

Резюме

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К УМЕНЬШЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ТРАНСПОРТА НА ЗДОРОВЬЕ РАБОТАЮЩИХ, НАСЕЛЕНИЯ И ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

Пономаренко А.Н., Лисобей В.А.,
Бадюк Н.С., Ефременко Н.И.,
Лебедева Т.Л., Жижневская А.А.

Проведено изучение условий труда членов экипажей морских железнодорожных и автомобильных паромов, работников морских портов, железнодорожного и автомобильного транспорта. Определены особенности действующей системы их профессионального медицинского отбора и психофизиологического тестирования на соответствие занимаемым должностям. Выявлен уровень микробиологического загрязнения интерьера транспортных средств и действующая система их обезвреживания.

На основании данных проведенного исследования выявлены недостатки действующей нормативно-методической документации, регламентирующей порядок и качество мероприятий, направленных на профилактику заболеваемости работников транспорта, загрязнение окружающей среды и опосредованную этим заболеваемость населения.

Разработаны методологические подходы к снижению негативного влияния транспорта на здоровье работающих, населения и окружающую среду, выразившиеся в создании принципиально новых и коррекции действующих нормативно-методических документов.

УДК 616.61-092-07-08

МЕТАЛОНЕФРОПАТІЇ: ТЕОРІЯ І ПРАКТИКА

Шафран Л.М., Гоженко А.І.

Український НДІ медицини транспорту, Одеса

Актуальність теми. За результатами соціально-гігієнічного моніторингу в останні 5 років в Україні просліджується тенденція до прогресивного зростання показників сечостатевої захворюваності, яка досягає 8,2 – 10,5 тис. випадків на 100 тис. населення щорічно [1]. Серед

Summary.

METHODOLOGICAL APPROACHES TO THE DECREASE OF TRANSPORT INFLUENCE OVER THE HUMAN'S HEALTH AND ENVIRONMENT.

*Ponomarenko A.N., Lisobey V.A.,
Badyuck N.S., Yefremenko N.I.,
Lebedeva T.L., Zhyzhnevskaya A.A.*

They have investigated labour conditions of marine railway and automobile ferries, workers of sea ports, rail way and automobile transport. They have revealed peculiarities of the acting professional medical examination and psycho physiological testing of the working groups under study. Besides, they have estimated the level of microbiological contamination of transport means interior and the acting system of its disinfection. On the basis of the data obtained they have revealed drawbacks of legal documents determining the order and quality of prophylactic measures, directed the prevention of transport workers morbidity, contamination of the environment and closely connected with these factors general population morbidity. Some methodological approaches, new documents as well as correction of the existing ones, have been done. These measures are directed to the decrease of transport negative influence over employees, general population and environment.

*Впервые поступила в редакцию 19.01.2009 г.
Рекомендована к печати на заседании учёного совета НИИ медицины транспорта
(протокол № 1 от 20.01.2009 г.).*

ничного транспорту складає 98,8 на 1 тис. осіб, тоді як серед населення країни - 40,1; новоутворення – 33,8 і 10,2; хвороби ендокринної системи – 13,8 і 7,5, відповідно.

Робітники транспорту і зв'язку, гірничодобувної та збагачувальної, металургійної промисловості, машинобудування, особовий склад МНС, ДАІ МВС України є контингентами підвищеного ризику щодо професійно зумовлених захворювань сечостатевої системи, що, поряд з іншими виробничими чинниками, пов'язано з експозицією важкими металами (ВМ) [4-6].

Проблема набуває глобального значення у зв'язку з прогресивним зростанням рівнів забруднення довкілля, запасів питної води та харчових продуктів Cd, Pb, Hg, іншими токсичними елементами [7, 8], що, особливо серед контингентів підвищеного ризику [9-11], призводить до розвитку металонефропатій.

Металонефропатії (МНП) - вид патології нирок виробничого, побутового і екологічного генезу, що розвивається під впливом експозиції організму важкими металами, включає як гострі та хронічні отруєння, так і окремі синдроми та симптоми ураження, які нерідко буває важко ідентифікувати, особливо при відсутності відповідного професійного або екологічного анамнезу. Вони можуть носити первинний або вторинний характер залежно від діючих доз (концентрацій) конкретного агенту, часу експозиції, комбінованої та сполучної дії інших екзогенних та ендогенних чинників, а також функціонального стану організму і умов життєдіяльності.

