гептилом, и для утилизации запасов некондиционного гептила, скопившихся на складах.

Могут применяться иные способы для дегазации гептила, в том числе создание компоста, содержащий микрофлору, способную к дезактивации ядохимикатов. Однако такой способ не может быть использован для разложения гептила, попадающего в водоемы, или для утилизации некондиционного гептила, хранящегося на складах.

Самым эффективным на настоящий момент способом утилизации гептила, является биодеструкция специально селекционированной ассоциативной культуры, включающей штаммы бактерий Acinetobacter sp. H-1, Rhodococcus sp. H-2, Arthrobacter sp. H-3. При этом одновременно происходит снижение содержания продуктов разложения гептила – формальдегида и диметиламина, являющихся токсичными веществами. Он прост в своей практической реализации, эффективен и является экологически чистым.

Максимов С.Г.[1], Грабский Ю.В.[1], Полубояринов В.Н.[1], Землянников Д.А.[2], Башарин В.А.[3], Зацепин В.В.[3], Карамуллин М.А.[3], Чеховских Ю.С.[3], Селезнёв А.Б.[4], Драчёв И.С.[4], Мясников В.А.[4]

ИССЛЕДОВАНИЯ НА УЧЕНИЯХ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЛИЧНОГО СОСТАВА ПРИ АВАРИИ С ЯДЕРНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ

[1] ФГКУ «12 ЦНИИ» Минобороны России, Сергиев Посад,

[2] 12 Главное управление Минобороны России, Москва;

[3] Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, Санкт-Петербург,

[4] ГНИИИ военной медицины Минобороны России, Санкт-Петербург

За последние три года кооперацией научно-исследовательских организаций Минобороны России определены направления глубокой модернизации системы мероприятий медицинского и медико-психологического обеспечения личного состава, принимающего участие в ликвидации последствий аварии с ядерными материалами (ЯМ). Для апробации предложенных научно-методических и организационных подходов проведены исследования в ходе учений по специальному обеспечению войск Восточного (Вилючинск, 2014 г.) и Центрального военных округов (Иркутск, 2015 г.), а также исследовательских тактико-специальных учений (Белгород, 2015 г.; Оленегорск, 2016 г.).

Целью исследований являлась оценка эффективности разработанной системы мероприятий медицинского и медико-психологического обеспечения личного состава. В ходе учений были смоделированы различные варианты радиационных и нерадиационных аварий с поражением личного состава и формированием очага санитарных потерь, в том числе с тяжелыми комбинированными радиационными поражениями.

Были рассмотрены полнота и качество отработки вопросов планирования и осуществления мероприятий медицинского обеспечения личного состава, вовлеченного в аварию. На практике отработаны: оперативное выдвижение в район аварии медицинских подразделений и групп усиления; радиационная разведка; развертывание аварийно-спасательных формирований (АСФ), сил и средств медицинской службы в районе аварии; проведение индивидуального дозиметрического контроля и санитарной обработки пострадавших и спасателей; оказание первичной медико-санитарной помощи в объеме доврачебной и врачебной помощи; эвакуация пострадавших.

Определены оптимальные способы и методы оказания медицинской помощи и медицинской защиты при ликвидации последствий аварии с ЯМ, организация взаимодействия при эвакуации пострадавших в военно-медицинские организации и медицинские организации государственной и муниципальной систем здравоохранения.

Исследованы вопросы применения табельных и перспективных медицинских средств противорадиационной защиты личного состава, вовлеченного в аварию и привлекаемого к ее ликвидации, а также особенности применения лекарственных препаратов и медицинского имущества в полевых условиях Заполярья.

Спланированы и проведены мероприятия медико-психологического обеспечения личного состава АСФ, выполняющего работы по ликвидации последствий аварии, а также организация медицинского контроля и допуска личного состава АСФ в зону аварии для выполнения работ.

По результатам проведенных исследований определена необходимость:

совершенствования организации снабжения специализированным индивидуальным и комплектно-табельным имуществом подвижных и аварийно-спасательных формирований 12 Главного управления Минобороны России;

модернизации клинической базы ВМедА имени С.М.Кирова с целью оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи пострадавшим с острыми радиационными поражениями;

разработки предложений по организации медицинской эвакуации пострадавших, в том числе с учетом их вероятного радиационного загрязнения, с использованием сил и средств военных округов и флотов, 12 Главного управления Минобороны России, Всероссийской службы медицины катастроф и ФМБА России;

воссоздания на базе ВМедА имени С.М.Кирова системы подготовки медицинских специалистов по клиническим аспектам оказания медицинской помощи при острых радиационных поражениях.

Полученные в ходе тактико-специального учения результаты будут использованы при подготовке окончательных редакций инструктивных и методических документов, планируемых к введению приказами Министра обороны Российской Федерации и начальника ГВМУ Минобороны России. Также организована работа с Минздравом России, МЧС России и Роспотребнадзором по совершенствованию межведомственного взаимодействия при оказании специализированной медицинской помощи пострадавшим в результате аварии с ЯМ. Планируется переработка документа, регламентирующего порядок взаимодействия при ликвидации медико-санитарных последствий рассмотренного вида аварий.

Михайлов В.Г., Шабельников М.П., Терновой А.В., Кириллова С.М.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ СИЛАМИ МОБИЛЬНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

27 НЦ МО РФ, Москва

Одним из видов медицинского обеспечения войск (сил) является медицинская защита военнослужащих от поражающих факторов радиационной, химической, биологической (РХБ) природы и неблагоприятных факторов окружающей среды. В рамках этого осуществляется комплекс специальных санитарно-гигиенических, профилактических и лечебных мероприятий, проводимых в целях предупреждения или ослабления действия поражающих факторов РХБ природы, а также сохранения жизни, здоровья и профессиональной работоспособности пораженного личного состава войск (сил).

В ходе выполнения специальных задач силами мобильной диагностической группы (МДГ) возникает необходимость применения специальных медикаментозных средств, повышающих устойчивость военнослужащих к неблагоприятным факторам РХБ природы и индивидуальных средств частичной санитарной обработки, а также средств патогенетической и симптоматической терапии состояний, угрожающих жизни, здоровью, дееспособности пораженного в ходе оказания первой (само- и взаимопомощи) помощи пострадавшим военнослужащим.

Созданные в 2005 году в соответствии с приказом Министра обороны Российской Федерации МДГ привлекаются к выполнению следующих специальных задач:

— проведение радиационного и химического контроля;

— проведение первичного обследования территории и объектов на предмет заражения радиоактивными материалами и токсичными химикатами с использованием методов экспресс-анализа;

— проведение отбора проб (вода, почва, воздух) с зараженной территории и их доставка в стационарную лабораторию;

Опыт, полученный в ходе функционирования МДГ, показал необходимость доукомплектования военнослужащих, включенных в состав МДГ, комплектами индивидуальной медицинской защиты (далее – КИМЗ) в связи с особыми условиями их военно-профессиональной деятельности. КИМЗ предназначена для оказания первой помощи военнослужащим, включенным в состав МДГ.

Первая помощь до оказания медицинской помощи оказывается военнослужащими, включенными в состав МДГ, при несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях и заболеваниях, угрожающих их жизни и здоровью, в порядке само- и взаимопомощи в объеме мероприятий, направленных на спасение жизни, уменьшение тяжести последствий для здоровья и предупреждение развития осложнений.

В настоящее время на снабжении в Вооруженных Силах Российской Федерации отсутствуют указанные комплекты, однако имеется аптечка первой помощи (введена в действие указаниями заместителя Министра обороны Российской Федерации с 1 января 2017 г.). Перечень имущества, включенный в состав аптечки пер-

вой помощи не позволяет оказывать первую помощь личному составу МДГ, получившим поражение при действиях в условиях РХБ заражения. Исходя из этого нами предлагается использование КИМЗ. Основой для её формирования послужил комплект индивидуальной медицинской гражданской защиты, укомплектованный согласно приказу Минздрава России от 15 февраля 2013 г. № 70 и доработанный в соответствии с перечнем выполняемых специальных задач силами МДГ.

Предлагаемый к использованию КИМЗ представляет собой сумку прямоугольной формы для укладки всех средств, пошитую в виде клапана, основной чехол, состоящий из 4-х отделений, в который вставляют карман-подкладку. В сумке имеется пояс-ремень, который позволяет фиксировать ее.

Таким образом, для оказания первой помощи в порядке само- и взаимопомощи с целью предупреждения или снижения воздействия поражающих факторов РХБ природы на организм человека необходимо использовать КИМЗ, которая выдается личному составу МДГ при выполнении специальных задач.

В заключение хотелось бы подчеркнуть, что использование КИМЗ позволить личному составу МДГ успешно решать задачи по предназначению в условиях воздействия на организм неблагоприятных факторов РХБ природы и неблагоприятных факторов окружающей среды.

Простакишин Г.П.[1], Сарманаев С.Х.[2], Ахметов И.Р.[2]

СОСТОЯНИЕ ЭКСПРЕССНОГО КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В РОССИИ

[1] ФГБУ Всероссийский центр медицины катастроф «Защита»;
[2] ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России

При чрезвычайных ситуациях химического характера зачастую токсический агент остается неустановленным и неизвестно его количество в объектах окружающей среды. Это обстоятельство требует оперативной информации по идентификации и количественному анализу АОХВ.

В Российской Федерации вопросы обнаружения и количественного определения токсичных веществ возложены на органы Роспотребнадзора. В повседневном режиме деятельность Центров Роспотребнадзора, в основном, направлена на проведение традиционных анализов, связанных с длительным отбором проб и доставкой их в стационарную лабораторию.

В аварийных ситуациях одним из требований является экспрессность качественного и количественного определения природы химического вещества. При этом особую задачу представляет сочетание экспрессности аналитических измерений и высокой селективности анализа, что возможно либо использованием современных быстродействующих малогабаритных хромато-масс-спектрометров и спектральных газоанализаторов, либо формированием комплексного химико-аналитического и токсикологического подхода к идентификации АОХВ.

Проведенный нами анализ состояния оснащённости в субъектах РФ приборами и методиками экспрессного анализа АОХВ в окружающей среде показал, что в большинстве субъектов Российской Федерации имеются, в основном, стационарные, и в значительно меньшем наборе и количестве мобильные и малогабаритные аналитические приборы, которые могут быть использованы для оценки окружающей среды при химических авариях и террористических актах. Отмечено, что в последние годы положение с обновлением переносной и стационарной газоаналитической аппаратуры в регионах заметно улучшается, однако, там не менее еще наблюдается недоукомплектованность приборами, а многие из них физически и морально устарели.

По степени оснащённости оборудованием большинство субъектов Федерации ограниченно соответствуют требованиям, обеспечения необходимого уровня проведения химико-аналитических исследований в ЧС. Существенным недостатком является отсутствие во многих субъектах Федерации подвижных лабораторий. Ряд Федеральных округов, являясь наиболее насыщенными аварийно опасными объектами, реально отстают в отношении химико-аналитического обеспечения. Следует отметить недостаток современных мобильных компьютизированных газовых, жидкостных и ионных хроматографов, хромато-масс-спектрометров, многофункциональных газоанализаторов, быстрых и эффективных тест-методов и т.п.

Репин Л.В., Ахматдинов Р.Р.

РАСЧЕТ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА: ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МОДЕЛИ

ФБУН НИИРГ им. П.В. Рамзаева, Санкт-Петербург

Риск-ориентированный подход к оценке негативного влияния внешних факторов среды обитания на здоровье человека является одним из важнейших инструментов поддержки принятия управленческих решений, направленных на обеспечение и повышение санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Федеральным законом № 3-ФЗ «О радиационной безопасности» от 09.01.1996 г. и СанПиН 2.6.1.2523-09 (НРБ-99/2009) установлено, что в качестве «меры риска возникновения отдаленных последствий облучения»

должна использоваться эффективная доза. Однако, международная комиссия по радиологической защите, разработавшая и рекомендовавшая использовать эффективную дозу в качестве меры риска ограничила область ее применения оценкой *коллективных* рисков и только по отношению к двум группам населения: «все население» и «лица рабочих возрастов».

В то же время при решении задач по управлению риском зачастую необходимо иметь возможность оценки риска для более узких поло-возрастных групп населения (например, детей) с более адекватным учетом различий в радиочувствительности различных органов и тканей (например, при медицинском облучении или при внутреннем облучении от поступления радионуклидов в организм человека).

Этим обусловлена актуальность решения задачи внедрения в практику способов расчета возраст-зависимых показателей радиационного риска возникновения отдаленных последствий облучения, причем не только в отношении равномерного облучения всего тела человека, но и для ситуаций существенно неравномерного облучения, облучения отдельных органов, тканей или участков тела.

Для решения поставленной задачи были произведены расчеты зависимости интенсивности заболеваемости радиационно-индуцированными солидными злокачественными новообразованиями (ЗНО) от достигнутого возраста при различных значениях возраста на момент облучения для лиц обоих полов с использованием Российских медико-демографических данных за период с 2008-го по 2015-й годы. Расчеты производились по наиболее современным моделям международной комиссии по радиологической защите, научного комитета ООН по действию атомной радиации и агентства по защите окружающей среды США.

В результате проведенных вычислений с использованием специального разработанных программного обеспечения и показателя согласованности пар моделей установлено:

• все три проанализированных набора моделей демонстрируют хорошую согласованность между моделями абсолютного и относительного риска при суммировании по всем солидным ЗНО;

• в каждом наборе моделей существуют отдельные органы и ткани, для которых модели абсолютного и относительного риска плохо согласуются при использовании отечественных медико-демографических данных в моделях относительного риска.

Таким образом, на основании первичного анализа ни одному из трех наборов моделей не может быть отдано предпочтение при решении задачи выбора оптимальной модели риска в качестве основы для расчета значений поло- и возраст-зависимых показателей радиационного риска возникновения солидных ЗНО для отдельных органов и тканей.

Для решения поставленной задачи необходимо дополнительное исследование показателей пожизненного риска, рассчитанных по всем трем моделям.

Рыбалко В.М., Тавакин В.Н.

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В организационно-штатной структуре военно-медицинских организаций Министерства обороны Российской Федерации (ВМО МО РФ) штатных формирований, предназначенных для проведения специальной (санитарной) обработки не предусмотрено. Специальная (санитарная) обработка раненым и пораженным ОВТВ и РВ проводится временно назначенным медицинским персоналом. Для этих целей формируется отделение специальной обработки (ОСО).

Личный состав, предназначенный для ОСО, назначается приказом командира (начальника) ВМО МО РФ. Кроме постоянного личного состава в состав ОСО назначается личный состав из команды выздоравливающих.

При формировании отделения специальной обработки возникают следующие проблемные вопросы:

- личный состав, назначаемый на должности в ОСО, может не иметь специальных навыков, необходимых для проведения специальной (санитарной) обработки, вследствие этого качество проведения специальной (санитарной) обработки может страдать;

- в случае отсутствия команды выздоравливающих в момент выполнения задач по предназначению ВМО МО РФ в состав ОСО придется дополнительно привлекать личный состав из подразделений, незадействованных в приеме раненых и пораженных, что создает определенные трудности для функционирования остальных подразделений ВМО МО РФ;

- в составе ВМО МО РФ предусмотрена только одна должность санитарного инструктора-дозиметриста, который обязан находиться на сортировочном посту ВМО МО РФ, что также создает определенные трудности, так как присутствие санитарного инструктора-дозиметриста необходимо в ОСО для контроля качества санитарной обработки раненых и пораженных ОВТВ и РВ, а также качества специальной обработки имущества и техники.

Для решения данных вопросов, в целях увеличения пропускной способности и обеспечения высокого качества специальной (санитарной) обработки раненых и пораженных ОВТВ и РВ, целесообразно рассмотреть формирование штатного ОСО в составе ВМО МО РФ.

Рыбалко В.М., Шаров Р.А.

НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Положения военной доктрины Российской Федерации (РФ) свидетельствуют о сохранении серьезных вызовов и угроз национальной безопасности, в том числе связанных с факторами радиационной, химической и биологической природы.

С учетом задач, стоящих перед медицинской службой Вооруженных Сил (ВС) РФ, ключевыми особенностями указанных факторов являются: способность одномоментно вызывать массовые санитарные потери, а также длительное время сохранять свои поражающие свойства, что увеличивает тяжесть поражений личного состава и создает угрозу вторичного поражения на этапах медицинской эвакуации. Указанные обстоятельства определяют значимость вопросов медицинской защиты личного состава войск, в том числе такого её компонента как специальная обработка.

Совершенствование организационных мероприятий специальной обработки представляет собой актуальную проблему по обеспечению радиационной, химической и биологической безопасности ВС РФ. За последние десять лет произошли существенные изменения системы медицинского обеспечения Вооруженных Сил. В рамках модернизации организационной структуры видоизменен количественный и качественный состав медицинской службы. С другой стороны, достигнут прогресс в развитии специализированных средств, позволяющих повысить эффективность проведения мероприятий специальной обработки. Указанное обусловливает необходимость совершенствования организационной структуры, методического и технического оснащения существующей системы проведения мероприятий специальной обработки на этапах медицинской эвакуации.

Перспективным представляется совершенствование организационно-штатных мероприятий и разработка предложений по модернизации технических средств специальной обработки в медицинских организациях Вооруженных Сил, что позволит сократить время проведения специальной обработки, увеличить степень защищенности раненых и пораженных от действия факторов радиационной, химической и биологической природы, улучшить пропускную способность этапов медицинской эвакуации и, в конечном итоге, повысить боеспособность войск.

Степанов В.В., Писанко В.Л.

САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ АТОМНЫХ ПОДВОДНЫХ ЛОДОК

Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

В качестве объекта исследования был выбран Центр по обращению с радиоактивными отходами – отделение Сайда-Губа Северо-Западного центра по обращению с радиоактивными отходами «СевРАО» – филиал федерального государственного унитарного предприятия «Предприятие по обращению с радиоактивными отходами «РосРАО» (далее – отделение Сайда-Губа), выполняющий работы по утилизации атомных подводных лодок (АПЛ) на завершающем этапе подготовке блоков с реакторными отсеками АПЛ (РО АПЛ) к долговременному хранению. Технологический процесс данного этапа включает восемь подэтапов, которые выполняются персоналом одиннадцати профессиональных групп цеха формирования и обслуживания блоков РО, при этом ведение работ в условиях внешней микроклиматической среды в зависимости от профессии и подэтапа работ составляет от 20% до 100% времени рабочей смены.

Анализ параметров производственного микроклимата внешней среды показал, что при использовании стандартных комплектов рабочей одежды микроклиматические условия труда, в основном в холодный период года (с сентября по июнь), являются дискомфортными с теплоощущениями «немного прохладно» и «прохладно» (прогнозируемый процент недовольных микроклиматом от 10,58% до 50,23% и от 60,3% до 91,9%, соответственно) в зависимости от профессии и месяца года. Непрерывное ведение работ во внешней среде следует ограничивать в соответствии с МР 11-0/279-09 (с перерывом на обогрев) в среднем от 5 ч 13 мин до 2 ч 10 мин в зависимости от профессии и месяца года. Анализ шумового воздействия на персонал цеха показал, что в течение рабочей смены уровни шумового воздействия на дробеструйщиков, электрогазосварщиков и операторов установки дробеструйной очистки составляют, соответственно 99 дБА, 89 дБА и 88 дБА, что в 7,18, в 7,2 и в 5,5 раз превышает предельно допустимый уровень (ПДУ). Риск возникновения профессиональной нейросенсорной потере слуха первой (лёгкой) степени может составлять от 39% до 82%, второй (умеренной) степени до 53% и третей (значительной) степени до 33% у дробеструйщиков, а также первой (лёгкой) степени от 12% до 48% и от 11% до 46%, второй (умеренной) степени до 10% и до 9%, соответственно у электрогазосварщиков и операторов установки дробеструйной очистки в зависимости от возраста и стажа работы.

