

ренном достоверном уменьшении конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ и увеличении конечно-диастолического (КДО), что свидетельствовало об адаптивной мобилизации резервов сократимости и компенсаторной гиперфункции миокарда.

У обследованных с II ст. ТКМП наблюдалось чрезмерное достоверное увеличение конечных систолических и диастолических размеров и объемов (КСР, КДР, КСО, КДО), достоверное снижение ФВ, степени сокращения передне-заднего размера ЛШ (% ΔS), скорости циркулярного укорочения волокон миокарда ($V_{\text{сфкол}}/c^{-1}$), утолщение межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ (Тм/п, Тз/ст.), что констатировало о истощении физиологических компенсаторных возможностей сердца, перехода к стадии гипофункции и развитии на фоне дистрофии и фиброза миокарда метаболической сердечной недостаточности с систолической дисфункцией левого желудочка.

Таким образом, изучение нарушений ССС у больных с ПХИ свидетельствует о кардиотоксическом воздействии П на сердце и сосуды. Результатом этого негативного влияния является как повышение распространенности и тяжести течения сопутствующей кардиальной патологии преимущественно ИБС и ГБ, так и формирование специфического синдрома ТКМП с сердечной недостаточностью метаболического генеза — систолической дисфункцией миокарда и (или) аритмиями.

Для оптимизации профилактики и лечения отдаленных последствий токсического воздействия ксенобиотиков на сердце и сосуды, снижение кардиоваскулярных осложнений и смертности лицам, длительно контактирующим с пестицидами, показано динамическое наблюдение с индивидуальной оценкой уровня общего кардиоваскулярного риска по шкале SCORE (система оценки коронарного риска), модификация стиля жизни и раннее назначение медикаментозных препаратов, прежде всего с плейотропными липидкорректирующими, антиагрегантными, кардиоцитопротекторными, антигипертензивными и антиаритмическими мембраностабилизирующими свойствами.

ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Гоженко А.И.

*ГП УкрНИИ медицины транспорта
МОЗ Украины, г. Одесса*

В 2004 году в клинической практике была принята концепция острого повреждения почек (ОПП) и предложены критерии диагностики этой патологии. В связи с этим, ОПП представляет особый интерес для токсикологов, изучающих нефротоксичность различных веществ. Нами изучены развитие и проявления ОПП у жи-

вотных после введения $HgCl_2$, $CdCl_2$, фенилгидразина, гентамицина, ифосфамида, рифампицина, цисплатина.

Установлено, что наиболее значимым критерием возникновения ОПП является повышение уровня креатинина в плазме крови, которое, однако, выявляется лишь после снижения клубочковой фильтрации в среднем на 50% от исходного уровня. Установлено, что протеинурия, увеличение экскреции натрия является обязательными проявлениями ОПП, между тем, их величины мало коррелируют со степенью уменьшения фильтрации и повреждения нефронов, а следовательно, не могут быть использованы для оценки степени нефротоксичности. Показано, что при ОПП в результате первичного преимущественного нарушения канальцевого транспорта веществ в проксимальном отделе нефрона происходит адаптивное "выключение" поврежденных нефронов по механизму канальцево-клубочкового баланса. Наступающее при этом уменьшение объема фильтрации и функционирование преимущественно интактных нефронов приводит к снижению общих почечных потерь белка, натрия, глюкозы, аминокислот, фосфатов. Обоснована диагностическая методика изучения функции почек в условиях индуцированного диуреза введением 3% раствора хлорида натрия, при которой возрастает фильтрация за счет прерывания канальцево-клубочковой связи с восстановлением ее в поврежденных нефронах. Это позволяет определить механизм уменьшения фильтрации, определить массу поврежденных нефронов и по величинам общей и удельной протеинурии, фосфат-, глюкоз- и аминокислотурии, оценить степень повреждения почечных канальцев, а следовательно, и нефротоксичности изучаемых веществ.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРОВ АКВАПОРИНОВ НА ОСМОТИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Колиев В.И.

*ГП УкрНИИ медицины транспорта, г. Одесса,
Украина*

Актуальность. В последнее время в связи с открытием аквапоринов появились новые представления о механизмах изменения транспорта воды через клеточные мембраны. Было установлено, что молекула ртути стереоспецифически блокирует все аквапорины за исключением аквапорина 4, что по-новому позволило понять физиологические эффекты при ртутной интоксикации. Однако, не все мембранные эффекты ртути можно объяснить блокированием аквапоринов.

Поэтому целью настоящего исследования было изучение влияния различных концентраций дихлорида ртути на осмотическую резистент-

ность эритроцитов (ОРЭ) человека в опытах *in vitro* и вероятных механизмов гемолиза клеток.