Незважаючи на прогресивне зростання числа публікацій за результатами експериментальних та клінічних досліджень, багато аспектів цієї актуальної для профілактичної і клінічної медицини проблеми залишаються вивченими недостатньо, що утрудняє своєчасну діагностику токсичних нефропатій, знижує ефективність лікувально-профілактичних та

реабілітаційних заходів.

Тому **мета даної роботи** полягала в тому, щоб на основі епідеміологічних, моніторингових, клінічних та експериментальних досліджень визначити роль важких металів у розвитку нефропатій, в тому числі гострої та хронічної ниркової недостатності, граничних та похідних видів патології, вивчити клітинні механізми і закономірності формування МНП і на цій основі розробити рекомендації щодо підвищення ефективності методів діагностики, лікування і профілактики інтоксикацій.

Матеріал і методи досліджень

Робота включала епідеміологічні дослідження серед населення та моніторинг робітників транспортної галузі та особового складу МНС України, клінікофізіологічні - серед вищезгаданих контингентів (обстежених) та хворих нефрологічного, кардіологічного, ендокринологічного відділень та гемодіалізу (145 осіб), а також експериментальні дослідження (22 серії) на білих мишах, щурах та кролях.

Методологія дослідження будувалася на трьох взаємозв'язаних принципових положеннях, які характеризують патогенетичну основу формування металонефропатії (нефротоксикозу):

- контингенти підвищеного ризику не тільки перебувають в умовах експозиції організму важкими металами, але й піддаються дії інших чинників, що сприяють актуалізації токсиканта, сенсibiliзації рецепторів (стану «готовності» органів – мішеней) та підсиленню амплітуди автоколивань у системі регуляції відповідних функцій;

- в організмі, що підпадає під навантаження важким металом, на шляхах транспорту, розподілу, клітинного метаболізму, біотрансформації, депонування та екскреції токсичного агенту відбуваються молекулярні перебудови в процесах енергетичного та біосинтетичного обміну з біфуркацією у синдром переважного блокування, деструкції та дезорган-

ізації морфо-функціональної системи з виходом у гостру ниркову недостатність або багатоетапний комплекс адаптивно-компенсаторних змін, мобілізації резервів з реституцією біосистеми *ad integrum* або розвитком хронічної ниркової недостатності;

- проблема ранньої діагностики, підвищення ефективності лікування та надійності профілактики полягає у пошуку інформативних і чутливих маркерів індикації ураження, розкритті механізмів та закономірностей розвитку металотоксикозу, обґрунтуванні адекватних засобів фармакологічної та замісної терапії.

Згідно переліченим принципам, поряд з комплексом епідеміологічних, клініко-діагностичних, психофізіологічних досліджень, проводили визначення вмісту токсичних та есенціальних металів у широкому колі біосубстратів (кров, сеча, слина, волосся тощо) методами атомної абсорбції, атомної емісії, флуороспектрометрії [12,13] разом з оцінкою рівнів протеїнуриї, глюкозуриї, ензімуриї, кліренсу креатиніну, швидкості клубочкової фільтрації [14]. Встановлення взаємозв'язку між змінами у функціональному стані, показниками здоров'я обстежених, з одного боку, і контамінацією організму важкими металами, з іншого, було основною задачею даного блоку роботи.

Експериментальні дослідження – провідний етап у вивченні закономірностей та механізмів формування МНП, включав, як і ряд клінічних досліджень, широкий спектр біохімічних маркерів (визначення активності широкого спектру ферментів – ЛДГ, Г-6-ФДГ, СДГ, ЦХО, γ-ГТ, ГП, ГР, СОД, КФ, ЛФ, АЛТ, АСТ, ДАЛК; інтенсивності ПОЛ, кількості вільних SH- і -SS-груп та їх співвідношення, індукції МТН [15,16]), показників імунного статусу [17], індукції апоптозу [18], гормональної регуляції [19], а також морфологічний комплекс (результатів морфометрії, світлової та електронної мікроскопії та гістохімії) [20-22]. Причому, провідною задачею було вивчення нефротоксичних ефектів малих доз та концентрацій

ВМ, в тому числі, у комбінації з іншими токсикантами (продукти горіння полімерів).