Анализ состояния воздушной среды цеха формирования и обслуживания блоков РО показал, что концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны превышают установленные предельно допустимые концентрации (ПДК): у маляров по уайт-спириту и ксилолу в 1,7 раза, по формальдегиду в 3,2 раза; у дробеструйщиков по аэрозолю дезинтеграции (пыль), свинцу, железу, хрому в 4, 3,36, 1,56 и 1,17 раза, соответственно; у электрогазосварщиков в 2,48 раза по марганцу, в 4,4 раза по дижелезо триоксиду и в 13,24 раза по никелю. Воздействие на персонал выше перечисленных концентраций вредных веществ может обусловливать профессиональный риск острого отравления и аллергических проявлений лёгкой степени без потери профессиональной трудоспособности в период трудовой деятельности более 15 лет у маляров. Риск возникновения марганцевой интоксикации лёгкой степени – без потери профессиональной трудоспособности в период трудовой деятельности более 15 лет, риск возникновения пневмокониоза лёгкой степени без потери профессиональной трудоспособности в период трудовой деятельности более 15 лет, риск возникновения аллергических и онкологических заболеваний тяжёлой формы с потерей общей трудоспособности у сварщиков.

Анализ индивидуальных годовых доз облучения персонала цеха формирования и обслуживания блоков РО за последние пять лет показал, что в 99,3% случаев индивидуальные годовые дозы облучения персонала не превышали установленную норму годовой эффективной дозы γ-излучения для персонала группы Б и в 100% случаев не превышали установленную норму годовой эффективной дозы γ-излучения для персонала группы А. В связи с чем не требуется особых мер защиты за исключением предупредительного и текущего дозиметрического контроля, защиты временем и расстоянием, применением средств индивидуальной защиты органов дыхания и рук.

Тавакин В.Н., Рыбалко В.М.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО СНАБЖЕНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В условиях радиационной и химической зараженности в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации (ВМО МО РФ) для проведения специальной (санитарной) обработки развертывается отделение специальной обработки (ОСО). Обеспечение медицинским имуществом ОСО осуществляется на общих основаниях – имуществом, поступающим на довольствие в ВМО МО РФ.

Для проведения специальной (санитарной) обработки личному составу ОСО кроме имеющегося табельного имущества приходится заготавливать необходимое оборудование из подручных средств. В последнее время имелись попытки решить данную проблему. Итогом данной работы стала разработка комплекта «Санитарная обработка (КСО)», введенного в действие приказом начальника Главного Военно-медицинского управления министерства обороны Российской Федерации от 12 июля 2011 г. № 77 «Об утверждении сборника описей и комплектов медицинского имущества для войскового звена медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации на военное время». Вместе с тем комплект КСО имеет и некоторые отрицательные моменты, такие как маленькая расчетная емкость данного комплекта, а также отсутствие в составе комплекта средств для дегазации и дезактивации.

До настоящего времени остаются нерешенными и другие актуальные вопросы медицинского снабжения ОСО, такие как:

- отсутствие штатных укладок для оказания медицинской помощи в ОСО раненым и пораженным ОВТВ и РВ. Данные укладки, приходится формировать самостоятельно;
- отсутствие специального имущества, необходимого для проведения специальной (санитарной) обработки, способного выдержать условия работы в ОСО и легко поддающееся дегазации и дезактивации.

Для решения указанных вопросов целесообразно разработать специальные укладки для оказания медицинской помощи в ОСО, комплекты мебели, а также другое необходимое имущество для максимально быстрого развертывания и качественной работы ОСО.

Уйба В.В.[1], Шандала Н.К.[2], Романов В.В.[1], Самойлов А.С.[2], Киселёв С.М.[2], Титов А.В.[2]

ОПЫТ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ

[1] Федеральное медико-биологическое агентство, Москва,
[2] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

С самого начала становления атомной промышленности в нашей стране ведущим институтом по медицинским проблемам отрасли является ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Одним из основных направлений и главным назначением его деятельности является научное обеспечение радиационной

безопасности и защиты населения, проживающего в районах расположения предприятий, обслуживаемых ФМБА России как в условиях нормальной деятельности, так и в аварийных ситуациях, и разработка необходимых санитарных норм, правил, методических и других нормативных документов в соответствующей области санитарного законодательства. Для определения характера и степени воздействия на здоровье населения и окружающую среду радиационно-опасных объектов при их длительной эксплуатации, а также в случае реабилитации территории таких объектов, необходимо получение возможно более полной структурированной радиационно-гигиенической информации, т.е. проведение радиационно-гигиенического мониторинга (РГМ).

РГМ определяется как система комплексного динамического наблюдения, включающая в себя долговременный непрерывный контроль параметров радиационно-гигиенической обстановки и доз облучения населения, проживающего в районах расположения радиационно-опасных объектов.

РГМ включает в себя оценку окружающей среды и оценку здоровья населения. Для оценки радиоактивности окружающей среды решаются задачи получения в динамике достаточной и достоверной информации об интенсивности ионизирующего излучения на территориях и о содержании радионуклидов в различных объектах окружающей среды, а также в местных пищевых продуктах и питьевой воде. Используемые методы: радиационно-гигиенический в натурных исследованиях, радиометрический, спектрометрический, радиохимический, санитарно-эпидемиологического надзора, включая разработку регулирующих документов. При изучении состояния здоровья применялись эпидемиологические, статистические и клинические методы. Для оценки здоровья населения особое внимание обращается на частоту и динамику заболеваемости злокачественными новообразованиями, а также хроническими соматическими и наследственными болезнями. Важным условием в ходе проведения РГМ являются общественные слушания и информирование населения о реально складывающейся ситуации в зонах наблюдения радиационно-опасных объектов и/или на реабилитируемых от радиоактивного загрязнения территориях.

Реализация РГМ состоялась в период 2000–2016 гг. в ходе выполнения исследований на ряде атомных станций России; бывших береговых технических базах Военно-морского флота России, а ныне – пунктах временного хранения ОЯТ и РАО на Северо-Западе и на Дальнем Востоке России; судоремонтных заводах, урановых рудниках – Приаргунский горно-химический комбинат в Забайкалье и бывшее урановое производство в г. Лермонтове Ставропольского края; а также на территориях бывшего СССР – урановые хвостохранилища в Республиках Таджикистан и Кыргызстан.

На основании полученных результатов, характеризующих состояние окружающей среды и показатели здоровья населения, рекомендовались соответствующие радиационно-гигиенические защитные мероприятия и разрабатывались регулирующие документы системы санитарно-эпидемиологического надзора.

Опыт, накопленный в ходе проведения исследований по РГМ, позволил сформулировать актуальные направления дальнейших работ: необходимость комплексности исследований, включая биологические и химические факторы; унификация сбора и анализа радиоэкологических данных; обновление системы радиационной защиты с учетом международных рекомендаций и совершенствование методических подходов к оценке состояния здоровья населения.

Таким образом, есть основания уверенно рассчитывать, что реализация наших научных разработок в области РГМ и реабилитации загрязненных территорий будет способствовать уменьшению груза медицинских проблем, связанных с ядерным наследием; повышению уровня и качества жизни соответствующих контингентов населения России; созданию необходимых условий для успешного развития атомной энергетики в Российской Федерации и укреплению национальной безопасности страны.

Уйба В.В.[1], Самойлов А.С.[2], Шандала Н.К.[2], Титов А.В.[2]

ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И СОХРАНЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛОЩАДОК БЫВШЕГО УРАНОВОГО ПРОИЗВОДСТВА СОВЕТСКОГО СОЮЗА В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ

[1] Федеральное медико-биологическое агентство, Москва,
[2] ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации –
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна» ФМБА России, Москва

В СССР основные предприятия по добыче и переработки урановых руд были сосредоточены в Российской Федерации и в республиках Центральной Азии. После распада Советского Союза разработка большинства месторождений урансодержащих руд в этих республиках была частично или полностью завершена. В настоящее время многие территории и объекты в местах бывших урановых разработок приобрели статус «площадок уранового наследия». Территории уранового наследия стран Центральной Азии включают: площадки хвостохранилищ; отвалы пустых горных пород и забалансных руд; открытые карьеры; территории участков вблизи самоизливающихся скважин. Радиоактивное загрязнение на этих территориях связано, как с наличием урановых хвостохранилищ, так и с присутствием радона в воздухе, прежде всего потому, что объекты уранодобывающего производства, как правило, находятся на заведомо радоноопасных ураноносных территориях.

В рамках выполнения межгосударственной целевой программы ЕврАзЭс «Рекультивация территорий государств-членов ЕврАзЭС, подвергшихся воздействию уранодобывающих производств» проведены исследовательские работы по двум основным научно-практическим направлениям. Первое – это отработка элементов социально-гигиенического мониторинга и изыскания в части оценки воздействия объектов уранового наследия на население. Второе – создание базы медико-демографических данных населения на основании анализа материалов медицинской статистики.

В ходе экспедиционных работ в районах уранового наследия в Республике Кыргызстан (поселки Каджи-Сай и Минкуш) и в Республике Таджикистан (г. Истиклол), а также в контрольных районах были проведены специальные радиационно-гигиенические исследования. Программа исследований включала проведение измерений мощности дозы гамма-излучения, изучение объемной активности радона в жилых и общественных зданиях, отбор проб объектов окружающей среды (почва, растительность), питьевой воды и воды для хозяйственно-бытовых нужд, молока и других основных пищевых продуктов (мяса, картофеля, моркови).

В результате проведенных исследований было установлено, что суммарные эффективные годовые дозы облучения населения за счет основных природных компонентов в контрольных районах Таджикистана и Кыргызстана находятся на приемлемом уровне, в пределах от 3,5 до 4,3 мЗв/год. В населенных пунктах, расположенных вблизи рекультивируемых объектов уранового наследия Кыргызстана, облучение населения является повышенным, составляя 6 мЗв/год. В районе же хвостохранилища Табошар в Таджикистане доза была более высокой – 12,6 мЗв/год. Основным компонентом, определяющим значительный вклад в эффективную годовую дозу облучения населения на исследуемых территориях в Кыргызской Республике, является облучение за счет ингаляционного поступления продуктов распада радона.

Наряду с проведением радиационно-гигиенических исследований, выполнен анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями населения районов расположения хвостохранилищ в Таджикистане и Кыргызстане в сравнении с такой же заболеваемостью населения контрольных территорий, показавший низкий уровень распространения этой нозологии, что может быть объяснено недостаточным выявлением и учётом заболеваемости. Значительно более корректные результаты можно получить только после проведения в течение двух-трёх лет целевых осмотров выбранного населения на выявление злокачественных новообразований и соответствующей разработки регистра населения. В связи с этим была разработана Программа «Совершенствование системы целевых осмотров населения районов, подверженных воздействию производств по добыче и переработке природного урана».

В ходе проведения этих работ была выявлена недостаточность имеющейся регулирующей базы, в связи с чем, нами был разработан документ системы санитарно-эпидемиологического нормирования: руководство «Регулирование радиационной безопасности при реабилитации территорий и объектов уранового наследия».

Хамидулина Х.Х.

ХИМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

Федеральное бюджетное учреждение здравоохранения Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Роспотребнадзора, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва

Целью государственной политики в области обеспечения химической безопасности является предотвращение загрязнения, последовательное снижение и устранение риска воздействия на здоровье человека и окружающую среду химических веществ и их смесей «с момента синтеза до захоронения». Безопасное обращение химических веществ в современном мире должно быть организованно на принципах устойчивого развития и «Зелёной химии (Green Chemistry)», которые предполагают использование для химического синтеза веществ и технологических процессов, которые исключают полностью или снижают риск воздействия на организм человека и среду его обитания до минимума. Всемирной организацией здравоохранения, ЮНЕП, Международной организацией труда и Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) и государствами Европейского Союза, США, Канадой, Японией, Австралией, Новой Зеландией и т.д. в настоящее время ведется огромная работа по ограничению использования и поиску безопасных альтернатив для свинца, фталатов, перфторсоединений, стойких органических загрязнителей и целого ряда других высокотоксичных химических веществ. В этой связи возникает необходимость создания национальной программы по систематическому изучению обращающейся на рынке химической продукции и выведению из оборота химических веществ и смесей высокой степени риска, а также замещению их безопасными аналогами, которая нашла отражение в проекте Федерального закона «О химической безопасности»

В соответствии с рекомендациями Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ/SAICM) и Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР/OECD) особое внимание в мире уделяется проблемам оценки опасности и регулирования новых химических веществ. Новые вещества во многих государствах мира подпадают под разрешительную процедуру и могут поступать на рынок только после тщательного изучения всех видов опасности. Вместе с тем, даже консолидация уси-

лий государств ЕС и США по всестороннему экспериментальному исследованию токсичности всех химических веществ, поступающих на рынок, показала свою несостоятельность. В этой связи ОЭСР разработала программу по группированию химических веществ, которая включает групповой или аналоговый подходы, которые делают возможным распространить имеющиеся данные на подобные неиспытанные химические вещества, и получить заслуживающие доверия предварительные оценки, адекватные для классификации и маркировки и/или оценки риска, без дальнейших испытаний.

Помимо оценки и классификации опасности химических веществ в соответствии с Согласованной на глобальном уровне системой классификации и маркировки химических веществ (СГС) чрезвычайно актуальными в настоящее время являются проблемы оценки рисков комбинированного воздействия нескольких химических веществ; профессиональных экспозиций, биомониторинга, экспертной оценки надежности и удобства моделей и баз данных профессиональных оценочных экспозиций; обеспечения химической безопасности детей. Несмотря на приостановление в одностороннем порядке процесса присоединения РФ к ОЭСР, деятельность, направленная на взаимное признание результатов неклинических лабораторных исследований, является приоритетной, т.к. взаимное признание данных позволит избежать дублирования испытаний, снизит затраты для государственного сектора и бизнеса, а также будет способствовать обмену информацией о безопасности. Взаимное признание данных невозможно без создания национальной системы надлежащей лабораторной практики, внедрения методов исследования ОЭСР и СГС в практику отечественной гигиены и токсикологии.

Актуальные проблемы химической безопасности и постоянно возникающие новые химические угрозы здоровью нации требуют:

• понимания химического фактора как интегральной опасности нанесения ущерба здоровью человека и окружающей природной среде, требующей значительных совместных усилий заинтересованных ФОИВ и бизнес сообщества по ее регулированию;

• развития отечественной токсикологической науки, гармонизации ее с основными направлениями международной токсикологической деятельности,

• определения приоритетных научных направлений и практических задач, наиболее актуальных для здравоохранения,

• подготовки кадров.

Шафиркин А.В.

МОДЕЛЬ, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ РИСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ, ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ И РЯДА ДРУГИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Государственный научный центр РФ-Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

При длительном воздействии вредных экологических факторов различной природы и интенсивности следует ожидать длительного напряжения основного нейроэндокринного регуляторного звена организма для активации восстановительных и компенсаторных процессов. Это с неизбежностью приводит к снижению суммарного генетически детерминированного и развитого в процессе онтогенеза объема функциональных резервов организма и ускоренному старению по сравнению динамикой возрастных изменений показателей смертности в экологически благополучных районах и странах. Как следствие длительного воздействия неблагоприятных экологических факторов имеет место ухудшение показателей здоровья населения: повышение уровней первичной заболеваемости и значений коэффициентов смертности населения.

В докладе будут показаны конкретные примеры прикладных возможностей модели радиационной скорости смертности млекопитающих, с помощью которой на примере действия радиационного фактора удалось описать в зависимости от дозы и мощности дозы радиационного воздействия характер изменения суммарного объема компенсаторных резервов организма и возрастных зависимостей коэффициентов смертности животных. Это в частности позволило предложить алгоритм расчета суммарного радиационного риска для космонавтов в течение их жизни после длительных орбитальных полетов и при осуществлении межпланетного полета на Марс. Расчеты суммарного радиационного риска в течение всей жизни космонавтов за счет канцерогенеза, сосудистых изменений и развития кардиоваскулярных и нейродегенеративных болезней, а также нарушений иммунного статуса организма в расчете на 1 Зв с очень высокой точностью совпали с данными длительных эпидемиологических наблюдений и суммарного радиационного риска персонала и ликвидаторов последствий радиационных аварий, облучавшихся с малой мощностью дозы и в дозах менее или равных 1 Зв.

С учетом указанной выше модели радиационной скорости смертности млекопитающих и учения Г. Селье о стрессе и развитии стереотипных филогенетически запрограммированных неспецифических реакций организма, представлена новая модель экологической опасности и аналитические зависимости, описывающие характер уменьшения во времени объема компенсаторных резервов организма, а также увеличения риска

заболеваемости и возрастных коэффициентов смертности на популяционном уровне для различных групп населения.

Уравнение (1) представляет характер снижения функциональных физиологических и психологических резервов и адаптационных возможностей человека с возрастом, начиная с 25 лет (коэффициент **(λo)** и при длительном действии ионизирующих излучений с мощностью дозы **γ,** электромагнитных излучений с интенсивностью $I_{эми,}$ химическом загрязнении воздуха с обобщенным показателем интенсивности химической нагрузки **Ix,** и действии социального стресса с интенсивностью **Ic.**

$$Q(t) = Q_0 \exp\{-(\lambda o + Bp\,\gamma + B_{эми}\,I_{эми} + Bx\,Ix + Bc\,Ic)t\} \qquad (1)$$

Соответственно возрастная зависимость коэффициентов смертности $\mu^{эко}(t)$, определяющая вероятность гибели в случае сложной экологической обстановки при действии указанного ряда стрессорных факторов, существенно увеличивается. Она может быть записана следующем образом:

$$\mu^{эко}(t) = \mu(0)\,\exp\{(\lambda_0 + B_P\,\gamma + B_{эми}\,I_{эми} + B_X\,I_X + B_C\,I_C)t\} \qquad (2)$$

Нами будут рассмотрено изменение указанных показателей с возрастом и при раздельном и комплексном длительном действии как ионизирующих излучений, так и электромагнитных полей сверхвысоких частот низких нетепловых интенсивностей, химическом загрязнении воздушного бассейна в регионах с развитой промышленностью и широкой транспортной сетью, а также при развитии острого социального стресса после кардинальных экономических изменений в стране, начиная с 1990 г.

Ярославцева А.В.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ АВАРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ РД52 – 40

Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

На космодроме «Восточный» гептил используется на высотах полета ракеты около 200 км в качестве ракетного топлива и количество гептила при запуске ракеты составляет 3,5 тонны. В результате различных техногенных аварий, природных катастроф, чрезвычайных происшествий, террористических актов может произойти розлив гептила. Такая авария понесет за собой большое количество человеческих жертв, нарушение инфраструктуры, поэтому целью нашего исследования является расчет количества поражённых, площади заражения и последствий химической аварии на космодроме «Восточный» с розливом гептила.

1,1-Диметилгидразин – штатное горючее жидких ракетных топлив, торговое название – гептил. Гептил по уровню CL_{50} при ингаляции относится к чрезвычайно токсичным веществам (1 класс), при введени**и** в желудок и накожно – высокотоксичным (2 класс). Хорошо растворим в воде и смешивается с ней в любых концентрациях, обладает высокой летучестью. Обладает сенсибилизирующим, иммунодепрессорным, гонадотропным, тератогенным, мутагенным, эмбриотропным, канцерогенным, мутагенным, местно-раздражающим, кожно-резорбтивным действием. Наиболее часто поражаются: ЦНС, системы крови, печени, обмена веществ. При контакте с кожей может вызывать отек, покраснение, при повторных аппликациях – некроз, дерматит.