Материалы и методы. ОРЭ проводили на эритроцитах человека по унифицированному методу Л.И. Идельсона. Влияние ртути изучали в концентрациях от 0,005 до 3 ммоль/л. Было выделено три блока концентраций: малых (0,005-0,1мМ/л), средних (0,2-1,0мМ/л) и высоких (1,0-3,0мМ/л), контрольная группа не содержала дихлорид ртути.

Результаты. Исследования показали, что в контрольной серии разведений $C_{осм}$ min составила 0,50, а $C_{осм}$ max — 0,30 % NaCl. В диапазоне низких концентраций (0,005-0,1мМ/л) показатели нарушения ОРЭ не существенно отличаются от контрольной линии. Следует подчеркнуть, что при действии ртути в диапазоне концентраций 0,3-1,0 мМ/л гемолиз блокируется практически полностью, а концентрация 0,2 мМ/л является как бы пороговой между двумя группами концентраций. Дальнейшее увеличение концентрации более 1,0 мМ/л приводило к полному гемолизу эритроцитов, что можно трактовать как выраженный токсический эффект данного ксенобиотика.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии как специфического блокирования водной проницаемости эритроцитарной мембраны за счет блокирования аквапоринов, так и неспецифического действия, связанного со взаимодействием с белковыми SH — группами и возмущением водной проницаемости.

Установлен характер действия исследуемого соединения ртути на ОРЭ человека: малые концентрации (0,005-0,1мМ/л) обладают умеренным гемолитическим, средние (0,2-1,0мМ/л) — блокирующим, а большие (1,0-3,0мМ/л) — деструктивным действием на клетки.

Такой дозозависимый эффект действия ртути скорее всего характерен для ее влияния на любые клеточные мембраны, что во многом, объясняет дозозависимую клеточную токсичность.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫХ НЕЙРОПАТИЙ: ДИАГНОСТИКА, ТЕЧЕНИЕ, МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

Нехорошкова Ю.В.*, Чумаева Ю.В.
ГП "Украинский научно-исследовательский институт
медицины транспорта",
г. Одесса, Украина

Актуальность. Нейропатии занимают значительное место среди профессионально обусловленных заболеваний. В современной токсикологии при оценке действия на нервную ткань различных химических веществ, все большее внимание уделяется состоянию нейромедиаторных систем и протеканию синаптических процессов

как ранним, чувствительным и информативным критериям повреждающего действия токсикантов. Поэтому проводилось исследование обмена катехоламинов, которые являются биомаркерами симпато-адреналовой системы, у пожарных-спасателей, чья профессиональная деятельность связана с частым воздействием токсических продуктов горения. Это и явилось целью нашей работы.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 118 работников МЧС, мужского пола, в возрасте от 21 до 43 лет. Обследуемые были разделены на 2 профессиональные группы по выполняемым функциям и по степени контакта с вредными и опасными факторами пожара. В 1 группу (n=65) вошли пожарные-спасатели, непосредственно принимающие участие в ликвидации аварий и находящиеся в зоне пожара. 2 группу (n=53) составили водители пожарных автомобилей, которые в процессе своей трудовой деятельности не участвуют в тушении пожаров. Спектрофлуориметрическим методом определяли уровень экскреции с мочой свободных и связанных КА — адреналина (А), норадреналина (НА), дофамина (ДА) и уровень экскреции ДОФА. Определяли в моче содержание ванилилминдальной (ВМК) и гомованилиновой (ГВК) кислот иммуноферментным методом с помощью стандартных наборов. Для определения относительной активности процессов синтеза и метаболизма КА рассчитывались соотношения экскретируемых веществ.

Полученные результаты. При исследовании уровней экскреции с мочой А, НА и ДА у пожарных спасателей по сравнению с водителями наблюдалось достоверное увеличение уровней экскреции как свободных, так и связанных форм КА. У лиц первой группы по сравнению со второй были выше уровни экскреции $A_{своб}$ и $A_{связ}$, на 130 и 105%, $НА_{своб}$ и $НА_{связ}$, — на 84 и 65%, $ДА_{своб}$ и $ДА_{связ}$, — на 52 и 76 %, соответственно. Выделение с мочой ДОФА у пожарных-спасателей превышало этот показатель у водителей на 35%. Содержание в моче ВМК и ГВК, которые являются продуктами метаболизма КА, также было достоверно выше в 1 группе соответственно на 132 и 121%.

При расчете соотношений КА, у пожарных-спасателей был выявлен достоверно более высокий показатель А/НА (на 61% больше, чем у водителей), что свидетельствует о преобладании гормонального звена САС в этой группе. Соотношение ДА/ДОФА также было выше у пожарных (на 23%). Это отражает относительное снижение содержания ДОФА и может свидетельствовать об уменьшении резервов САС. Соотношение НА/ДА достоверно не отличалось в обследованных группах, но имело тенденцию к повышению у пожарных. Показатели ВМК/(А+НА) и ГВК/ДА