Результати досліджень та їх обговорення

1. Епідеміологічні та моніторингові дослідження

Аналіз отриманих даних показав, що захворювання сечостатевої системи у робітників транспорту України займають одне з провідних місць, як за кількістю випадків ЗТВП, так і поширеністю. Зокрема, на Укрзалізниці захворювання цього класу займають 4-е місце в структурі ЗТВП. Контингентами підвищеного ризику являються робітники вагонних та локомотивних депо, шляховики (показники вищі за середні по галузі на 13-20%). Результати аналізу кореспондуються з матеріалами атестації робочих місць залізничників і факторами ризику, серед яких хімічному фактору і, зокрема ВМ, належить важлива роль [23]. Це призводить до розвитку МНП, ранні симптоми яких практично не реєструються, як завдяки великим адаптаційним резервам реальної системи, так і міжсистемним (гепато-ренальним, нефро-вазокардіальним та нейроренальним) взаємозв'язкам.

Дослідження показали, що експозиція ВМ маніфестує себе на фоні скритно протікаючої первинної МНП симптомами нейроциркуляторної (вегетосудинної) дистонії, діенцефальним синдромом тощо. Але найбільш часто вона ініціює артеріальну гіпертензію. Не випадково, за даними ВООЗ [24], біля 30% всіх артеріальних гіпертоній є захворювання ниркового генезу. Серед залізничників гіпертонічна хвороба складає 65,3% всіх захворювань системи кровообігу [25]. А.З. Цфасман [26] звертає увагу на те, що симптоматичну артеріальну гіпертензію можуть викликати деякі екзогенні хімічні чинники, серед яких найбільш чітко в цьому плані діють Cd і Pb. Обидва ці елементи уражують нирки, і тому вказана гіпертонія, хоча б частково, є нефрогенною за своїм походженням.

Значні труднощі виникають у аналізі захворюваності плавскладу морського флоту, які пов'язані з роботою на суднах іноземних власників, працевлаштуванням через численні крїїнгові компанії, відсутністю єдиної системи медичного страхування моряків тощо. Проте, результати профілактичних обстежень, звернень за медичною допомогою у лікувально-профілактичні заклади Одеської, Миколаївської та Херсонської областей, що співпрацюють з УкрНДІМТ, показують, що захворюваність сечостатевої системи серед плавскладу флоту дорівнює приблизно 13,4%. Це кореспондується з даними інших авторів [27, 28].

Важливим джерелом інформації щодо встановлення взаємозв'язків між умовами праці, експозицією ВМ шкідливими та небезпечними факторами і їх впливом на здоров'я працюючих у сучасній епідеміології належить опитуванню і анкетуванню, які знайшли достойне місце у медицині, психофізіології та психології праці [29]. Розроблені і апробовані у пілотних дослідженнях анкети були використані авторами даної роботи у порівняльних дослідженнях. Одержана інформація оброблена методами факторного аналізу, що дало можливість більш повно розглянути встановлені закономірності стосовно ролі ВМ у розвитку МНП.

Для детального аналізу було відібрано розподілення за трьома факторами які характеризують: 1. - умови праці (31,8 і 33,5% для малярів і зварників, відповідно), 2. – стан здоров'я респондентів (21,5 і 24,7%); 3. – побутові умови за основними атрибутами проживання, харчування та водозабезпечення (7,9 і 10,7%). Всього виділенні фактори охоплюють 61,2 і 68,9% для малярів і зварників, відповідно, а ВМ виявилися провідним чинником професійно зумовлених скарг і захворюваності.