Для оценки риска возникновения химической аварии и ее последствий нами использована методика РД52 – 40. Предположим, что авария на космодроме с выбросом в атмосферу гептила произошла в утреннее время с 7.00 до 11.00, в которое около 22% людей находятся дома, 50% в производственных зданиях, около 28% в общественном и личном транспорте, а также на открытых местностях, улицах. Общее количество АОХВ на химическом объекте и данные по его размещению в емкости (транспортируется непосредственно перед запуском ракеты в автомобильных и железнодорожных цистернах вместимостью 40-60 м^3 избыточное давление азота 100-150 кПа), количество АОХВ, выброшенных в атмосферу (около 3 тонн, при повреждении всех цистерн). Метеорологические условия – скорость ветра принята за 1 м/с, состояния атмосферы – инверсия. Все эти три фактора, послужили исходными данными для прогнозирования.

При оценке риска нами было установлено, что площадь заражения через 4 часа составит около 27,2 км^2. Число пораженного населения – 2693 человек. Что составляет 42% от общего количества населения (6328). Из них смертельных исходов – 10% (270), пороговая степень поражения – 55% (1481), средняя и тяжелая – 15% (403), легкая – 20% (539). СИЗ являются: костюм защитный, перчатки резиновые, очки, фильтрующий противогаз.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ

Горбачева Т.В., Башарин В.А.

ЗНАЧЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Токсикологическая химия является одной из химических дисциплин, занимающаяся изучением методов изолирования, обнаружения и определения различных классов токсикантов, а также продуктов их превращений в тканях, органах и жидкостях организма и в окружающей человека среде и предметах (вода, воздух, земля, остатки пищевых продуктов, лекарств и т.д.).

Данная дисциплина преподается в рамках подготовки специалистов по специальности 040500 «Фармация» и с 2016 года ее преподавание начато на кафедре военной токсикологии и медицинской защиты ВМедА им. С.М. Кирова.

В процессе изучения токсикологической химии обучающиеся получают знания по физико-химическим свойствам токсикантов, их метаболизму, токсикокинетике, токсикодинамике, токсическим эффектам, различным методам выделения токсических веществ из биотканей и биожидкостей, всем современным аналитическим методам анализа и интерпретации полученных результатов.

Специалисты в области анализа различных классов ксенобиотиков в биологических объектах востребованы во многих областях: химико-токсикологический анализ (лаборатории наркологических диспансеров, центров по лечению острых отравлений, клинические и научные лаборатории), лаборатории Роспотребнадзора, судебно-химическая экспертиза. Потребность в специалистах данного профиля постоянно растет. При этом от специалистов требуются не только навыки и умения проведения исследований различными методами, но и умение оценивать полученные результаты, правильно их интерпретировать, понимать в какой период отравления в каких биологических объектах определяется токсикант, а в какой период возможно определение только его метаболитов и т.д. Таким образом, токсикологическая химия тесно связана с различными разделами токсикологии и фармакологии и их значение при изучении токсикологической химии в последние годы значительно возросло. Именно поэтому в большинстве университетов Европы вопросы токсикологической химии изучаются в рамках дисциплины «токсикология», а сама специальность называется «аналитическая токсикология».

С данной точки зрения преподавание токсикологической химии в ВмедА им. С.М.Кирова на кафедре военной токсикологии и медицинской защиты представляется очень перспективным и отвечающим современным требованиям к подготовке специалистов в области химико-токсикологического анализа. Обучающиеся имеют возможность получить не только знания в области химии, но и углубленную подготовку по основным разделам токсикологии.

В настоящее время химико-токсикологические исследования начинают широко внедряться в практику различных лабораторий, в том числе и клинических лабораторий лечебных учреждений. Специализация и повышение квалификации специалистов данных лабораторий еще одно очень важное направление в повышении качества химико-токсикологической диагностики. Перспективным представляется включение определенных разделов токсикологической химии в программу курсов повышения квалификации врачей клинической лабораторной диагностики, так как определение токсикантов в биологических объектах имеет ряд принципиальных отличий от производства клинических лабораторных анализов, а также организация тематических курсов по токсикологии и анализу различных классов токсикантов.

Вопросы токсикологической химии, в частности правила отбора проб для анализа, сроки доставки биологических объектов, с учетом сохраняемости токсикантов в биологических пробах, общие возможности различных методов анализа для определения широкого спектра токсикантов необходимо включать в программу подготовки, как врачей-токсикологов, так и врачей различного профиля, так как практически все специалисты могут встретиться с вопросами возможного отравления в своей профессиональной деятельности. В связи с тем, что в настоящее время не существует аналитического метода, позволяющего в процессе одного анализа исключить или определить весь круг возможных токсикантов, то достоверность и своевременность результата химико-токсикологического анализа во многом зависит от правильно отобранных объектов для исследования, поставленной перед лабораторией задачей, что во многом определяется знаниями врача-клинициста.

Таким образом, вопросы токсикологической химии становятся все более и более актуальными в подготовки медицинских специалистов различного профиля.

Давыдова Е.В., Рыбалко В.М.

К 95-ЛЕТИЮ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЗАЩИТЫ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.М. КИРОВА

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Учитывая итоги Первой мировой войны и широкомасштабное применение химического оружия воюющими сторонами, возникла настоятельная необходимость разработки и создания научно-обоснованной системы противохимической защиты и подготовки кадров медицинской службы.

В 1922 году в ВмедА на кафедре общей и военной гигиены, руководимой Г.В. Хлопиным, был создан самостоятельный курс санитарно-химического дела для врачей РККА, который совместно с кафедрой фармакологии проводился до 1930 года.

В дальнейшем медицинской противохимической подготовкой занимались последовательно с 1931 года на кафедре военно-химического дела, с 1936 года – на курсе, а затем кафедре санитарно-химической защиты.

Появление в 1945 году ядерного оружия послужило стимулом для активного развития медицинской противорадиационной защиты, которая преподавалась, на созданной с 1953 года кафедре боевых свойств, поражающего действия атомного оружия и противоатомной защиты. Аналогичные кафедры были созданы и в военно-морской медицинской академии.

В середине 50-х годов стало очевидным, что мероприятия, проводимые в очагах применения химического и ядерного оружия, имеют много общего. В связи с этим в 1955 году путем слияния кафедр, занимавшихся противохимической и противорадиационной защитой, была создана кафедра медицинской защиты (с 1966 года – кафедра оружия массового поражения).

В 1972 году на основании Директивы штаба тыла ВС РФ № 158/00742 от 17.05.1972 и

№ 158/0942 от 29.06.1972 в Военно-медицинской академии на базе кафедр предшественниц создается кафедра токсикологии и медицинской защиты (с 1988 года – кафедра военной токсикологии и медицинской защиты). В течение многих лет кафедра является учебно-методическим и научным центром для подготовки специалистов и врачей в области токсикологии, радиобиологии и медицинской зашиты и решения вопросов медицинской противохимической и противорадиационной защиты.

Игонина Н.А., Овчинников Д.В., Башарин В.А.

ПРЕПОДАВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ АДЪЮНКТАМ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.М. КИРОВА

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время в образовательных организациях высшего образования страны для подготовки кадров высшей квалификации специалистов в области токсикологии и радиобиологии используются различные программы высшего образования по направлениям подготовки: 30.07.01 Фундаментальная медицина, по направленности программы 14.03.04 – токсикология и 03.01.01 – радиобиология.

В декабре 2016 года Военно-медицинская академия успешно прошла процедуру государственной аккредитации образовательной деятельности, в которую вошли основные образовательные программы высшего образования по направлению подготовки:

– 30.07.01 «Фундаментальная медицина», по направленности программы 14.03.04 – токсикология, утвержденной начальником Военно-медицинской академии от 31.12.2014 года;

– 30.07.01 «Фундаментальная медицина» по направленности программы 03.01.01 – радиобиология, утвержденная начальником Военно-медицинской академии 31.12.2014 года.

В основе преподавания токсикологии и радиобиологии адъюнктам Военно-медицинской академии лежит многолетний опыт профессорско-преподавательского состава кафедры военной токсикологии и медицинской защиты по организации и методике проведения различных видов учебных занятий в системе послевузовского профессионального образования. Основная образовательная программа подготовки кадров высшей квалификации разработана в соответствии с требованиями «Руководства по организации работы высшего военно-учебного заведения Министерства обороны Российской Федерации», утвержденного приказом Министра обороны Российской Федерации 15 сентября 2014 г. № 670 «О мерах по реализации отдельных положений статьи 81 ФЗ от 29.12.12 г. № 273 – ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 30.07.01 Фундаментальная медицина (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденным приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 17.09.2014 года № 1257.

Основная цель обучения в адъюнктуре заключается в подготовке научно-педагогических кадров высшей квалификации для замещения должностей преподавательского состава кафедры и осуществлении научно-исследовательской деятельности в области токсикологии и радиобиологии.

Изучение дисциплин «Токсикология» и «Радиобиология» осуществляется на первом году обучения. На изучение каждой дисциплины на первом году обучения отводится 108 учебных часов (3 зачетные единицы).

В процессе обучения основные разделы дисциплины излагаются на лекциях, отрабатываются на практических занятиях, а также изучаются слушателями в ходе проведения семинаров и самостоятельной работы, с использованием учебной базы кафедры военной токсикологии и медицинской защиты, учебного центра академии «Красное село». Преподавание дисциплины строится с учетом знаний, практических навыков и служебного опыта обучаемых и новейших достижений отечественной и зарубежной науки и практики.

При подготовке адъюнктов применяются различные образовательные технологии и методики: проблемного, компьютерного обучения, мастер-класс, кейс-метод или решение ситуационных задач по специальностям и педагогической деятельности.

По окончании изучения дисциплины адъюнкты сдают кандидатский экзамен по программе – минимум, утвержденной приказом Министерства образования и науки Российской Федерации дополнительной программе.

Кроме освоения учебных программ по дисциплинам «Токсикология» и «Радиобиология», более полные профессиональные знания, умения и навыки по всем разделам токсикологии обучаемые приобретают в ходе проведения диссертационного исследования, выполнения индивидуального календарного плана адъюнкта, участия в научных исследованиях, проводимых на кафедре и академии.

Таким образом, в настоящее время в Военно-медицинской академии создана система подготовки научно-педагогических кадров, разработаны необходимые учебно- методические комплексы, а академия успешно прошла процедуру государственной аккредитации образовательной деятельности по программам 14.03.04 – токсикология и 03.01.01 – радиобиология.

Любин А.В., Степанов А.В., Малежик М.С., Перепелицын Н.И.

ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ В ЧГМА

Читинская государственная медицинская академия, Чита

В соответствии с решением Российской научно-практической конференции «Медико-биологические проблемы токсикологии и радиобиологии» 2015 г., положение специалистов и организаций, осуществляющих научно-исследовательскую, лечебно-диагностическую и педагогическую деятельность в области токсикологии и радиобиологии, остается неудовлетворительным. В связи с этим, весьма актуальным является преподавание данных вопросов в системы высшего образования, в том числе в медицинских вузах.

Введение Федеральных государственных образовательных стандартов высшего профессионального образования 3-го поколения (ФГОС-3+ ВО) в программу додипломной и последипломной подготовки медицинских кадров по дисциплине «Безопасность жизнедеятельности и медицина катастроф» (профессиональный цикл дисциплин, базовая часть) определяет потребность акцентировать внимание учащихся на различных аспектах токсикологии и радиобиологии.

К настоящему времени собран большой фактический материал, который призван помочь студентам академии в освоении данных разделов, как части дисциплины «Безопасность жизнедеятельности и медицина катастроф». На кафедре БЖД и МК Читинской государственной медицинской академии разработан учебно-методический комплекс дисциплины, рабочие программы, лекционный курс, учебные пособия, мультимедийное обеспечение и иные материалы. Обучение складывается из аудиторных занятий, включающих лекционный курс, практические занятия и самостоятельную работу. При обучении студентов вопросам токсикологии и радиобиологии осваиваются практические умения в плане оказания неотложной помощи, ведения химической и радиационной разведки, специальной обработки, пользования средствами защиты, применения антидотов, организации медицинской сортировки пораженных и т.д.

В соответствии с требованиями ФГОС-3+ ВО в учебном процессе используются активные и интерактивные формы проведения занятий, что является приоритетным направлением развития кафедры, необходимым для реализации политики академии в области качества подготовки выпускников. Так, на кафедре вот уже несколько лет успешно функционирует комплекс аудио-видео трансляции учебных видео фильмов, представляющий собой сеть из 4-х мониторов, расположенных в соответствующих аудиториях, подключенных к единому блоку управления, соединенным с компьютером (ноутбуком) и колонками. При этом изображение и звук одновременно воспроизводится на всех включенных мониторах.

Просмотр учебных видеофильмов обеспечивает эмоциональную включенность в проводимое занятие, позволяет наглядно увидеть тактику и методику проводимых манипуляций, и, в конечном счете, повышает эффективность обучения. Наибольший интерес у студентов представляют такие фильмы как: «История химического оружия», «Защита населения от оружия массового поражения», «Аварии на химических и радиационных предприятиях», «Медицинские средства защиты», «Радиометрический и дозиметрический контроль» и т.д.

В заключении хотелось бы отметить, что современные формы обучения будут все больше входить в нашу жизнь. В процессе педагогического поиска показано, что использование инноваций способствует увеличению заинтересованности студентов, а с другой стороны – приводит к качественным знаниям будущих специалистов.

Михайлов В.Г.[1], Зоткин А.В.[2], Кучеров А.С.[3]

О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ (ГИГИЕНИЧЕСКОЙ) ТОКСИКОЛОГИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

[1] 27 НЦ МО РФ, Москва, Россия
[2] Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, Москва, Россия,
[3] 736 ГЦ ГСЭН МО РФ, Москва

Оценка негативного воздействия на организм человека различных факторов окружающей среды приобретает все большую актуальность в связи с социально-гигиенической и медико-биологической значимостью их результатов.

Среди многообразия указанных вредных факторов одно из ведущих мест принадлежит фактору химической природы, комплексное воздействие которого на организм человека в условиях его повседневной жизнедеятельности имеет не простой характер. Сочетанное воздействие химического фактора обусловлено воздействием на организм человека многих компонентов окружающей среды (вода, воздух, пища, почва), в том числе и производственной (профессиональной) сферы.

Исторически изучение и оценка вредного воздействия химических веществ на человека сформировало такое самостоятельное научное направление, как токсикология, представляющее собой профилактический и клинический аспекты. Данные тенденции предопределили развитие нескольких основных направлений современной токсикологической науки: экспериментальная токсикология, профилактическая (гигиеническая) токсикология (далее – профилактическая токсикология), клиническая токсикология.

Профилактическая токсикология – самостоятельное направление токсикологической науки, актуальность которого определяется комплексом решаемых задач по всестороннему изучению взаимодействия организма лабораторных животных, человека и химических факторов среды, оценкой реальной опасности химических веществ, обоснованием минимально действующих и безопасных количеств химических веществ, а также допустимых пределов риска с целью предупреждения неблагоприятного влияния на здоровье человека.

В настоящее время токсикология, как дисциплина преподавания в медицинских вузах переживает далеко не самые лучшие времена. Вопросы профилактической токсикологии преподаются на различных кафедрах, а в рамках одной кафедры по различным тематическим модулям, порою в сжатом виде, что не способствует формированию у будущих врачей-профилактиков необходимой целостной компетенции в области профилактической токсикологии.

Одним из подходов в решении указанной проблемы является разработка Минздравом России проекта федерального закона «О химической безопасности».

Для достижения цели последовательного снижения до приемлемого уровня риска химической нагрузки в стране развивается национальная система химической безопасности Российской Федерации, представляющая собой совокупность сил и средств, а также мер направленных на противодействие химическим угрозам.

В соответствии с положениями проекта вышеназванного федерального закона для ресурсного обеспечения готовности функциональных элементов национальной системы химической безопасности Российской Федерации предусмотрено укрепление кадрового потенциала, необходимого для решения обеспечения решения задач в области химической безопасности, а также совершенствование системы подготовки специалистов, в том числе создание необходимых условий, включающих в себя:

- ликвидацию недостатка специалистов в области токсикологии и профессиональной патологии путем оптимизации механизмов их подготовки, а также повышения привлекательности и престижа этих специальностей;
- разработку и внедрение учебных программ, программ тематического усовершенствования по вопросам анализа химических рисков и применения технологий управления этими рисками.

Реализация указанного федерального закона, несомненно потребует подготовки квалифицированных специалистов в области профилактической токсикологии.

Таким образом, в современных условиях для качественного решения задач присущих профилактической токсикологии в научно-исследовательских и санитарно-эпидемиологических организациях, в настоящее время имеются объективная целесообразность для включения в список номенклатуры врачебных специальностей медико-профилактического профиля специальности профилактическая токсикология, а в образовательные программы одноименной дисциплины, что будет способствовать формированию необходимой целостной компетенции специалистов в данном направлении медико-профилактической деятельности.

Преображенская Т.Н., Давыдова Е.В.

ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ ПО ТОКСИКОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В Федеральном образовательном стандарте третьего поколения дисциплина «Токсикология» отсутствовала как в базовой, так и в вариативной части. Попытки суррогатного преподавания дисциплины в рамках

«Безопасности жизнедеятельности и медицины катастроф» были неудачными, а преподавание дисциплины только в рамках военных кафедр не позволяло сформировать необходимые профессиональные компетенции у обучаемых. Назрела необходимость системной подготовки врачей по вопросам токсикологии, так как общий уровень токсикологический знаний среди врачей и, особенно, среди молодых врачей крайне низкий.

Новый государственный образовательный стандарт 3+ дает возможность вузам определяться с вариативной частью предметов, что способствовало восстановлению преподавания токсикологии в Военно-медицинской академии. На кафедре военной токсикологии и медицинской защиты курсантам факультетов подготовки военных врачей и студентам по специалитету «лечебное дело» и «стоматология» из 72 аудиторных часов дисциплины «Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита» на токсикологию и медицинскую защиту в настоящее время отводится 52 часа. Следует отметить, что токсикология должна преподаваться не ранее 4 курса, когда обучаемые подготовлены к восприятию учебного материала.

Существует острая нехватка специалистов, способных преподавать вопросы фундаментальной токсикологии. На кафедре военной токсикологии и медицинской защиты ВмедА осуществляется подготовка специалистов-токсикологов в адъюнктуре, однако вопрос подготовки гражданского персонала остается открытым.

Преподавание токсикологии требует специального материально-технического обеспечения. К сожалению, проведение лабораторных работ и практических занятий по токсикологии возможно в единичных вузах, хотя сегодня существуют большие возможности по оснащению и оборудованию для визуализации токсикологических знаний.

Таким образом, необходимо внести дисциплину «Токсикология» в базовую часть государственного образовательного стандарта для всех групп специалитета и восстановить кафедры токсикологии в медицинских вузах Российской Федерации.

Сазонов И.А., Поздеев А.В.

ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, РЕЦЕПТУРЫ, ИМИТИРУЮЩИЕ И ИМЕЮЩИЕ СТРУКТУРНЫЕ, ХИМИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТОКСИЧНЫХ И АВАРИЙНО ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ВЕЩЕСТВ

Военная академия радиационной, химической и биологической защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, Кострома

При отработке методов и средств индикации, токсичных химикатов и аварийно химически опасных веществ, порядка отбора и анализа пробы грунта, растительности, вооружения, военной техники, из оболочек (снаряды, авиабомбы и др.) могут широко использоваться различные химические соединения, в том числе лекарственные препараты, имеющие структурные, отдельные химические и биохимические свойства токсичных и аварийно химически опасных веществ.

Одним из подходов к методике преподавания общей и специальной химии, с учетом их специфики, является обеспечение требований техники безопасности на проводимых занятиях, путем соблюдения санитарно-гигиенических правил, исключающих условия для химического заражения или поражения людей.

Имеющиеся на снабжении учебные комплекты имитационных средств, а также имитационные рецептуры из состава комплектов технических средств химической разведки не позволяют решать целый ряд задач предусмотренных при проведении тактико-специальной и специальной подготовки войск.