Близькі за своїми характеристиками були відповіді на запитання анкети представників різних професійних груп робітників водного транспорту під час періо-

дичних медичних оглядів у філії Інституту в м. Херсоні. Відповіді на всі значущі питання, які охоплювали більш ніж половину сукупності (55,5%), підтверджують взаємозв'язки між умовами праці, експозицією ВМ і станом здоров'я. Причому, перші два фактори із загальною значущістю 35,2 % направлені на стан здоров'я, а два інших – переважно на умови праці (22,2 %). В групі докерів та робітників відділів механізації портів біля 2/3 респондентів в числі небезпечних для здоров'я виробничих факторів виділяють важкі метали. Тобто робота з небезпечними вантажами, безпосередньо виконуємі виробничі операції щодо зарядки та ремонту акумуляторів, проведення зварювальних та фарбувальних робіт суттєво підвищують потенційний вплив ВМ на стан здоров'я взагалі і, зокрема, на захворюваність сечовивідної системи. Серед представників плавскладу морського флоту лише члени машинної команди пов'язують свої скарги та можливий вплив важких металів на робочих місцях на стан здоров'я - 10,1 % (у робочих портів внесок цього фактору на 63,3 % вищий).

Таким чином, анкетування представників різних професійних груп робітників транспортної галузі є важливим додатковим інструментом у вивченні взаємозв'язків між шкідливими факторами умов праці та трудового процесу на стан здоров'я працюючих, зокрема, їх потенційний вплив на функції нирок і сечовивідної системи в цілому. Вони, поряд з матеріалами розробки захворюваності, даними медичних оглядів та атестації робочих місць підтверджують високий ризик навантаження організму представників значної кількості провідних професій важкими металами.

2. Результати досліджень хворих у клінічних умовах

У сучасній клінічній медицині проблема захворювання нирок різної етіології залишається однією з найбільш актуальних. Неточність уявлень про ініціувальні стадії захворювання нирок і клінічні

проявлення хронічної ниркової недостатності (ХНН), а також відсутність надійних біомаркерів, що характеризують початкові (латентно протікаючі) етапи розвитку такої патології, не дозволяють вчасно діагностувати захворювання і розпочати процес лікування. Завдяки широким міжсистемним взаємозв'язкам багато з механізмів ураження різних органів виявляються спільними і реалізуються за участю тих самих медіаторів, завдяки цьому деякі терапевтичні підходи є ефективними і знаходять застосування одночасно у декількох галузях клінічної медицини [30].

Як показали результати опитування хворих під час вступу до стаціонару, більше половини обстежених скаржилися на незадовільний стан системи нирок, і дещо менше скарг було на функціональні зрушення з боку серцево-судинної та нервової систем (табл. 1).

Обстеження пацієнтів відділень ендокринології і кардіології виявили захворювання нирок у приблизно 75% всіх обстежених хворих. Перше місце по частоті у хворих відділення ендокринології займають діабетичні нефропатії – 36,6, сечокам'яна хвороба – 15,1, і третє місце займають хронічний пієлонефрит і ХНН – 13,3% випадків. У пацієнтів відділення кардіології найчастіше зустрічається сечокам'яна хвороба – 23,8 і хронічний пієлонефрит – 16,7% осіб.

Один з патогноманічних компонентів нефротичного синдрому є протеїнурія, яка чітко виявлялася у подавляючій більшості обстежених всіх відділень.

Результати дослідження показали, що у 70 % хворих нефрологічного і ендокринологічного відділень спостерігалось підвищення вмісту білка в сечі до концентрації 1,0 – 3,0 г/доб. Втім, слід пам'ятати, що протеїнурія може виникати внаслідок ниркових захворювань і різних видів іншої патології, при яких нирки страждають вторинно: нефротичний синдром, ураження нирок при цукровому діабеті, нефросклероз тощо.

При обстеженні осіб з нирковими захворюваннями, що знаходяться на гемодіалізі, виявлено порушення водного балансу, порушення функції виділення нирок, що характеризуються підвищенням в крові рівня креатиніну і сечовини – в 100, а також зміна електролітного балансу – у 50 % випадків. Для переважної більшості хворих відмічені прояви астеничного і анемічного синдромів, а в 40-50% випадків — зміни з боку травної і серцево-судинної систем.