В настоящее время предложен ряд химических соединений, которые могут рассматриваться в качестве компонентов перспективных имитационных рецептур. Однако отсутствуют обоснованные критерии и экспериментальные исследования по оценке пригодности предлагаемых соединений в качестве имитационных рецептур для обучения ведению боевых действий в условиях применения оружия массового поражения. Кроме того, ряд веществ изначально имеют высокий класс опасности (бензоилхлорид II, ацетонциангидрин I, диазинон II).

В связи с этим, специалистами Военной академии РХБ защиты имени Маршала Советского Союза С.К. Тимошенко, проведены исследования, направленные на создание современных имитационных рецептур и средств их применения для использования в учебном процессе.

В результате проведенной работы получены следующие имитационные рецептуры:

1. Рецептуры для обучения работе с индикаторными средствами:

- «Имитационная рецептура фосфорорганических токсичных химикатов (ФТХ) на основе препарата прозерин для обучения работе с ИТ-51 в рамках мероприятий предварительного обследования проб грунта».

- «Имитационная рецептура на основе препарата прозерин для обучения работы с войсковым индикационным комплектом химического контроля (ВИКХК)».

- «Имитационная рецептура на основе препарата прозерин для обучения работы с индикаторным плоским элементом на фосфорорганические отравляющие вещества (ИПЭ-ФОВ)».

2. Рецептуры для обучения работе в полевых и автомобильных лабораториях:

2.1. Определение ТХ в растворах:

3. - «Имитационная рецептура для обучения методикам качественного и количественного определение ФТХ в растворах биохимическим методом индикации».

- «Имитационная рецептура на основе препарата унитиол для обучения методике определения отравляющих веществ типа VX по аминомеркаптану в растворах».

- «Имитационная рецептура на основе вещества бутирилтиохолиниодид для обучения методике определения отравляющих веществ типа VX по аминомеркаптану в растворах».

3.1. Предварительное обследование проб грунта:

- «Имитационная рецептура токсичных химикатов кожно-нарывного действия (ТХ КНД) на основе вещества пиридин для обучения работе с ИТ-13-37 в рамках мероприятий предварительного обследования проб грунта».

2.3. Предварительное обследование проб жидкости, взятой из оболочек (снаряды, авиабомбы и др.)

- «Рецептура имитирующая химические свойства β-хлорзамещенных аминов для обучения работе с индикаторными бумажками, в рамках мероприятий предварительного обследования проб».

Срок хранения всех представленных рецептуры по нашим оценкам составляет не менее одного месяца.

Таким образом, в ходе проведенных исследований:

1. Проведена экспериментальная оценка разработанных учебных имитационных рецептур ТХ.

2. Установлено, что разработанные имитационные рецептуры могут быть реализованы для использования в учебном процессе ряда кафедр ВА РХБ защиты и других учебных заведений.

Сенцов В.Г., Реутов А.А., Чемезов С.А.

ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В СИСТЕМЕ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург

Додипломная подготовка врача токсиколога в России не выдерживает никакой критики. Проводимые реформы профессионального медицинского образования, направленные на совершенствование учебного процесса, отражены в приказах Министерства образования и науки Российской Федерации 2010 – 2011 года. К сожалению, в новых Федеральных государственных образовательных стандартах высшего профессионального образования (ФГОС – 3) по медицинским специальностям токсикология как дисциплин, практически отсутствует. Недавно вышедший приказ «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным с острыми химическими отравлениями» (от 15 ноября 2012 г. № 925н МЗ России), который регламентирует все этапы оказания помощи больным с острыми отравлениями, вступает в противоречие с ФГОС. Согласно этому приказу первичная врачебная медико-санитарная помощь оказывается врачом-терапевтом, врачом-терапевтом участковым, врачом общей практики. Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами-специалистами, прежде всего врачами СМП и анестезиологами-реаниматологами. Однако, – этот приказ не регламентирует подготовку этих специалистов. Мотивация подготовки этих специалистов по токсикологии вызывает большое сомнение. Как они будут получать знания по токсикологии в обязательном или явочном порядке? С одной стороны знания по токсикологии нужны, но с другой врач должен пройти подготовку по своей специальности. Это обязательное условие для получения квалификационной категории и полученные документы о проведении тематического усовершенствования по токсикологии не основание для получения категории по своей специальности.

Одной из проблем любой кафедры клинической токсикологии ФПК и ПП – это выполнение бюджетного плана, являющееся сложной задачей. По данным электронного ресурса «Статистика врачей по специальностям и регионам» в России на 28 февраля 2017 зарегистрировано 170 врачей токсикологов. В токсикологических отделениях Уральского федерального округа работает 64 врача, из них токсикологов 18 (28,1%), остальные врачи анестезиологи и реаниматологи. Становится очевидным, что выполнить план только на подготовке врачей токсикологов нереально. Кафедры клинической токсикологии ФПК и ПП могут нормально функционировать и выполнять бюджетный план с подготовкой не только врачей токсикологов, но и врачей других специальностей: анестезиологов-реаниматологов, врачей СМП, терапевтов, педиатров, наркологов. Альтернативой традиционным методикам дополнительного образования врачей является дистанционный метод обучения. В настоящее время дистанционные образовательные технологии в Российской Федерации разрешены следующими законодательными документами: Федеральный закон от 29.12. 2012 г. N 273-ФЗ «Об образовании» и Приказ Минобрнауки России от 01.07.2013 г. N 499 г. «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по дополнительным профессиональным программам».

В 2012 в УГМУ мы разработали на основе программного комплекса «CIXSOFT» электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК) для цикла тематического усовершенствования (144 часа) с использованием дистанционной технологии «Диагностика и лечение острых отравлений» для врачей-токсикологов, анестезиологов-реаниматологов, специализированных бригад СМП. Учебный план включает: установочные лекции в формате видеоконференции (10 часов), дистанционный этап обучения по основным формам острых отравлений (94 часа) и очную форму обучения на выезде (40 часов).

Циклы дистанционного обучения проведены в следующих городах России токсикологических центрах России: Пермь (2014), Иркутск (2014), Тюмень (2015), Волгоград (2015), Киров (2016), Барнаул (2016), Вол-

гоград (2016), Ижевск (2016), Салехард (2016), Улан Удэ (2016). Всего на цикле обучалось 183 врача. Выделили две группы врачей. Первую группу составили 108 (59,1%) врачи токсикологи и врачи анестезиологи-реаниматологи центров по лечению отравлений, имеющих сертификат по токсикологии. Вторую группу составили 75 (40,9%) врачей – анестезиологи-реаниматологи (имеющие сертификат анестезиолога-реаниматолога), не специализированных токсикологических отделений. Все врачи специализированных токсикологических центров успешно выполнили программу и сдали аттестационные экзамены. 21 (28%), врачи анестезиологи-реаниматологи не закончил программу и прекратили обучение. В анкетировании приняли участие 139 курсантов. Группа врачей специализированных токсикологических центров составила 75 (55,4%) человек и группу врачей анестезиологов-реаниматологов составили 66 (44,6) человек. В докладе будет представлен подробный анализ анкет курсантов. Следует отметить, что программа дистанционного обучения для терапевтов, педиатров, должна быть несколько иной, с учетом специфики.

Подводя итог, хочется отметить, что несмотря на небольшой опыт, применение дистанционных технологий в дополнительном медицинском образовании по токсикологии имеет широкие перспективы.

Фурманов Е.Е., Шилов Ю.В.

О ПОДГОТОВКЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ТОКСИКОЛОГИЯ»

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 08 октября 2015 г. №707н «Об утверждении квалификационных требований к медицинским и фармацевтическим работникам с высшим образованием по направлению подготовки «Здравоохранение и медицинские науки»» получение основной специальности «Токсикология» возможно путем обучения в ординатуре по специальности «Токсикология» на основании полученного высшего образования – специалитет по одной из специальностей: «Лечебное дело», «Педиатрия». Также путем дополнительного профессионального образования – профессиональной переподготовки по специальности «Токсикология» при наличии подготовки в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «Анестезиология-реаниматология», «Педиатрия», «Терапия».

Кроме того, в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 03 августа 2012 г. №66н «Об утверждении порядка и сроков совершенствования медицинскими работниками и фармацевтическими работниками профессиональных знаний и навыков путем обучения по дополнительным профессиональным образовательным программам в образовательных и научных организациях» подготовка специалистов, не прошедших обучение в интернатуре/ординатуре по одной из специальностей: «Анестезиология-реаниматология», «Педиатрия», «Терапия», но имеющих стаж работы по данной специальности от 5 до 10 лет, может осуществляется на циклах профессиональной переподготовки.

На факультетах подготовки военных врачей Военно-медицинской академии реализуются образовательные программы высшего образования (уровень специалитет) по направлениям подготовки» «Лечебное дело», «Стоматология», «Медико-профилактическое дело», «Фармация».

В соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования (далее – ФГОС) по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело» (уровень специалитета), утвержденным Приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 9 февраля 2016 г. (Зарегистрировано в Минюсте России 1 марта 2016 г. №41276), а также разработанными на основании ФГОС учебными планами и рабочими программами, в перечне изучаемых дисциплин, дисциплина «Токсикология» отсутствует. В рамках присутствующей в учебном плане дисциплины «Безопасность жизнедеятельности. Медицина катастроф» изучаются лишь избранные вопросы токсикологии, не позволяющие в полной мере сформировать цельное, основанное на фундаментальных законах, представление о действии и влиянии химических веществ на жизнедеятельность человека.

В соответствии с п.4 ст.108 Федерального Закона от 29 декабря 2012 года №273 ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» прием в образовательные и научные организации на обучение по программам послевузовского медицинского и фармацевтического образования в интернатуре прекращен с 1 сентября 2016 года. В Военно-медицинской академии набор в интернатуру осуществляется 01 августа каждого года, соответственно, набор в интернатуру академии, произведенный 01 августа 2016 года, был последним.

Также в настоящее время набор в ординатуру по специальности «Токсикология» в Военно-медицинской академии не производится.

Таким образом, с 2017 года, подготовка военно-медицинских специалистов-токсикологов возможна лишь по пути дополнительного профессионального образования (профессиональной переподготовки) специалистов медицинской службы на основании полученного высшего образования – специалитет по специальности «Лечебное дело» и прошедших обучение в ординатуре по одной из специальностей: «Анестезиология-реаниматология», «Педиатрия», «Терапия».

Широков А.Ю., Голдобин В.Н.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ДЛЯ СИСТЕМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва

Проблемой профессиональной переподготовки специалистов в рамках дополнительного профессионального образования является отрыв обучающихся от основной работы на длительное время (3,5 месяца). Особенность гигиенических специальностей состоит в отличии, прежде всего, по используемой нормативной базе и в меньшей степени по практическим навыкам, что существенно отличается от клинических специальностей, где практические приемы и методы, диагностические процедуры определяют специфику деятельности врача. Базовая вузовская подготовка специалиста медико-профилактического профиля позволяет ему достаточно легко адаптироваться к новому виду деятельности. Это всегда делало сложным насыщение цикла профессиональной переподготовки необходимым содержанием, предъявляло высокие требования к качеству преподавания и актуальности излагаемой нормативной базы.

Существенным шагом в повышении эффективности профессиональной переподготовки стала возможность замены части аудиторных занятий подготовкой выпускной аттестационной работы.

С 2014 года по программам профессиональной переподготовки «Общая гигиена» и «Гигиена труда» (504 часа) для врачей учреждений госсанэпиднадзора ФМБА России (ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» и Межрегиональных управлений) из общего баланса учебных часов (504 часа) включена обязательная работа слушателей по выполнению согласованной с кафедрой аттестационной (выпускной) работы. На кафедре разработаны методические рекомендации, в которых содержатся требования к содержанию и оформлению выпускной работы. Характер предъявляемых требований делает такую работу аналитическим исследованием. Предметом выполняемой работы является содержание деятельности надзорного органа или ее обеспечение, а также анализ данных по результатам лабораторного контроля параметров производственной и окружающей среды. Жесткие требования к объему и качеству материала, определенные в используемых на кафедре методических рекомендациях, позволили повысить уровень подготовки специалистов. Практическая работа слушателей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования, является источником информации, которая ложится в основу выпускных работ. В самом начале учебного цикла слушатели самостоятельно определяют тему аттестационной работы, которая является актуальной для территории или основного курируемого объекта госсанэпиднадзора.

Объем работы составляет от 60 до 90 страниц машинописи. Выбор работ реферативного характера не принимается. По уровню требований работа приближается к магистерской диссертации. За каждым обучающимся закрепляется научный руководитель. Все работы проходят рецензирование.

Защита выпускных работ проводится в конце цикла и проходит в виде защиты на заседании кафедры.

Специфика Федерального медико-биологического агентства определила характер выпускных работ все они посвящены обеспечению гигиенических требований на промышленных объектах с повышенной радиационной, химической и биологической опасностью.

Кафедрой принято решение о поощрении слушателей за выполненные аттестационные работы. Лучшие из работ по актуальным проблемам и научно-практической составляющей рекомендуются для опубликования в научных журналах, сборниках работ научно-практических конференций. Таким образом, кафедрой и врачами учебных циклов в 2016 и 2017 гг. направлена 1 статья для опубликования в научном журнале «Медицина экстремальных ситуаций» и подготовлены тезисы в сборник трудов Всероссийской научной конференции.

Широков А.Ю., Суранова Т.Г., Голдобин В.Н.

ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ ПО ГИГИЕНИЧЕСКИМ ВОПРОСАМ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», Москва

Программы ординатуры в ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России разработаны в соответствии с Федеральным законом от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», приказом Минобрнауки России от 19.11.2013 г. № 1258 «Об утверждении Порядка организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования – программам ординатуры», Уставом института повышения квалификации и иными локальными актами. Ординаторы готовятся для работы в медицинских учреждениях системы ФМБА России. В программы ординатуры включена подготовка к действиям в чрезвычайных ситуациях, в типовых программах ординатуры по клиническим специальностям это направление подготовки обозначается как «Медицина чрезвычайных ситуаций» или «Гигиена и эпидемио-

логия чрезвычайных ситуаций». Эти программы реализуются кафедрой гигиены, эпидемиологии и экологии человека в целях создания необходимого для осуществления профессиональной деятельности уровня знаний, умений и навыков, а также квалификации и профессиональной компетенции. Учитывая особенности Федерального медико-биологического агентства, на кафедре, начиная с 2012 г., проводился цикл тематического усовершенствования (ТУ) «Основы радиационной, химической и биологической безопасности». Цикл рассматривался как дополнительный для будущих специалистов, занимающихся медицинским обслуживанием рабочих промышленных предприятий с особо опасными условиями труда. С 2015 года был осуществлен переход на новые программы ординатуры в системе высшего профессионального образования (ВПО). По утверждённому календарному плану на 2015-2016 учебный год, с ординаторами проводится также обучение в рамках базового сегмента подготовки по упомянутым выше программам «Медицина чрезвычайных ситуаций» или «Гигиена и эпидемиология чрезвычайных ситуаций».

Каждый из ординаторов, проходящий обучение на кафедре гигиены, эпидемиологии и экологии человека, представляет различные кафедры института повышения квалификации, в частности: кафедры организации здравоохранения, внутренних болезней, стоматологии, педиатрии, акушерства и гинекологии, хирургии, функциональной диагностики, анестезиологии, онкологии, восстановительной медицины и физиотерапии, офтальмологии. С учётом специфики условий работы на особо опасных и вредных для здоровья технологических объектах, и особенностей медицинского обслуживания специалистов, имеющих контакты с высокотоксичными веществами и радиоактивными элементами и излучениями, на кафедре гигиены, эпидемиологии и экологии человека были разработаны новые программы подготовки ординаторов. Несмотря на некоторое изменение направленности цикла, было принято решение сохранить выбранное ранее направление и уделять на цикле основное внимание вопросам радиационной химической и биологической безопасности.

В течение пяти лет (2012-2017 гг.), прошло уже 12 циклов подготовки, на которых обучено более 220 ординаторов. С целью оценки знаний учебного материала слушатели учебного цикла ординаторов сдают зачёты по тестовым контрольным вопросам. Комиссия по оценке результатов тестового зачёта анализирует ошибки в ответах ординаторов, проводит собеседование со слушателями. При необходимости, с учётом возникающих вопросов, повторяемости ошибок в ответах ординаторов и их причин, лекторы корректируют изложение учебного материала, а также вопросы тестового контроля оценки учебного материала. Лекции по утверждённым программам для ординаторов читает профессорско-преподавательский состав кафедры гигиены, эпидемиологии и экологии человека с акцентами на современные аспекты классификации и анализа профессиональных заболеваний, клинических особенностей действия пыли и аэрозолей токсических веществ на здоровье, медицинских последствий химических аварий и организации медицинской помощи пострадавшим, действий ионизирующих излучений и радиобиологии, организации защитных мероприятий и медицинского обслуживания в регионах по уничтожению химического оружия, оценке качества факторов окружающей среды и её влияния на человека в рамках санитарно-гигиенических проблем токсикологи и радиобиологии.

Шкатова Е.Ю., Оксузян А.В., Зыкина С.А.

ЗНАЧИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ВОПРОСОВ ТОКСИКОЛОГИИ В СИСТЕМЕ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России

В настоящее время количество людей, контактирующих с различными техническими жидкостями, находящими широкое применение в производстве и быту, неуклонно растет. Многие из них содержат высокотоксичные летучие органические соединения способные вызывать как острые, так и хронические отравления профессионального и бытового характера. Врачи, работающие в первичном звене здравоохранения, достаточно часто сталкиваются с проблемой острых отравлений.

В Удмуртской Республике ежегодно регистрируется более двух тысяч случаев острых отравлений. За последние годы отмечается снижение данного показателя, частоты отравлений, однако увеличивается летальность от них. Так, за девять месяцев 2016 года коэффициент смертности составил 20,7 на 100 тыс. населения (в 2015 г. – 16,1). Наиболее распространенными причинами смертных случаев от острых отравлений химической этиологии являлись: отравления алкогольной продукцией – 61,5%, угарным газом – 29,3%, лекарственными веществами – 4,1%, другими мониторируемыми веществами (разъедающие вещества, органические растворители и др.) – 4,8%, от приема наркотических веществ – 0,3% (1 случай). В структуре острых отравлений у детей и подростков веществами химической этиологии первое место заняли отравления лекарственными препаратами (36,2%), второе – алкогольной продукцией (33,6%), третье – оксидом углерода (8,7%), четвертое и пятое – наркотическими (5,5%) и разъедающими веществами (4,3%).

Согласно нового учебного плана на кафедре кроме базового предмета безопасность жизнедеятельности и медицины катастроф изучается с года дисциплина по выбору – токсикология. Основной целью предмета является подготовка будущих врачей к практическому выполнению функциональных обязанностей

по оказанию экстренной и неотложной медицинской помощи населению, пораженному токсичными химическими веществами, ионизирующим излучением в военное время и при чрезвычайных ситуациях природного и техногенного характера. Рабочая программа составлена с учетом компетенций, какими должны обладать выпускники медицинского вуза, главная из которых направлена на обучение их владеть способностью и готовностью клинического анализа патологических симптомов поражения, обоснования современных методов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики. Ежегодно большинство студентов 3 и 4 курса лечебного и педиатрического факультетов самостоятельно выбирают данную дисциплину для изучения из трех предложенных предметов, что доказывает востребованность и заинтересованность их в получении данных знаний, овладении умениями и навыками по оказанию помощи пораженным (пострадавшим). Методическая работа преподавателей, являясь составной частью учебного процесса, направлена на совершенствование методики обучения и воспитание студентов, повышение педагогического мастерства преподавателей, разработку и внедрение эффективных инновационных методов обучения. На кафедре медицины катастроф и безопасности жизнедеятельности Ижевской государственной медицинской академии издании учебно-методические пособия для студентов, разработаны тестовые задания и ситуационные задачи.

Впервые в программе по избранным вопросам токсикологии с учетом роста требований к врачам по оказанию экстремальной и неотложной помощи пациентам, получившим отравление ТХВ, необходимо вопросы токсикологии вносить в рабочие программы не только студентам, но и врачам всех специальностей при дополнительном профессиональном образовании в рамках НМО.

СОДЕРЖАНИЕ

Вступительное слово....3

ТОКСИКОЛОГИЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА – КАК ИСТОЧНИК ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ....4

Британов Н.Г., Колодий Т.И., Крылова Н.В., Хворостова Т.А., Доброшенко Л.А., Тобольская-Поспелова М.М.
ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ РАЙОНА РАСПОЛОЖЕНИЯ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР»....4

Вильмс Е.А., Турчанинов Д.В.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ТОКСИЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ГОРОДСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ДВУХ ГОРОДОВ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ В СРАВНИТЕЛЬНОМ АСПЕКТЕ....5

Выдрин С.А., Кривицкая Л.Ю., Плотникова О.В., Родькин В.П.
ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ И МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ РАБОТЕ ЭЛЕКТРОГАЗОСВАРЩИКОВ В УСЛОВИЯХ ХИМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЯХ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА....6

Гармашова И.В., Колоцей Е.В.
АНАЛИЗ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КАЧЕСТВА ВОДЫ В ПРИБРЕЖНОЙ ЗОНЕ ФИНСКОГО ЗАЛИВА....7

Глотов А.В., Мегрелишвили В.Д.
НЕКАНЦЕРОГЕННЫЕ РИСКИ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ Г. ОМСКА В СВЯЗИ С ХИМИЧЕСКИМ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА....7

Голдобин В.Н., Яшин Р.В., Широков А.Ю.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА И СТЕПЕНИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НА ХИМИЧЕСКОМ ЗАВОДЕ....8

Головко А.И., Головко Е.С., Иванов М.Б., Луковникова Л.В., Баринов В.А.
ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ И СВЯЗАННАЯ С ЭТИМ СМЕРТНОСТЬ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ....9

Давыдова Ю.А., Мухачева С.В., Смирнов Г.Ю.
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ СПЕРМАТОЗОИДОВ РЫЖЕЙ ПОЛЕВКИ, ОБИТАЮЩЕЙ В ОКРЕСТНОСТЯХ МЕДЕПЛАВИЛЬНОГО ЗАВОДА....10

Денисов Л.А., Савичева Н.М., Голдобин В.Н., Широков А.Ю.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ОПТИМИЗАЦИИ ВНУТРИШКОЛЬНОЙ СРЕДЫ....11

Денисов Л.А., Кунцова И.В., Широков А.Ю., Голдобин В.Н.
ГИГИЕНИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ ОБЪЕКТА 1205 ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ И РАЙОНА ЕГО РАСПОЛОЖЕНИЯ....12

Епимахов В.Г.
ОТ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ Cd НА ОРГАНИЗМ ОВЕЦ К НОРМИРОВАНИЮ....13

Епимахов В.Г.
ОТ ОЦЕНКИ ПОДХОДОВ АНАЛИЗА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ К ПОДХОДУ ОЦЕНКИ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ОРГАНИЗМ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ....13

Журавлева И.Б., Смирнов А.Н., Дьячков А.В.
МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРИЗНАНИЮ АНАЛОГАМИ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ «СИНТЕТИЧЕСКИХ КАННАБИНОИДОВ»....14

Ковалева М.И., Балашова Е.А., Казакова Е.И.
ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ГОРОДА ПО УРОВНЮ МУТАГЕННОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБ СНЕГА....14

Кузменков С.А., Грандашевская Л.П., Осипова Т.А.
ОПЫТ ГИГИЕНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ЗА СОДЕРЖАНИЕМ ФЕНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА В ВОЗДУХЕ СЛУЖЕБНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ....15

Куличенко А.Ю.
ОСОБЕННОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ПРИРОДНЫХ ВОД ДЛЯ CHLORELLA VULGARIS BEIJER, 1890 (НА ПРИМЕРЕ ВОДОТОКОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ)....16

Круглов А.А., Алехнович А.В., Чистяков С.В., Чушняков С.П.
К ВОПРОСУ О САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ СЕЛИТЕБНОЙ ТЕРРИТОРИИ ОБЪЕКТА ПО ЛИКВИДАЦИИ РАКЕТ-НОСИТЕЛЕЙ НА ЖИДКОМ ТОПЛИВЕ....17

Масленников А.А., Зборомирская Е.Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА СУБХРОНИЧЕСКОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПОНЕНТА ТВЕРДЫХ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ....17

Масленников А.А., Рябова А.В.
ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРОРАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭТИЛКАРБИТОЛА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ....18

Медведь М.С., Филиппов И.А., Черевушко Р.А., Бриткова Т.А., Данченко В.И., Шкатова Е.Ю.
ОБЩАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В РАЙОНЕ РАБОТЫ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ....24

Озеров Д.С., Пахомова А.А., Носовский А.М., Мухамедиева Л.Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОЭФФИЦИЕНТА ДЛИТЕЛЬНОГО И НЕПРЕРЫВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ВРЕДНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ ГЕРМЕТИЧНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ....20

Рязанцева Л.Т.
ЭКСПРЕСС-МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФЕНОЛА В ВОЗДУХЕ....21

Рожков П.Г., Остапенко Ю.Н., Казачков В.И., Александровский В.Н.
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ: ТЕНДЕНЦИИ ПОСЛЕДНИХ ЛЕТ....21

Сабаев А.В.
ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА ОМСКА В РЕЗУЛЬТАТЕ ВОЗДЕЙСТВИЙ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ЗА 2010-2016 ГГ. 22

Сигаев В.И., Воробьев А.В., Толчинский А.Д., Успенская С.Н., Иванова Ю.В., Звягина Е.В., Рыбалкин С.П., Михина Л.В., Бесаева С.Г., Мазанова А.А., Дядищев Н.Р.
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФИБРОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ВОЛОКНИСТЫХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ....23

Филатов Б.Н., Британов Н.Г., Клаучек В.В., Крылова Н.В., Горкина И.К., Доброшенко Л.А.
ПРОБЛЕМЫ ИНДИКАЦИИ ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРСОНАЛА ПРОИЗВОДСТВ ЭНЕРГОЕМКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ЗАГРЯЗНЕНИИ НАНОРАЗМЕРНЫМИ АЭРОЗОЛЯМИ ТВЕРДЫХ КОМПОНЕНТОВ РЕЦЕПТУР....24

Федорович В.А.
НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИОКСИННОВОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ....25

Халимов Ю.Ш., Матвеев С.Ю., Гайдук С.В., Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Першин В.Н., Бекмухаметов А.Ф., Шевелев А.А.
НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ МИРНОГО ВРЕМЕНИ....26

Хафизов Н.Х., Зулкарнеев Р.Х., Загидуллин Ш.З., Загидуллин Н.Ш., Секретарев В.И.
СМЕРТНОСТЬ ОТ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ АЛКОГОЛЕМ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ОБЩЕСТВА....29

Чистяков С.В., Алехнович А.В., Болтромеюк Л.П., Ведерникова С.Л., Круглов А.А.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КОМПОНЕНТОВ РАКЕТНЫХ ТОПЛИВ В ПРОБАХ ПОЧВЫ, ДОСТАВЛЕННЫХ ИЗ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ....30

Чистяков С.В., Алехнович. А.В., Ведерникова С.Л., Круглов А.А.
ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ НА ЖИДКОМ ТОПЛИВЕ 31

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА. МЕТОДОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В ТОКСИКОЛОГИИ....33

Аминов А.М., Панкратов В.В., Максимов С.Г.
РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ СПЕЦИАЛЬНЫХ АЭРОЗОЛЬНЫХ КОМПОЗИЦИЙ 33

Антушевич А.Е., Крючкова А.С., Жекалов А.Н., Аржавкина Л.Г., Лянгинен Л.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ У КРЫС ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕМОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ....33

Афанасьев Р.В., Зуев В.Г., Окунева Н.Ю.
БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОБЕДНЁННОГО УРАНА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....34

Баранцева М.Ю., Озеров Д.С., Пахомова А.А., Царьков Д.С., Шафиркин А.В., Татаркин С.В.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ПРИ СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ХИМИЧЕСКОГО И РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРОВ.....35

Богачева А.С., Полозова Е.В., Шилов В.В., Клюшкин И.Н.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ СЕРЕБРА ДЛЯ ЦИАНОБАКТЕРИЙ ПРИ РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ КУЛЬТИВИРОВАНИЯ 36

Бровкина И.Л., Лосенок С.А., Яковлева Е.А., Чекрыгина А.В.
АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ОРГАНИЗМА.....36

Бугаев П.А., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е.
ОСТРОЕ ОТРАВЛЕНИЕ СОЛЯНОКИСЛЫМ ГИДРАЗИНОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ: КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, РАСЧЁТ $ЛД_{50}$.....37

Бурцева Н.И., Тюнин М.А., Гоголевский А.С., Чепур С.В.
ХЕМОИНФОРМАТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ N-ХОЛИНОРЕЦЕПТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ИНСЕКТИЦИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРОМЕЖУТОЧНОГО СИНДРОМА.....38

Вакуненкова О.А., Кашуро В.А., Лапина Н.В., Гайкова О.Н., Иваненко Н.Б., Дробышев Е.Ю.
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛИ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ НИТРАТОМ РТУТИ.....39

Вехтер Е.П., Деменкова Е.А., Коренькова Т.Б.
РАЗРАБОТКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ НИТРОГЛИЦЕРИНА В ВОЗДУХЕ, ПОЧВЕ И ВОДЕ.....40

Владимирова О.О., Коньшаков Ю.О., Алексеева И.И., Юдин М.А., Венгерович Н.Г., Анохин А.Г., Ухаботин А.С.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХРОНИЧЕСКИХ РЕСПИРАТОРНЫХ СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ФОСГЕНОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ.....40

Воронцова З.А., Иванова Е.Е., Кудаева Э.Ф., Минасян В.В., Селявин С.С.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ОБЕДНЕННОГО УРАНА НА РЕПАРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЙ ОРГАНОВ ИНТЕСТИНАЛЬНОЙ И НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ.....41

Воронцова З.А., Пархоменко Н.В.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА.....42

Горохова Л.Г., Мартынова Н.А.
БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПОДОСТРОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СУЛЬФАТ-М-БРОМАНИЛИНА НА ОРГАНИЗМ В ГИГИЕНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.....43

Гринштейн И.Л., Иванова А.Г., Коркина Д.А., Кузин А.И.
КОМПЛЕКСНОЕ РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЛЕДОВОГО ЭЛЕМЕНТНОГО АНАЛИЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ 44

Жаковко Е.Б.
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МУТАГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.....45

Жаковко Е.Б., Сергеев А.А., Горбачева Т.С.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИДА.....45

Жуков В.Е., Скалич И.П., Фролова И.Г.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НИТРОГЛИЦЕРИНА ПРИ КОНТАКТЕ КОЖНЫХ ПОКРОВОВ С ПОВЕРХНОСТЯМИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ОБОРУДОВАНИЯ, ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВЕЩЕСТВОМ.....46

Забродский П.Ф., Маслюков В.В.
МЕХАНИЗМЫ СНИЖЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ СЕПСИСЕ И ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ЦИТОКИНОВ В КРОВИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИЯ ФОС.....47

Завирский Я.В., Косенко В.Ю., Малыхин П.А., Лёзов Д.В.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭМБРИОНОВ DANIO RERIO В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ.....48

Зыкова Г.В., Финаков Г.Г., Белинская Е.А., Семёнов С.Ю.
МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АНАЛИЗА ПОЛИХЛОРИРОВАННЫХ НАФТАЛИНОВ В ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И ТВЕРДЫХ ОТХОДАХ.....48

Камшилин С.А., Пушкин А.С., Образцов Н.В., Дворецкая С.И., Другова Е.Д., Полехина О.В.
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ТОПОГРАФИИИ СОДЕРЖАНИЯ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В ТИМУСЕ У БЕЛЫХ КРЫС.....49

Карпова И.В., Бычков Е.Р., Тиссен И.Ю., Виноградов П.М., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС.....50

Карпова И.В., Бычков Е.Р., Тиссен И.Ю., Виноградов П.М., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ЗОНАХ МОЗГА КРЫС, ХРОНИЧЕСКИ ПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ.....51

Квардаков А.В., Кривокорытов В.П., Баранец А.А.
ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАТИОННЫХ БЕЛКОВ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕЙРОТРОПНЫХ ТОКСИКАНТОВ..51

Кормазева Е.С., Анциферова А.А., Дёмин В.Ф., Бузулуков Ю.П., Кашкаров П.К.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ТИТАНА В ОРГАНИЗМЕ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС.....52

Кострова Т.А., Жиляева Е.Х., Лисицкий Д.С., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ СВЕТОВОЙ ПЕРИОДИЗАЦИИ НА ПОВЕДЕНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ОСТРОГО ТЯЖЕЛОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТИОПЕНТАЛОМ НАТРИЯ.....52

Кузнецов С.М.
ИЗМЕНЕНИЯ В УГЛЕВОДНОМ ОБМЕНЕ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ ОГНЕТУШАЩЕЙ СМЕСИ ХЛАДОНА 13В1 И ГЕКСАФТОРИДА СЕРЫ.....54

Малов А.М., Сибиряков В.К., Глушков Р.К.
К ДИАГНОСТИКЕ ОТРАВЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫМИ МЕТАЛЛАМИ (Pb, Hg, Cd) 55

Мирзоев Э.Б., Губина О.А., Кобялко В.О., Фролова Н.А.
СОДЕРЖАНИЕ МЕТАЛЛОТИОНЕИНОВ, КЛЕТОЧНОСТЬ И ИНДЕКС МАССЫ ПЕЧЕНИ, ПОЧЕК И СЕЛЕЗЕНКИ ОВЕЦ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОСТУПЛЕНИИ СВИНЦА С РАЦИОНОМ 55

Мокшанов И.В., Эрдниев Л.П., Леготин И.В., Леготина М.А., Степанов Я.А.
ПОДХОД К ЭКСТРАПОЛЯЦИИ ТОКСИЧНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ С УЧЕТОМ ОПРЕДЕЛЯЮЩЕГО ПРАВИЛА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА.....56

Окуневич И.В.
ИЗУЧЕНИЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВОДОРАСТВОРИМОГО КОМПЛЕКСА ФУЛЛЕРЕН С60/ПВП.....57

Панкратов В.В., Аминов А.М., Максимов С.Г.
МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ.....58

Паюшина О.В., Буторина Н.Н., Шевелева Н.Н., Домарацкая Е.И.
ДИНАМИКА ПОВРЕЖДЕНИЯ И РЕГЕНЕРАЦИИ ПЕЧЕНИ МЫШИ ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЧЕТЫРЕХХЛОРИСТОГО УГЛЕРОДА.....59

Попович В.И., Горбунова Л.В., Сорокина Е.И., Новак Н.И., Таминдаров Р.Р.
ОЦЕНКА ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ЗОМАНОМ ПО ТЕСТУ «ТРЕДБАН-К» 60

Попович В.И., Горбунова Л.В., Сорокина Е.И., Новак Н.И., Таминдаров Р.Р.
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВЕЩЕСТВА V_x НА УМСТВЕННУЮ И ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ БЕЛЫХ НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УСТАНОВКИ «КАМЕРА МАХТА» 60

Преображенская Т.Н., Лебедева Е.С., Кузубова Н.А.
ВЛИЯНИЕ БЛОКАДЫ ДЕГРАНУЛЯЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК НА ИСХОД ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЕМ ДИОКСИДА АЗОТА 61

Сидорин Г.И. Луковникова Л.В., Дьякова Л.И.
О ТОКСИЧНОСТИ И ОПАСНОСТИ ЛИЗОМУСТИНА.....61

Синячкин Д.А., Орлов Ю.В., Халимов Ю.Ш., Болехан А.В., Богданова Е.Г.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АЛКОГОЛЬ-ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У КРЫС.....62

Софронов Г.А., Паткин Е.Л.
ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ 63

Степанов Я.А., Горбунов Д.В., Эрдниев Л.П., Мокшанов И.В., Гуцалюк С.М.
ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭТИЛОВОГО СПИРТА ПРИ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ.....63

Субботина С.Н., Быкова А.Ф., Колесников А.М.
ОБОСНОВАНИЕ КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАВ НА ЗООСОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ....64

Субботина С.Н., Быкова А.Ф., Алешина О.И.
ВЛИЯНИЕ СУТОЧНЫХ БИОРИТМОВ НА СПОНТАННУЮ ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КРЫС....65

Сычева Л.П.
КОНТРОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНОЙ ОЦЕНКИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА....66

Суханов И.П., Ачкасова О.И.
СОВРЕМЕННЫЕ ПРИБОРЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ И КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ....67

Толкач П.Г., Башарин В.А., Никишин А.С.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНТОКСИКАЦИИ ОКСИДОМ УГЛЕРОДА НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ПОИСКА ПИЩИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ....68

Томилин Н.В., Филько О.А., Храброва А.В., Соловьева Н.Е., Утсаль, В.А., Краснов К.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ N-НИТРОЗО-ДИМЕТИЛАМИНА НА ЛЕЙКОЦИТЫ, ГЕПАТОЦИТЫ И КЛЕТКИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС....69

Трушина В.П., Осипов А.Л.
МОБИЛЬНОЕ ПРИЛОЖЕНИЕ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА....70

Тюнин М.А., Селиванов Д.В., Аринушкин А.С., Гоголевский А.С., Мясников В.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОД ОТРАВЛЕНИЙ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ИНСЕКТИЦИДАМИ....71

Черных А.М., Семикина Е.В.
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ПРИ ТРАВМЕ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ....71

Эрдниева Н.С., Демидов О.М., Егоров И.В., Михайлюк И.П.
МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ШУМОПОГЛОЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ НА ОРГАНИЗМ МЛЕКОПИТАЮЩИХ....72

Эрдниева Н.С., Демидов О.М., Дурнов В.Н.
ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРОДУКТОВ ДЕСТРУКЦИИ ШУМОПОГЛОЩАЮЩИХ МАТЕРИАЛОВ....73

Филатов Б.Н., Горкина И.К., Яблоков А.С., Лукша В.В.
МЕТОД ЭКСТРАКЦИИ «В ТОЧКЕ ПОМУТНЕНИЯ» КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К КОЛИЧЕСТВЕННЫМ ИЗМЕРЕНИЯМ НАНОЧАСТИЦ....74

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ХИМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ....75

Андрианов А.Ю., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Фёдоров А.В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЛАЗМАФЕРЕЗА И ГЕМОСОРБЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ТЯЖЁЛЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ АЗАЛЕПТИНОМ....75

Александров М.В., Александрова Т.В., Черный В.С., Луцык М.А.
ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛЫХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ....75

Александров А.Г., Саватеева-Любимова Т.Н.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ГРИППА A/H1N1/PDM09....76

Астафьев О.М., Санников М.В., Макарова Н.В., Кузенкова В.Е.
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ПОЖАРНЫХ МЧС РОССИИ....77

Афанасьев В.В., Петрова Н.В., Бузанов Д.В., Антушевич А.Е., Бушуев Е.С., Мишина Т.П.
ХОЛИН- И АДЕНОЗИНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА В ВОССТАНОВЛЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЙ СПАЙСАМИ....78

Багметова В.В., Бугаева Л.И., Тюренков И.Н., Маркина Ю.В.
ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ ТОЛЕРАНТНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ НЕЙРОГЛУТАМА - НОВОГО СРЕДСТВА С АНКСИОЛИТИЧЕСКИМ И АНТИДЕПРЕССИВНЫМ ДЕЙСТВИЕМ....79

Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Ливанов Г.А., Сергеев О.В.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ НА ФОНЕ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ АЛКОГОЛИЗМОМ....80

Бекмухаметов А.Ф., Кузьмич В.Г., Фомичев А.В., Пунич И.В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ ТОКСИЧНЫМИ ПРОДУКТАМИ ВЫХЛОПНЫХ ГАЗОВ....81

Бекмухаметов А.Ф., Душкина М.А., Кривцова Н.С., Дронов К.В.
АНАЛИЗ АНЕМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ПСИХОТРОПНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ....82

Бортулёв С.А., Александров М.В., Александрова Т.В., Васильев С.А., Луцык М.А., Черный В.С.
ПРОЯВЛЕНИЯ ТОКСИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ОТРАВЛЕНИЕМ ПРОДУКТАМИ ГОРЕНИЯ....83

Бузанов Д.В., Афанасьев В.В., Антушевич А.Е., Антонов В.Г., Цыган В.Н., Башарин В.А.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНОЗИНА ГЛИЦИЛ-ЦИСТЕИНИЛ-ГЛУТАМАТА ДИНАТРИЯ ПРИ ОСТРЫХ ТЯЖЕЛЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ЭТАНОЛОМ....84

Гайдук В.А., Гайдук С.В., Першин В.Н.
БРОНХОЛЕГОЧНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ....84

Гайдук С.В., Першин В.Н., Цепкова Г.А., Бабак А.В., Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.
К ОСОБЕННОСТЯМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ И ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПАХ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ....85

Годунов А.В., Федоров Д.Б., Киреева А.В.
ПОРЯДОК ОБНАРУЖЕНИЯ МЕТАДОНА И ДРУГИХ НАРКОТИЧЕСКИХ И ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ....86

Горбачева Т.В., Бычков В.А.
ХРОМАТОМАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ - ОСНОВНОЙ МЕТОД ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА....86

Горичный В.А.
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТОВ ХИМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ....87

Горшенин А.В., Попович В.И., Белобровкин Е.А., Чепляева Н.И., Кобякова М.О.
ДИАГНОСТИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВЫСОКОТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ....88

Дворчик Т.Я., Фролов А.С., Чарова Т.А.
ЛИПИДНЫЙ И МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА УНИЧТОЖЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР» (П. КИЗНЕР, УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ)....88

Долгова О.Б.
ПРОБЛЕМА СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОТРАВЛЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ, СКОНЧАВШИХСЯ В СТАЦИОНАРАХ (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)....89

Еремина Н.В., Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.
ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРБАЗОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ....90

Епифанцев А.В.
ОТДАЛЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДИОКСИНА НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ....91

Епифанцев А.В.
ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ ЛЕЧЕНИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ДИОКСИНОВ....91

Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.
ДИНАМИКА УМСТВЕННОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ ОБЪЕКТОВ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ....92

Жекалов А.Н., Ткачук Н.А., Болехан А.В., Богданова Е.В.
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРОЦЕССА АДАПТАЦИИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С РАЗНЫМИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ К УСЛОВИЯМ ТРУДА НА ОБЪЕКТАХ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ....93

Журавлева И.Б., Башарин Ю.В.
ВОПРОСЫ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ДЕНАТОНИЙ БЕНЗОАТА И БЕНЗАЛКОНИЙ ХЛОРИДА В СОСТАВЕ СПИРТОСОДЕРЖАЩИХ ЖИДКОСТЕЙ.....93

Загородников Г.Г., Санжаревский В.А., Резник В.М., Сечин А.А., Горичный В.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ВРЕДНОСТИ (РАБОТА С ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ИЛИ ХРОНИЧЕСКОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ).....94

Заикина О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И.
ОТРАВЛЕНИЕ СОВРЕМЕННЫМИ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ, ВЫСОКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....95

Заикина О.Л., Шилов В.В., Лодягин А.Н., Глушков С.И.
ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТОДОМ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПРИ ОТРАВЛЕНИЯХ СОВРЕМЕННЫМИ ПАВ 96

Иванова М.В., Шустикова Т.В., Дьячков А.В.
КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИЧНЫХ ХИМИКАТОВ НЕРВНО-ПАРАЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В КРОВИ IN VITRO.....96

Иванов В.Б., Сарманаев С.Х., Ахметов И.Р.
ЭТАНОЛ – АНТИДОТ ИЛИ НЕТ? 97

Иванченко А.В., Сосюкин А.Е., Харченко Т.В., Аржавкина Л.Х., Верведа А.Б., Пимбурский В.Ф.
ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ, ОБСЛУЖИВАЕМЫХ ФМБА РОССИИ.....98

Казаков С.П., Жукова Э.Э., Суслов Л.С., Могутов А.В., Стрельцова Г.П.
ПЕРВЫЙ ОПЫТ РАБОТЫ ВИДИОЦИФРОВОГО ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА (ВЦИХА) «РЕФЛЕКОМ» ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЭКСПРЕСС-ТЕСТИРОВАНИИ НАРКОТИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В МОЧЕ У КОНТИНГЕНТА МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РФ.....99

Крысько М.В., Стрелова О.Ю.
АНАЛИЗ БЕЛЫХ И ПРИРОДНООКРАШЕННЫХ ВОЛОС ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....100

Кузнецов О.А., Иванова А.А., Баранов Д.В., Федоров А.В.
ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ МЕТАДОНОМ: ПРИЧИНЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.....101

Кузнецов О.А., Баранов Д.В., Неженцева И.В., Глушков С.И.
НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ УГАРНЫМ ГАЗОМ, ОСЛОЖНЕННЫХ ТЕРМОХИМИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ.....101

Куценко В.П., Тимошенко В.Н.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «АСПИВЕНИНА» И «ФЕНИСТИЛ-ГЕЛЯ» ПРИ УЖАЛЕНИЯХ ПЧЕЛАМИ 102

Ларионов А.В., Волобаев В.П., Сорокин К.Н.
ПОКАЗАТЕЛИ ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК, ИЗМЕРЕННЫЕ МЕТОДОМ ДНК – «КОМЕТ», В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ НАГРУЗКИ НА УГЛЕДОБЫВАЮЩИХ ПРЕДПРИЯТИЯХ.....103

Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Баранов Д.В., Иванова А.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т.
РОЛЬ НАРУШЕНИЙ ГАЗООБМЕННЫХ ФУНКЦИЙ ЛЕГКИХ В ФОРМИРОВАНИИ КОГНИТИВНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕННИЯХ НЕЙРОТРОПНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ..104

Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Лоладзе А.Т., Иванова А.А., Батоцыренов Б.В.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ 105

Лодягин А Н., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И.
ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА.....106

Лодягин А.Н., Ливанов Г.А., Шикалова И.А., Батоцыренов Б.В., Шестова Г.В.
ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТОКСИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ТЯЖЕЛЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ЭТАНОЛОМ.....106

Лодягин А.Н., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лоладзе А.Т.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТОРАКАЛЬНОЙ ГИПЕРГИДРАТАЦИИ В ПЕРВОЙ СТАДИИ ОРДС У БОЛЬНЫХ С ТОКСИКОГИПОКСИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ 107

Лоладзе А.Т., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Лодягин А.Н., Баранов Д.В.
ОССОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ МЕТАДОНОМ 108

Орадовская И.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Пащенкова Ю.Г.
АЛГОРИТМ ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА (ИС) ПЕРСОНАЛА ГОРНО-ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА (ГХК) В УСЛОВИЯХ КОНТАКТА С ХИМИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ (ХФ) ПРОФВРЕДНОСТИ (ПВ).....109

Орадовская И.В., Васильев А.А., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Пащенкова Ю.Г.
АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПЕРСОНАЛА ГХК ПРИ НАЛИЧИИ КОНТАКТА С СОЕДИНЕНИЯМИ СЕРЫ, ОКСИДОМ УГЛЕРОДА, ВЗРЫВЧАТЫМИ И ДРУГИМИ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ 110

Петленко С.В., Смирнов В.С., Стукань Н.И., Лёвина А.В., Малахова Е.А., Мешкова М.Е.
КОРРЕКЦИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ИНДУЦИРОВАННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ЗАХОРОНЕНИЮ И УНИЧТОЖЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТОКСИЧНЫХ ОТХОДОВ ГУПП «ПОЛИГОН «КРАСНЫЙ БОР».....111

Петленко С.В., Смирнов В.С., Стукань Н.И., Лёвина А.В., Малахова Е.А., Мешкова М.Е.
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ L-ГЛУТАМИЛ- L-ТРИПТОФАНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ НАРУШЕНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ КОМПЛЕКСА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ЗАХОРОНЕНИЮ И УНИЧТОЖЕНИЮ ПРОМЫШЛЕННЫХ ТОКСИЧНЫХ ОТХОДОВ.....112

Савчук С.А., Саломатин В.Е.
ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ И ОБЪЕМНЫХ СОДЕРЖАНИЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В ВОЛОСАХ И СРЕЗАХ КРАЕВ НОГТЕВЫХ ПЛАСТИН.....113

Садовников П.С., Ольховик А.Ю., Васильев А.В., Денисов Д.Г.
ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ КАРБОКСИ- И МЕТГЕМОГЛОБИНА В ОБРАЗЦАХ ЦЕЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ДОСТАВКЕ В ЦЕНТРАЛИЗОВАННУЮ ЛАБОРАТОРИЮ В ТЕЧЕНИЕ 72 ЧАСОВ ПОСЛЕ ВЗЯТИЯ БИОМАТЕРИАЛА.....115

Сарманаев С.Х., Сарманаев Б.С.
АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНОЙ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ - МАРКЕР ТЯЖЕСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ СТЕНКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ПОРАЖЕНИИ РАЗЪЕДАЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ.....115

Сенцов В.Г., Чекмарев А.В., Реутов А.А., Варламов И.В.
ОСТРЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ 117

Слустовская Ю.В., Стрелова О.Ю.
ИЗОЛИРОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ИЗ ВОЛОС С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ДЛЯ ЦЕЛЕЙ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....118

Таборская К. И., Бурцева Н.И., Кручинин Е.Г., Тюнин М.А., Колганова А.И., Гоголевский А.С.
ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ЛЕГКИХ ТОКСИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ.....119

Ткачук Н.А., Жекалов А.Н., Харченко Т.В., Аржавкина Л.Г., Крючкова А.С., Цепкова Г.А., Першин В.Н.
ВЛИЯНИЕ ОСОБО ОПАСНЫХ УСЛОВИЙ ТРУДА НА БИОЛОГИЧЕСКИЙ ВОЗРАСТ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ.....119

Ткачук Н.А., Жекалов А.Н., Харченко Т.В., Першин В.Н., Аржавкина Л.Г., Цепкова Г.А., Крючкова А.С.
ПРОБЛЕМА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА.....120

Туманова М.П., Муканова Н.К., Кривокорытов В.П.
К ВОПРОСУ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ПСИХИЧЕСКОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ.....120

Фельд В.Э., Манько Л.В., Федонюк В.П., Тяптин А.А., Шефер Т.В.
НОВЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ИДЕНТИФИКАЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ.....121

Филатов Б.Н., Дворчик Т.Я., Фролов А.С., Чарова Т.А., Климова И.В.
ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПЕРСОНАЛА ОБЪЕКТА УНИЧТОЖЕНИЯ И ХРАНЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «КИЗНЕР» (П. КИЗНЕР, УДМУРТСКОЙ РЕСПУБЛИКИ) 121

Филатов Б.Н., Чарова Т.А., Фролов А.С., Дворчик Т.Я., Гришина М.А., Кончин А.А., Иваненко Г.А., Иванищева О.М., Любитенко Ю.П., Климова И.В., Агафонова В.М.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ КОСМОДРОМА «БАЙКОНУР» И НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО ВБЛИЗИ КОСМОДРОМА.....122

Филиппов В.Л., Рембовский В.Р., Филиппова Ю.В.
СОВРЕМЕННЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОХРАНЕНИЮ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ.....123

Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Язенок А.В., Музуров К.В., Малышева Е.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭСТЕРАЗНОГО СТАТУСА У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ С ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ХИМИКАТАМИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.....124

Фомичев А.В., Голофеевский В.Ю., Кузьмич В.Г., Язенок А.В., Василюк В.Б.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ С ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ХИМИКАТАМИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ.....124

Фомичев А.В., Кузьмич В.Г., Язенок А.В., Музуров К.В., Малышева Е.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ПАРАОКСОНАЗЫ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЙ ПО ХРАНЕНИЮ И УТИЛИЗАЦИИ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ.....125

Халимов Ю.Ш., Гайдук В.А., Гайдук С.В.
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТРЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ ХЛОРОФОСОМ.....126

Халимов Ю.Ш., Першин В.Н., Гайдук В.А., Цепкова Г.А., Бабак А.В., Лянгинен Т.В., Жекалов А.Н.
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ОСТРЫХ ИНТОКСИКАЦИЯХ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ, ИХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ АСПЕКТЫ.....126

Харченко Т.В., Аржавкина Л.Г., Язенок А.В., Синячкин Д.А., Жекалов А.Н., Крючкова А.С.
СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ И СПЕКТРА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ПЕРСОНАЛА РАЗЛИЧНЫХ ОБЪЕКТОВ ХРАНЕНИЯ И УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ.....127

Хечумян А.Ф., Ходасевич Л.С.
ПАТОГЕНЕЗ ТОКСИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ СЕРОВОДОРОДНОЙ БАЛЬНЕОТЕРАПИИ.....128

Цепкова Г.А., Гайдук С.В., Першин В.Н., Бабак А.В., Шевелев А.А., Жекалов А.Н., Ткачук Н.А.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ИНТОКСИКАЦИЙ.....129

Шикалова И.А., Лодягин А.Н., Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Глушков С.И.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОТРАВЛЕНИЙ ЭТАНОЛОМ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ АЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ДИСТРОФИЕЙ ПЕЧЕНИ 129

СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ТОКСИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА.....131

Алексеева И.И., Коньшаков Ю.О., Владимирова О.О., Венгерович Н.Г., Юдин М.А., Анохин А.Г.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИОКСИДАНТОВ И СУРФАКТАНТА В ПОСТИНТОКСИКАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ОСТРОГО ПОРАЖЕНИЯ ФОСГЕНОМ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ.....131

Баранец А.А., Пригорелов., Г.А., Казак Е.В., Смирнов Р.А.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА АНТИДОТНЫХ СВОЙСТВ АСКОРБАТА ЦИНКА.....132

Баринов В.А., Башарин В.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЦИЗОЛА, ДРУГИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И РАЗРАБОТКА НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ ОКСИДОМ УГЛЕРОДА.....132

Бульон В.В., Селина Е.Н., Крылова И.Б.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....133

Гладких В.Д., Дружков А.В., Баландин Н.В.
СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ АНТИДОТОВ И ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.....134

Жаковко Е.Б., Красильников И.И., Чепур С.В., Сидоров С.П., Сергеев А.А.
ПРЕПАРАТЫ ПЕНИЦИЛЛИНОВОГО РЯДА КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И РАННЕЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ПОРАЖЕНИЙ ДИХЛОРДИЭТИЛСУЛЬФИДОМ.....135

Кебец А.П., Кебец Н.М., Пригорелов Г.А., Баранец А.А.
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО СОЕДИНЕНИЯ ЖЕЛЕЗА(II) С ВИТАМИНАМИ B_3 И С В КАЧЕСТВЕ АНТИТОКСИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА.....136

Макаров А.В., Чубарь О.В., Лагода И.В., Сергеев А.А., Горбачева Т.С., Владимирова О.О., Алексеева И.И., Егорова Н.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ БИФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РЕЦЕПТУРЫ ДЛЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА ХЛОРА.....137

Медведева С.Ю., Пьянкова З.А., Данилова И. Г.
СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОРГАНАХ ИММУНОГЕНЕЗА ПРИ ДЕЙСТВИИ ТЕТРАХЛОРМЕТАНА И СПОСОБ ИХ КОРРЕКЦИИ.....138

Мелихова М.В., Краснов К.А., Иванов М.Б., Лапина Н.В., Рожко М.А.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО АНТИДОТА ЦИАНИДОВ НА ОСНОВЕ АМИНОФЕНОЛОВ.....138

Мирошниченко Ю.В., Голубенко Р.А., Голубенко С.А.
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОТРЕБНОСТИ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ДЛЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ РАДИАЦИОННОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ 139

Оникиенко С.Б., Земляной А.В., Кравцов В.Ю., Вивуланец Е.В., Торкунов П.А., Баранов Г.А., Хухарев В.В., Лишенко В.В., Бычкова Н.В.
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЗАЩИТНОГО ЭФФЕКТА БТШ70 И МОДИФИЦИРОВАННОГО ПУЧКОМ ЭЛЕКТРОНОВ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИНА ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ОТРАВЛЕНИИ ФОСГЕНОМ И ВЫСОКОПАТОГЕННОМ ГРИППЕ У МЫШЕЙ.....140

Пригорелов Г.А., Баранец А.А., Ха Д.З.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ ПОРФИРИНОВ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ СОЕДИНЕНИЯМИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ.....141

Пригорелов Г.А., Гунин В.В., Кебец А.П., Морозова О.Г., Кебец Н.М.
СИНТЕЗ И ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛА 142

Сафонова А.Ф.
ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИМИДИНА ПРИ ОТРАВЛЕНИИ НИТРОСОЕДИНЕНИЯМИ.....142

Свентицкая А.М., Вахвияйнен М.С., Строкина Е.И., Никифоров А.С., Иванов И.М.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЯХ ПОРАЖЕНИЯ ИПРИТОМ И ЦИКЛОФОСФАНОМ В ОПЫТАХ НА МЫШАХ.....143

Сростов М.С., Точилкина Л.П., Ходыкина Н.В., Филатов Б.Н.
ИЗУЧЕНИЕ СПОСОБНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ К ДЕТОКСИКАЦИИ Vx В РАЗЛИЧНЫХ СРЕДАХ.....144

Толкач П.Г., Башарин В.А., Маркизова Н.Ф., Колобов А.А.
ПОДХОДЫ К ПОИСКУ СРЕДСТВ КОРРЕКЦИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ТОКСИЧНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ ПОЖАРОВ.....145

Халютин Д.А., Соловьева Т.Н., Рейнюк В.Л., Антушевич А.Е.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ ЭТАНОЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....146

Шербашов К.А., Башарин В.А., Шабанов П.Д.
ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПОКСАНТА СУНАЗОЛ ПРИ ОСТРОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИДОМ АЗОТА.....146

Шилов В.В., Юдин М.А., Щербаков Т.В.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПЛАЗМИДНЫХ ДНК, СОДЕРЖАЩИХ ФАКТОР РОСТА НЕРВОВ (NGF), НА НЕРВНО-МЫШЕЧНУЮ ПЕРЕДАЧУ ПОСЛЕ ОТРАВЛЕНИЯ МАЛАТИОНОМ 147

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ.....148

Алешина О.И., Юдин М.А., Венгерович Н.Г., Кузьмин А.А.
ИЗУЧЕНИЕ РЕАКТИВНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМ НА ПЕРЕДОЗИРОВКУ ДЕКСМЕДЕТОМИДИНОМ.....148

Бессолова Ю.Н., Яковлев О.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Лебедев В.А., Привалов К.А., Шабанов П.Д.
МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ОРЕКСИГЕННЫХ И ПОДКРЕПЛЯЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА У КРЫС.....149

Бугаева Л.И., Денисова Т.Д., Мазанова Ю.А., Кузубова Е.А., Щербакова Н.М., Озеров А.А., Тюренков И.Н.
ВЛИЯНИЕ НОВЫХ ВЕЩЕСТВ ВМА- 99-82 И РГПУ- 135 С АНТИДЕПРЕССИВНОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ЭСТРАЛЬНЫЙ ЦИКЛ И ПРОЦЕССЫ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ЗАЧАТИЯ КРЫС САМОК....149

Бузник Г.В., Шабанов П.Д.
СРАВНЕНИЕ АНТИАСТЕНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦИТОФЛАВИНА И ФЕНАЗЕПАМА У БОЛЬНЫХ С НЕВРОТИЧЕСКИМИ И СВЯЗАННЫМИ СО СТРЕССОМ РАССТРОЙСТВАМИ 150

Гадзиковский С.В., Юдин М.А., Венгерович Н.Г., Алёшина О.И., Строкина Е.И.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРНЫХ ЧАСТИЦ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МИДАЗОЛАМА....150

Дурнев А.Д.
ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВ....151

Еникеева Р.А., Оспанов Ш.Г.
ТОКСИКО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ВИДЕ ГАЗО-ВОЗДУШНЫХ СМЕСЕЙ....152

Еремина Н.В., Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.
ОЦЕНКА ГЕНОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КАРБАЗОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ..153

Жанатаев А.К., Дурнев А.Д.
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ГЕНОТОКСИКОЛОГИЯ: МЕТОДИЧЕСКИЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЕ АСПЕКТЫ....154

Запорожченко Д.Н., Хохлов П.П., Тиссен И.Ю., Бычков Е.Р., Сексте Э.А., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
РЕАКЦИЯ ОРЕКСИНОВОЙ СИСТЕМЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ В ОТВЕТ НА ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ОРЕКСИНА А И АНТАГОНИСТА ОРЕКСИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ SB-408124....155

Зарубина И.В., Мокренко Е.В., Шабанов П.Д.
СОПОСТАВЛЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ТРЕКРЕЗАНА И ПОЛИОКСИДОНИЯ В СРАВНЕНИИ С ДОКСАЗОЗИНОМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРОСТАТИТЕ У КРЫС 155

Карпова И.В., Марышева В.В., Бычков Е.Р., Михеев В.В., Шабанов П.Д.
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ МОНОАМИНОВ В МОЗГЕ БЕЛЫХ БЕСПОРОДНЫХ МЫШЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ....156

Карпова И.В., Бычков Е.Р., Тиссен И.Ю., Виноградов П.М., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ НА СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ОБЛАСТЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС..156

Карпова И.В., Бычков Е.Р., Тиссен И.Ю., Виноградов П.М., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНА НА СОДЕРЖАНИЕ И ОБМЕН МОНОАМИНОВ В СИММЕТРИЧНЫХ ЗОНАХ МОЗГА КРЫС, ХРОНИЧЕСКИ ПОТРЕБЛЯЮЩИХ АЛКОГОЛЬ....157

Комарова О.А., Богдашев Н.Н., Пригорелов Г.А., Матюхин А.Ю.
ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ СИДНОНИМИНА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИХ БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ....158

Крылова И.Б., Бульон В.В., Селина Е.Н.
ОГРАНИЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА ПРИ РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МИОКАРДА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....159

Кузубова Е.А., Бугаева Л.И., Тюренков И.Н., Мальцев М.В., Куркин Д.В.
ВЛИЯНИЕ НОВОГО АГОНИСТА GPR119 РЕЦЕПТОРА С ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ НА ГЕНЕРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ КРЫС-САМОК....159

Лебедев В.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ YZEBRAFISH....160

Литасова Е.В., Думпис М.А., Бульон В.В., Крылова И.Б., Окуневич И.В., Родионова О.М., Сафонова А.Ф., Селина Е.Н., Пиотровский Л.Б.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ И СУБХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА C_{60}/ПВП В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ 161

Морозов А.И., Шабанов П.Д.
НОВЫЕ ДАННЫЕ ПО ФАРМАКОЛОГИИ АНКСИОЛИТИКА ТРАНКВИРИДИНА..162

Морозов А.И., Шабанов П.Д.
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НОВОГО АТИПИЧНОГО НЕЙРОЛЕПТИКА ДИАЗАЛЕПТИНА....162

Морозов В.И., Азаренко С.В., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
ЭЛЕМЕНТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕЦЕПТОРОВ NMDA И ОРЕКСИНА СТРУКТУР РАСШИРЕННОЙ МИНДАЛИНЫ МОЗГА КРЫС ПРИ АКТИВАЦИИ САМОСТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА....163

Насырова Р.Ф., Тепляшина В.В., Сахенберг Е.И., Терюкова Н.П., Снопов С.А.
ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГАЛОПЕРИДОЛА НА КЛЕТКИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ЛИНИИ HEPG2 ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ IN VITRO 163

Нежинская Г.И., Ермоленко Е.И., Евдокимова Н.Р., Суворов А.Н.
ИММУНОТОКСИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОГО ТРЕХКОМПОНЕНТНОГО ПРОБИОТИКА....164

Немова Е.П., Горбатова Д.М.
ИССЛЕДОВАНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ТРОПОКСИН....165

Окуневич И.В., Хныченко Л.К., Шабанов П.Д.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ АКТИВНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОРРЕКТОРА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ....166

Пшеничная А.Г., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Якушина Н.Д., Бессолова Ю.Н., Шабанов П.Д.
АСТРЕССИН, АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ CRH, СНИМАЕТ ТРЕВОЖНО-ФОБИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У КРЫС, ВЫРАЩЕННЫХ В СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ 166

Пшеничная А.Г., Кусов А.Г., Клюева Н.Н., Цикунов С.Г.
КУПИРОВАНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ВИТАЛЬНОЙ ТРАВМЫ У САМОК КРЫС ПОСРЕДСТВОМ МИАНСЕРИНА....167

Спасов А.А., Бугаева Л.И., Лебедева С.А., Иежица И.Н., Озеров А.А.
КОРРЕКЦИЯ ГИПОМАГНЕЗИЕМИИ ПОЛИМИНЕРАЛЬНОЙ КОМПОЗИЦИЕЙ БИШОФ-ПЛЮС У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ..168

Сташина Е.В., Байрамов А.А. , Шабанов П.Д.
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ДЕЙСТВУЮТ КАК НЕЙРОТОКСИКАНТЫ....168

Сташина Е.В., Байрамов А.А., Шабанов П.Д.
ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ В НЕЙРОТОКСИЧЕСКИХ ЭФФЕКТАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ХОЛИНОЛИТИКОВ У 20-ДНЕВНЫХ ЭМБРИОНОВ КРЫС....169

Тиханов В.И., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ТРИПЛЕТНОЙ ФОРМЫ КИСЛОРОДА В ТКАНИ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ХОЛОДОВЫХ НАГРУЗКАХ....170

Федоров А.В., Бобков П.С., Дробленков А.В., Шабанов П.Д.
ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЕРЕДНЕЙ И ЗАДНЕЙ ЧАСТЕЙ ПЕРЕДНЕГО ЛИНЕЙНОГО ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОГО ЯДРА СРЕДНЕГО МОЗГА У ЗДОРОВЫХ САМЦОВ КРЫС В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ....170

Федорова О.В., Зарубина И.В.
АДЕНОЗИНЛИБЕРИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ АНАЛГЕТИКА ТРОПАЛГИНА....171

Федорова О.В., Зарубина И.В.
АНАЛГЕТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ТРОПАЛГИНА ПРИ НЕВРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ У ЖИВОТНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ 171

Хныченко Л.К., Яковлева Е.Е., Шабанов П.Д.
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НОВОГО СТРУКТУРНОГО АНАЛОГА АМИЗИЛА 172

Шабанов П.Д., Шилов Г.Н. , Бубель О.Н.
НОВЫЕ ДАННЫЕ К ПОНИМАНИЮ СТРУКТУРЫ, ФУНКЦИИ И КЛАССИФИКАЦИИ ГАМК-БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЕЦЕПТОРНОГО КОМПЛЕКСА, МОЛЕКУЛЯРНОЙ МИШЕНИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ АНТИКОНВУЛЬСАНТОВ НА БАЗЕ ТОРМОЗНЫХ АМИНОКИСЛОТ....173

Якушина Н.Д., Пшеничная А.Г., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Степанов В.Н., Абгарян А.Н., Привалов К.А., Шабанов П.Д.
ВЛИЯНИЕ ФЕНАМИНА НА ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ У КРЫС....173

РАДИОБИОЛОГИЯ. ИОНИЗИРУЮЩЕЕ ИЗЛУЧЕНИЕ – КАК ИСТОЧНИК ОПАСНОСТИ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ....174

Громов А.В.
ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ТЕРРИТОРИЯХ 174

Алекперов С.И., Ефремов В.И., Жарова Л.Т., Лаврененок Л.В., Кимстач А.Н., Карпин И.М.
АНАЛИЗ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАДИОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА НА ЗДОРОВЬЕ СПЕЦИАЛИСТОВ, ЭКСПЛУАТИРУЮЩИХ РАДИОТЕХНИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ....174

Варфоломеева К.В.
УРОВНИ ПОТРЕБЛЕНИЯ ГРИБОВ НАСЕЛЕНИЕМ, ПРОЖИВАЮЩИМ НА РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ВСЛЕДСТВИЕ АВАРИИ НА ЧАЭС ТЕРРИТОРИЯХ БРЯНСКОЙ ОБЛАСТИ....175

Кормановская Т.А.
ВЫСОКИЕ УРОВНИ РАДОНА В ЖИЛЫХ ДОМАХ РАЗНЫХ ТИПОВ....176

Кудяшева А.Г.
ОТВЕТНЫЕ РЕАКЦИИ ПОЛЕВКИ-ЭКОНОМКИ НА РАДИОАКТИВНОЕ И ТОКСИЧЕСКОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ТЯЖЕЛЫМИ ЕСТЕСТВЕННЫМИ РАДИОНУКЛИДАМИ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ....177

Куценко В.П., Щелкунова В.М., Щелкунов П.Н.
РАДИАЦИОННАЯ ОБСТАНОВКА В ЛЕСОПАРКОВЫХ ЗОНАХ ГОРОДА САНКТ-ПЕТЕРБУРГ....177

Лисаченко Э.П.
ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА ПРИ ОСВОЕНИИ ГИДРОМИНЕРАЛЬНОГО СЫРЬЯ....178

Омельчук В.В., Стамат И.П.
РАДИАЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ МЕТАЛЛОЛОМА – СОСТОЯНИЕ И АНАЛИЗ ПРОБЛЕМЫ....179

Осипов М.В., Сокольников М.Э.
ДОЗА МЕДИЦИНСКОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ КАК ФАКТОР КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА У РАБОТНИКОВ ПО «МАЯК» 180

Пряхин Е.А., Шишкина Е.А., Осипов Д.И., Тряпицына Г.А., Егорейченков Е.А., Аклеев А.В.
РАСЧЕТ СОВРЕМЕННОГО ПОСТУПЛЕНИЯ ^{90}Sr И ^{137}Cs С РЫБОЙ ЖИТЕЛЯМ НАСЕЛЕННЫХ ПУНКТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ НА р. ТЕЧА И р. ИСЕТЬ....181

Романович И.К., Библин А.М., Громов А.В., Иванов С.А.
ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОЙ ОБСТАНОВКИ В ЯПОНИИ ЧЕРЕЗ 5 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА АЭС «ФУКУСИМА» 181

Сиверцева Н.Г., Савичева Н.М., Голдобин В.Н.
ОРГАНИЗАЦИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ И ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РАДОНА В ГОРОДЕ САРОВЕ....182

Сутягин А.А., Левина С.Г., Дерягин В.В., Каблова К.В.
УДЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ДОЛГОЖИВУЩИХ РАДИОНУКЛИДОВ В ВОДЕ И ПОЧВАХ СУПЕРАКВАЛЬНОГО И ЭЛЮВИАЛЬНОГО ЭЛЕМЕНТОВ ЛАНДШАФТА ВОДОСБОРНОЙ ТЕРРИТОРИИ ОЗЕРА ТЫГИШ....183

Титов Н.В
ЗНАЧИМОСТЬ ОБЛУЧЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕНТГЕНОВСКИХ СКАНЕРОВ ДЛЯ ПЕРСОНАЛЬНОГО ДОСМОТРА ЛЮДЕЙ....184

Чистяков С.В., Алехнович А.В., Ведерникова С.Л., Серегин С.А.
РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ РАЙОНОВ ПОЗИЦИОНИРОВАНИЯ ВЫВЕДЕННЫХ ИЗ ЭКСПЛУАТАЦИИ ШАХТНЫХ ПУСКОВЫХ УСТАНОВОК С МЕЖКОНТИНЕНТАЛЬНЫМИ БАЛЛИСТИЧЕСКИМИ РАКЕТАМИ....185

Шацкий И.Г.
ОЦЕНКА РАДИАЦИОННОГО РИСКА У ДЕТЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ 186

Яньшин Л.А., Крутьев А.Н., Васянович А.А.
РАДИАЦИОННЫЕ АВАРИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ЗАКРЫТЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ ИСТОЧНИКОВ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ: ПРИЧИНЫ, ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ И ЛИКВИДАЦИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ 187

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВОГО ПРОЦЕССА. МЕТОДОЛОГИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАДИОБИОЛОГИИ....188

Афанасьева К.П., Александров И.Д., Александрова М.В.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ γ-КВАНТОВ, НЕЙТРОНОВ ДЕЛЕНИЯ И ИОНОВ ^{12}C НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ ГЕНОМА ГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОК D. MELANOGASTER 188

Балакин В.Е., Шемяков А.Е., Розанова О.М., Смирнова Е.Н., Заичкина С.И., Романченко С.П., Сорокина С.С.
ОТДАЛЕННЫЕ ЛУЧЕВЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАННОГО ОБЛУЧЕНИЯ ТОНКИМ СКАНИРУЮЩИМ ПУЧКОМ ПРОТОНОВ СОЛИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ....188

Балева Л.С., Сипягина А.Е., Сухоруков В.С., Садыков А.Р., Воронкова А.С.
ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ГЕННОЙ СЕТИ P53 В ПРОЦЕССАХ КАНЦЕРОГЕНЕЗА В I-II ПОКОЛЕНИЯХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАДИАЦИОННО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ....189

Богачев Ю.В., Князев М.Н., Мысько Е.А., Бобриков И.С., Петров Н.А.
ЭПР-БИОДОЗИМЕТРИЯ. МЕТОДЫ И АППАРАТУРА....190

Водоватов А.В.
МОДЕЛИРОВАНИЕ УСЛОВИЙ ОБЛУЧЕНИЯ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ РЕНТГЕНОСКОПИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЖЕЛУДКА С БАРИЕВЫМ КОНТРАСТОМ....191

Воронцова З.А., Шишкина В.В.
ОСОБЕННОСТИ ЭФФЕКТОВ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ В ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ γ-ОБЛУЧЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ....192

Дорожкина О.В., Иванов А.А., Гаевский В.Н.
РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ОБЛУЧЕНИЯ В МАЛЫХ ДОЗАХ....193

Дружинин В.Г., Минина В.И., Ларионов А.В., Волобаев В.П., Баканова М.Л., Савченко Я.А., Тимофеева А.А.
«ROGUE» ЛИМФОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА – БИОМАРКЕР ВОЗДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ С ВЫСОКОЙ ЛИНЕЙНОЙ ПЕРЕДАЧЕЙ ЭНЕРГИИ 193

Ермакова О.В., Раскоша О.В.
ПРОЛИФЕРАЦИЯ ТИРОЦИТОВ ПОСЛЕ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ....194

Иваненко Г.Ф., Замулаева И.А., Орлова Н.В.· Смирнова С.Г.
ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИИ НИЗКОЙ ИНТЕНИСИВНОСТИ НА СТАТУС ГЛУТАТИОНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ЛЮДЕЙ....195

Иванов С.Д., Морозов В.И.
ПОВЫШЕНИЕ РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ОРГАНИЗМА ПУТЕМ ИНТЕНСИВНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК: ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ 196

Ильичева В.Н., Ушаков И.Б., Штемберг А.С.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ....197

Корзенева И.Б.
ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ДЛИТЕЛЬНОЕ НИЗКОДОЗОВОЕ РАДИАЦИОННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕННЫХ МУТАЦИЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ....197

Корзенева И.Б., Вяткина О.В.
НОВЫЕ ДАННЫЕ О БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛЬФА- И ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИЗМЕРЕНИЯ ЧАСТОТЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАЦИЙ В ГЕНАХ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК, НАРУШЕНИЙ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА И РЕПАРАЦИИ....198

Королева Л.В., Афанасьев Р.В., Зуев В.Г.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРИОПАЛЛИДАРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗЕ 0,5 ГР....199

Кудаева Э.Ф.
ПОСТУРАНОВАЯ ДИНАМИКА МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЛИМФОЦИТОВ ТОЩЕЙ КИШКИ....200

Легеза В.И., Кондаков А.Ю., Ремизов Д.В., Тихомиров П.В., Селезнёв А.Б., Пономарев Д.Б.
ОСОБЕННОСТИ ФЕНОМЕНА ВЗАИМНОГО ОТЯГОЩЕНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ....201

Ляхова К.Н., Иванов А.А., Молоканов А.Г., Северюхин Ю.С., Утина Д.М.
ВЛИЯНИЕ НЕЙРОПЕПТИДА «СЕМАКС» НА ПОКАЗАТЕЛИ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РЕАКЦИИ И СИЛУ СКЕЛЕТНОЙ МУСКУЛАТУРЫ МЫШЕЙ, ОБЛУЧЕННЫХ ПРОТОНАМИ....202

Мартышев С.М., Чебанов С.Ю., Полубояринов В.Н.
ОЖОГИ КОЖИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ГИГАГЕРЦОВОГО ДИАПАЗОНА....202

Нугис В.Ю., Козлова М.Г., Никитина В.А.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ FISH-МЕТОДА ДЛЯ РЕТРОСПЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ДОЗЫ РАДИАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ....203

Платова Н.Г., Лебедев В.М., Спасский А.В., Смелова С.Ф., Толочек Р.В., Труханов К.А.
ВОЗДЕЙСТВИЕ УСКОРЕННЫХ ИОНОВ УГЛЕРОДА И ГИПОМАГНИТНЫХ УСЛОВИЙ НА СЕМЕНА САЛАТА 204

Резункова О.П., Иванов С.Д.
СОВРЕМЕННЫЕ БИОФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА БИОСИСТЕМ В РАДИОБИОЛОГИИ....205

Самойлов А.С.
ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАКТИКЕ СОВРЕМЕННОЙ И РАДИАЦИОННОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ....206

Саруханов В.Я., Исамов Н.Н., Кобялко В.О., Бастракова Л.А.
ОСТРАЯ ЛУЧЕВАЯ БОЛЕЗНЬ ОВЕЦ НА ФОНЕ РЕСПИРАТОРНЫХ АБОЛЕВАНИЙ НЕЗАРАЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ....206

Северюхин Ю.С., Буденная Н.Н., Тимошенко Г.Н., Иванов А.А.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КЛЕТОК ПУРКИНЬЕ КОРЫ МОЗЖЕЧКА КРЫС ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C....207

Селявин С.С.
ОТДАЛЕННЫЕ БИОЭФФЕКТЫ ОБЕДНЕННОГО УРАНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ....207

Соловьев В.Ю., Хамидулин Т.М.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОКСЕЛ-ФАНТОМНОЙ ТЕХНОЛОГИИ РАСЧЕТОВ ПРИ КРАЙНЕ НЕРАВНОМЕРНОМ ПО ТЕЛУ ОБЛУЧЕНИИ ЧЕЛОВЕКА....208

Стариченко В.И.
ОСОБЕННОСТИ НАКОПЛЕНИЯ ОСТЕОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ В ЗУБАХ....209

Степанов А.В., Драчев И.С., Ананьев Д.В.
ВЛИЯНИЕ ГИПОТЕРМИИ НА РАДИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ КРЫС....210

Ульяненко С.Е., Гулидов И.А., Лычагин А.А., Чернуха А.Е., Корякин С.Н., Шестопалов А.И., Соловьев А.Н., Трошина М.В., Лепилина О.Г., Корякина Е.В., Ульяненко Л.Н.
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СКАНИРУЮЩЕГО ПУЧКА ПРОТОНОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОМПЛЕКСА «ПРОМЕТЕУС» 210

Ушаков И.Б., Федоров В.П.
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ....211

Хомякова Т.И., Хомяков Ю.Н.
РОЛЬ КАЧЕСТВЕННЫХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОМА В РАЗВИТИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ....212

Хрустова Н.В., Шишкина Л.Н.
ТОКОФЕРОЛ И РЕГУЛЯЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ В НОРМЕ И ПРИ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ....213

Шафиркин А.В., Мухамедиева Л.Н., Баранцева М.Ю.
К УСТАНОВЛЕНИЮ СУММАРНОГО В ТЕЧЕНИЕ ЖИЗНИ РИСКА ДЛЯ КОСМОНАВТОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ КОСМИЧЕСКИХ ИЗЛУЧЕНИЙ И ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ПРИ ОРБИТАЛЬНЫХ И МЕЖПЛАНЕТНЫХ ПОЛЕТАХ....214

Шишкина Л.Н., Козлов М.В.
УЧАСТИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В МЕХАНИЗМЕ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ....215

Шкрабо И.В., Малашенко А.В., Накатис Я.А.
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЛЕГКИХ ПРИ ИНГАЛЯЦИИ РАДОНА И ЕГО ДОЧЕРНИХ ПРОДУКТОВ....216

Шлякова Т.Г., Зорин В.В., Щеголева Р.А., Лисина Н.И., Рождественский Л.М.
РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ КРОВЕТВОРЕНИЯ МЫШЕЙ НА ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ОБЛУЧЕНИЕ И ЕЕ МОДИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ 217

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ....218

Балева Л.С., Карахан Н.М., Сипягина А.Е., Егорова Н.И.
ЗАИМОСВЯЗЬ КАРИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РИСКА РАЗВИТИЯ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС....218

Васендин Д.В., Усенко Г.А., Усенко А.Г., Шакирова Н.А.
КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГАММА-ФОНОМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И СОДЕРЖАНИЕМ КОРТИЗОЛА, АЛЬДОСТЕРОНА И ИНСУЛИНА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ....219

Васендин Д.В., Усенко Г.А., Усенко А.Г., Шакирова Н.А.
КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ГАММА-ФОНОМ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ, КОНЦЕНТРАЦИЕЙ МАГНИЯ И УСВОЕНИЕМ КИСЛОРОДА ОРГАНИЗМОМ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ЛЕЧЕНИЯ....220

Васендин Д.В., Усенко Г.А., Усенко А.Г., Шакирова Н.А.
КОРРЕЛЯЦИОНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЗНАЧЕНИЯМИ ГАММА-ФОНА ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА АНТИГИПЕРТНЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ 221

Гавриш Н.Н., Аминов А.М., Грабский Ю.В.
СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕЙРО-ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ОПЕРАТОРОВ КАК ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ЭКСПЛУАТАЦИИ ГЕНЕРАТОРОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ....222

Киселев С.М., Царев С.В., Ахромеев С.В., Ильина Н.И.
ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ОБРАЩЕНИЮ С РАДИОАКТИВНЫМИ ОТХОДАМИ....223

Круть М.И., Сашко С.Ю., Зарафьянц Г.Н.
ОСМОТР МЕСТА ПРОИСШЕСТВИЯ И СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ЭКСПЕРТИЗА ПРИ АВАРИЯХ НА РАДИАЦИОННО-ОПАСНЫХ ОБЪЕКТАХ....223

Метляева Н.А., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И., Щербатых О.В., Юнанова Л.А.
ОЦЕНКА АДАПТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОЛБ, ПОСТРАДАВШИХ В АВАРИИ НА ЧАЭС И В РАЗНЫХ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ, ПРОШЕДШИХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ В ДИНАМИКЕ....224

Орадовская И.В., Пащенкова Ю.Г., Никонова М.Ф., Викулов Г.Х., Васильев А.А.
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ В ИММУННОМ СТАТУСЕ ЛИКВИДАТОРОВ РАДИАЦИОННОЙ КАТАСТРОФЫ В ЧЕРНОБЫЛЕ, ОБСЛЕДОВАННЫХ В ПРЕДОПУХОЛЕВОМ ПЕРИОДЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ВНЕШНЕГО ОБЛУЧЕНИЯ....225

Резник В.М., Легеза В.И., Санжаревский В.А., Горичный В.А., Васильченко В.В.
ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ ПО КЛАССУ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРОВ РИСКА....225

Резник В.М., Легеза В.И., Санжаревский В.А., Горичный В.А., Васильченко В.В.
СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И РАССТРОЙСТВАМИ ПОВЕДЕНИЯ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ – ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ В ПЕРИОДЕ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ....226

Самойлов А.С., Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Ильин Л.А.
БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРЫМ ЛУЧЕВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЧЕЛОВЕКА....227

Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Кретов А.С.
ИТОГИ РАБОТЫ МЕЖВЕДОМСТВЕННЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СОВЕТОВ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ ПРИЧИННОЙ СВЯЗИ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ИНВАЛИДНОСТИ И СМЕРТИ ГРАЖДАН С ВОЗДЕЙСТВИЕМ РАДИАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ВСЛЕДСТВИЕ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЙ....227

Самойлов А.С., Бушманов А.Ю., Краснюк В.И.
ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ РАННИХ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЕЕ ТЯЖЕСТИ....228

Соснина С.Ф., Окатенко П.В.
ОСОБЕННОСТИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ПОТОМКОВ РАБОТНИЦ РАДИАЦИОННО-ОПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА....229

Щербатых О.В., Метляева Н.А., Краснюк В.И., Бушманов А.Ю., Юнанова Л.А.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПСИХИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ У ЛИЦ С МЕСТНЫМИ ЛУЧЕВЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ, ПОЛУЧЕННЫМИ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ В МЕДИЦИНСКИХ ЦЕЛЯХ....230

Фирсанов В.Б., Тарита В.А., Арефьева Д.В.
АППАРАТУРНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПОСЛЕАВАРИЙНОГО КОНТРОЛЯ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ РАДИАЦИОННЫХ АВАРИЯХ НА КОРАБЛЯХ И СУДАХ С ЯДЕРНЫМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИМИ УСТАНОВКАМИ 231

Чеховских Ю.С., Карамуллин М.А., Драчев И.С., Александрова А.В.
ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИНДРОМНОГО ПОДХОДА ПРИ ОКАЗАНИИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПОРАЖЕННЫМ С ОСТРОЙ РАДИАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ПЕРЕДОВЫХ ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ....231

СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ....233

Андрианова И.Е., Булынина Т.М., Гордеев А.В., Дорожкина О.В., Караулова Т.А., Мальцев В.Н., Ставракова Н.М., Шальнова Г.А., Иванов А.А.
БИОМЕДИЦИНСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ С ПОНИЖЕННЫМ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ....233

Антушевич А.Е., Ярцева А.А., Гребенюк А.Н., Климов А.Г., Жекалов А.Н., Матвеев С.Ю.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА МОЛИКСАН В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХИМИОЛУЧЕВЫХ СТОМАТИТОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ....233

Булынина Т.М., Иванов А.А., Молоканов А.Г.
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ ПРИ ПРОТОННОМ ИЗЛУЧЕНИИ....234

Васин М.В., Семенова Л.А., Львова Т.С.
КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ КАК ОТРАЖЕНИЕ СТРАТЕГИИ ИХ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ....235

Власова О.А., Самойлова Е.С., Кравцов И.С., Никифоров А.С.
ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ЛУЧЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ПРЕПАРАТАМИ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ПЛАЗМИДНЫХ ДНК, КОДИРУЮЩИХ ФАКТОРЫ ГЕМОПОЭЗА....235

Восканян К.Ш., Мицын Г.В., Гаевский В.Н., Рзянина А.В.
СНИЖЕНИЕ РАДИАЦИОННОГО ПОРАЖЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ....236

Данилова О.А., Драчёв И.С., Селезнёв А.Б., Метелица М.А.
РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОФЛОКСАЦИНА И НОРФЛОКСАЦИНА....237

Драчев И.С., Шефер Т.В., Супрунова Е.Б.
РАЗРАБОТКА СРЕДСТВ ПРОФИЛАКТИКИ И КУПИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ РЕАКЦИИ НА ОБЛУЧЕНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ ТЕОРИИ ЭКСПЕРИМЕНТА....238

Зацепин В.В., Аксенова Н.В., Тарумов Р.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ЭТАПОВ ДОКЛИНИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОТИВОЛУЧЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ....238

Зорин В.В., Мартиросов К.С.
СРЕДСТВО ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ФОРМЫ ОСТРОЙ ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ....239

Зорин В.В., Мартиросов К.С.
О ВОЗМОЖНОСТИ РАСШИРЕНИЯ ПОКАЗАНИЙ К ПРИМЕНЕНИЮ РАДИОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА БЕНЗАМИД....239

Климович М.А., Бабкин А.Ю., Шишкина Л.Н.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ....240

Коваленко Л.П., Кузнецова О.С., Журиков Р.В.
ДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИММУНИТЕТ И ПОИСК СРЕДСТВ ЕГО ЗАЩИТЫ....240

Краев С.Ю., Драчев И.С., Селезнёв А.Б.
РАДИОЗАЩИТНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГАЛЯЦИЙ РАДИОПРОТЕКТОРОВ...241

Красильников И.И.
ПОИСК НОВЫХ РАДИОПРОТЕКТОРОВ СРЕДИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ....242

Мурзина Е.В., Софронов Г.А., Аксенова Н.В., Веселова О.М., Каширцева Е.В.
ПРОТИВОЛУЧЕВЫЕ СВОЙСТВА БАКТЕРИАЛЬНОГО ФЛАГЕЛЛИНА 242

Поздеев А.В., Лысенко Н.П.
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЩЕСТВ КЛАССА ПОРФИРИНОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ....243

Пономарев Д.Б., Ремизов Д.В., Кондаков А.Ю., Тихомиров П.В., Ананьев Д.В.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ИМУНОФАНА И ГАЛАВИТА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ....244

Рождественский Л.М.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РАЗРАБОТКИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ....245

Рождественский Л.М.
РАЗРАБОТКА КЛАССИФИКАЦИИ ПРОТИВОЛУЧЕВЫХ СРЕДСТВ НА БАЗЕ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ....245

Тряпицына Г.А., Пряхин Е.А., Атаманюк Н.И., Шапошникова И.А., Обвинцева Н.А., Остроумов Ю.И., Семенкова Л.Н., Аклеев А.В.
ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛИПОСОМАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА, ВКЛЮЧАЮЩЕГО БЕЛКИ АЛЬФА-ФЕТОПРОТЕИН И ГРАНУЛОЦИТАРНЫЙ КОЛОНИЕСТИМУЛИРУЮЩИЙ ФАКТОР, НА ТЕЧЕНИЕ ЛУЧЕВОГО ОЖОГА КОЖИ IIIA СТЕПЕНИ У МЫШЕЙ....246

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ....247

Алекперов С.И., Селезнев А.Б., Старченко Д.А., Ефремов В.И., Жарова Л.Т., Кадетов Е.Н., Лавреченок Л.В., Кимстач А.Н.
РАЗРАБОТКА НОРМАТИВОВ БЕЗОПАСНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПЕРСОНАЛ РАДИОТЕХНИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ КРАЙНЕ НИЗКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА....247

Башарин В.А., Карамуллин М.А., Чеховских Ю.С., Драчев И.С.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ ОКАЗАНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ВООРУЖЕННЫХ СИЛАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ РАДИАЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ....247

Бутаков С.С., Конышев И.С., Марченко Е.Е., Сущенин А.А., Юманов А.П.
СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ХИМИКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИМ УГРОЗАМ 248

Васин А.Л., Шафиркин А.В.
ОБОБЩЕННЫЙ ЛОГАРИФМИЧЕСКИЙ ПОКАЗАТЕЛЬ ДЛЯ ОПИСАНИЯ РАЗВИТИЯ ПОРАЖЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА, СТЕПЕНИ НАПРЯЖЕНИЯ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ РАДИАЦИОННОГО, ХИМИЧЕСКОГО И ДРУГИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ 249

Ведманов Ю.В.
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ САНИТАРНЫХ ПОТЕРЬ В ПОДРАЗДЕЛЕНИЯХ ПРИ ПРИМЕНИИ ПРОТИВНИКОМ ЯДЕРНОГО ОРУЖИЯ....250

Володин В.В., Мироненко Р.И., Епимахов В.Г.
СИСТЕМАТИЗАЦИЯ ДАННЫХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ И РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ 251

Гавриш Н.Н., Грабский Ю.В.
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ЛИЦ, РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫХ ИМПУЛЬСОВ СВЕРХШИРОКОПОЛОСНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ 252

Грачев М.И., Саленко Ю.А., Фролов Г.П., Абрамов Ю.В., Клочков В.Н.
ОГРАНИЧЕНИЕ АВАРИЙНОГО ОБЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА....253

Грачев М.И., Фролов Г.П., Саленко Ю.А.
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ОБОСНОВАНИЮ КРИТЕРИЕВ И СПОСОБОВ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ГОТОВНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ФМБА РОССИИ К РАБОТЕ В СЛУЧАЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЙ РАДИАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА....235

Дроздов С.Н., Пастушин А.Г., Аракчеев А.А.
ОБОСНОВАНИЕ ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ПОВЫШЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ИЗОЛИРУЮЩИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ АППАРАТОВ....254

Епифанцев А.В.
МЕТОДОЛОГИЯ И ТЕХНОЛОГИИ ВЫЯВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ЭФФЕКТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ....254

Зацепин В.В., Цветков С.В., Шилов Ю.В.
ИССЛЕДОВАНИЕ ОСНОВНЫХ НЕДОСТАТКОВ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ МО РФ....255

Конев В.В., Гребенюк А.Н., Сидоров Д.А., Луцык М.А., Аксёнова Н.В.
ФОРМИРОВАНИЯ СЛУЖБЫ МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ....256

Конев В.В., Сидоров Д.А., Луцык М.А., Мусийчук Ю.И.
ЗНАЧЕНИЕ ИНФОРМАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ 257

Кузнецов С.М.
ОПТИМИЗАЦИЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СРЕДСТВ ОБЪЕМНОГО ПОЖАРОТУШЕНИЯ ДЛЯ ОБИТАЕМЫХ ПОМЕЩЕНИЙ....257

Куценко В.П., Котова С.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ СПИРТСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ В Г. САНКТ-ПЕТЕРБУРГ..258

Кушнерик М.А., Широков А.Ю., Голдобин В.Н.
ВОПРОСЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ РАБОТ ПО ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБЪЕКТА ПО УНИЧТОЖЕНИЮ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ «ГОРНЫЙ»....259

Левина Е.Н., Крутьев А.Н.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ В РАЙОНАХ (ЗОНАХ) ХИМИЧЕСКИХ АВАРИЙ....260

Лёзов Д.В., Малыхин П.А., Завирский Я.В.
СПОСОБЫ УТИЛИЗАЦИИ 1,1-ДИМЕТИЛГИДРАЗИНА....260

Максимов С.Г., Грабский Ю.В., Полубояринов В.Н., Землянников Д.А., Башарин В.А., Зацепин В.В., Карамуллин М.А., Чеховских Ю.С., Селезнёв А.Б., Драчёв И.С., Мясников В.А.
ИССЛЕДОВАНИЯ НА УЧЕНИЯХ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЛИЧНОГО СОСТАВА ПРИ АВАРИИ С ЯДЕРНЫМИ МАТЕРИАЛАМИ....261

Михайлов В.Г., Шабельников М.П., Терновой А.В., Кириллова С.М.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ВОЕННОСЛУЖАЩИМ СИЛАМИ МОБИЛЬНОЙ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ГРУППЫ....262

Простакишин Г.П., Сарманаев С.Х., Ахметов И.Р.
СОСТОЯНИЕ ЭКСПРЕССНОГО КАЧЕСТВЕННОГО И КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В РОССИИ....263

Репин Л.В., Ахматдинов Р.Р.
РАСЧЕТ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАДИАЦИОННОГО РИСКА: ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МОДЕЛИ....263

Рыбалко В.М., Тавакин В.Н.
ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ....264

Рыбалко В.М., Шаров Р.А.
НАПРАВЛЕНИЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ НА ЭТАПАХ МЕДИЦИНСКОЙ ЭВАКУАЦИИ....265

Степанов В.В., Писанко В.Л.
САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЯ ПО УТИЛИЗАЦИИ АТОМНЫХ ПОДВОДНЫХ ЛОДОК....265

Тавакин В.Н., Рыбалко В.М.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МЕДИЦИНСКОГО СНАБЖЕНИЯ ОТДЕЛЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ МИНИСТЕРСТВА ОБОРОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ....266

Уйба В.В., Шандала Н.К., Романов В.В., Самойлов А.С., Киселёв С.М., Титов А.В.
ОПЫТ И ПУТИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ....266

Уйба В.В., Самойлов А.С., Шандала Н.К., Титов А.В.
ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И СОХРАНЕНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПЛОЩАДОК БЫВШЕГО УРАНОВОГО ПРОИЗВОДСТВА СОВЕТСКОГО СОЮЗА В СТРАНАХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ АЗИИ....267

Хамидулина Х.Х.
ХИМИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ, ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ....268

Шафиркин А.В.
МОДЕЛЬ, ОПРЕДЕЛЯЮЩАЯ РИСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ И ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЧЕЛОВЕКА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ, ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ И РЯДА ДРУГИХ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ....269

Ярославцева А.В.
ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ХИМИЧЕСКОЙ АВАРИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ РД52 – 40....270

ПОДГОТОВКА КАДРОВ ПО ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ....271

Горбачева Т.В., Башарин В.А.
ЗНАЧЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ В ПОДГОТОВКЕ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ....271

Давыдова Е.В., Рыбалко В.М.
К 95-ЛЕТИЮ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ЗАЩИТЫ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.М. КИРОВА....272

Игонина Н.А., Овчинников Д.В., Башарин В.А.
ПРЕПОДАВАНИЕ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ АДЪЮНКТАМ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ С.М. КИРОВА....272

Любин А.В., Степанов А.В., Малежик М.С., Перепелицын Н.И.
ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ В ЧГМА....273

Михайлов В.Г., Зоткин А.В., Кучеров А.С.
О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ (ГИГИЕНИЧЕСКОЙ) ТОКСИКОЛОГИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ....274

Преображенская Т.Н., Давыдова Е.В.
ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ МЕДИЦИНСКИХ КАДРОВ ПО ТОКСИКОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ВУЗАХ....274

Сазонов И.А., Поздеев А.В.
ХИМИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, РЕЦЕПТУРЫ, ИМИТИРУЮЩИЕ И ИМЕЮЩИЕ СТРУКТУРНЫЕ, ХИМИЧЕСКИЕ, БИОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТОКСИЧНЫХ И АВАРИЙНО ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ВЕЩЕСТВ....275

Сенцов В.Г., Реутов А.А., Чемезов С.А.
ДИСТАНЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В СИСТЕМЕ ПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ТОКСИКОЛОГИИ....276

Фурманов Е.Е., Шилов Ю.В.
О ПОДГОТОВКЕ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ТОКСИКОЛОГИЯ»....277

Широков А.Ю., Голдобин В.Н.
ОРГАНИЗАЦИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕПОДГОТОВКИ ВРАЧЕЙ ГИГИЕНИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ ДЛЯ СИСТЕМЫ ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА....278

Широков А.Ю., Суранова Т.Г., Голдобин В.Н.
ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДГОТОВКИ КЛИНИЧЕСКИХ ОРДИНАТОРОВ ПО ГИГИЕНИЧЕСКИМ ВОПРОСАМ ТОКСИКОЛОГИИ И РАДИОБИОЛОГИИ....278

Шкатова Е.Ю., Оксузян А.В., Зыкина С.А.
ЗНАЧИМОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ ВОПРОСОВ ТОКСИКОЛОГИИ В СИСТЕМЕ НЕПРЕРЫВНОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ....279