Традиційним показником ниркової патології є також кількість екскретуємої сечовини. Як показали проведені дослідження, збільшення виділення сечовини з сечею виявлено у пацієнтів всіх відділень, проте найчастіше ці порушення зустрічаються у відділеннях нефрології і ендокринології – більш ніж у 30% обстежених в кожному. У більше ніж половини пацієнтів відділення кардіології цей показник знаходився на рівні верхньої межі норми. При цьому слід пам'ятати, що збільшення екскреції сечовини з сечею відбувається також при захворюваннях, що супроводжуються посиленням розпадом білків

(гіпертиреоз, гарячкові стани), а також при некомпенсованому цукровому діабеті. Разом з підвищенням цього показника має місце і його зниження у 15-18 % обстежуваних у всіх трьох відділеннях. Різке зниження екскреції сечовини з

Таблиця 1
Розподіл хворих, що мають скарги та зміни з боку різних систем організму, за суб'єктивними і об'єктивними показниками

| Обліковий показник | Фізіологічна система | | |
|---------------------------|----------------------|-----------------|-------------|
| | Нервова | Серцево-судинна | Сечовивідна |
| Суб'єктивні дані | | | |
| Абсолютна кількість, осіб | 61 | 72 | 79 |
| Відносна кількість, % | 42,1 | 49,7 | 54,5 |
| Об'єктивні дані | | | |
| Абсолютна кількість, осіб | 28 | 88 | 58 |
| Відносна кількість, % | 19,3 | 60,7 | 40,0 |

сечею супроводжується її затримкою в крові і спостерігається при гострій нирковій недостатності.

Паралельне визначення концентрації креатиніну в крові і сечі значно розширює діагностичні можливості оцінки функціонального стану нирок. Тому для отримання вагоміших доказів змін ниркової функції визначають співвідношення КрС/КрП. Як показали результати проведених досліджень, це співвідношення виявилось найменшим у відділенні нефрології – 13,8, а для відділення кардіології і гемодіалізу цей показник склав 15,1 і 15,6, відповідно. Таким чином, зниження цього співвідношення свідчить про підвищення вмісту креатиніну в сироватці хворих у відділенні нефрології і зменшенні його екскреції з сечею у порівнянні з хворими інших відділень.

Найчастіше гіперглікемія розвивається у хворих цукровим діабетом [31]. Тому, не випадково, саме у хворих ендокринологічного відділення у 100% випадків відмічалася гіперглікемія. Проведені дослідження показали, що у всіх пацієнтів відділення ендокринології цей показник був вищим за норму. У відділеннях нефрології і кардіології навпаки, спостерігалось зниження рівня глюкози в крові у більш ніж 60% і 30% обстежених хворих відповідно. Гіпоглікемічні стани розвиваються при гіперінсулінізмі, недостатності функції надниркових, печінковій недостатності. Наслідком розвитку гіпоглікемічного стану може з'явитися зниження рівня глікогену в гепатоцитах, мобілізація жирового і білкового обміну для задоволення енергетичних потреб організму.

Найбільший внесок в розвиток ліпемії при нефротичному синдромі вносять нейтральні жири і холестерин. Підвищення вмісту ліпідів супроводжується змінами у складі білкового спектру, особливо фракції ліпопротеїдів (ЛПН), що характеризується збільшенням вмісту β -ЛПН, тоді як рівні α -ЛПН можуть знижуватися. У складі β -ЛПН міститься майже 75% ліпідів, вони є основною транспортною формою перенесення холестерину

до периферичних тканин і відносяться до атерогенних ЛПН [32]. У обстежених хворих спостерігалось підвищення загальноного рівня ліпідів, тригліцеридів і холестерину, причому воно пропорційне гіпоальбумінемії. Гіперліпопротеїнемія і гіперхолестеринемія сприяють збільшенню активності ферментів, що активують синтез холестерину, і зниженню активності ліпопротеїнової ліпази, що контролює ліполіз, внаслідок втрати з сечею її активаторів [15, 33].

Амінотрансферази (АЛТ і АСТ) – ферменти, що каталізують міжмолекулярне перенесення аміногрупи між амінокислотами і кетокислотами [32]. При аналізі розподілу діапазонів активності ферментів, що виходять за межі норми, у відділенні кардіології цей показник був вищий за норму у 21% обстежених хворих, а у відділенні нефрології – у 19,4%). Розподіл по частоті виходу за межі норми цього показника серед пацієнтів обстежених відділень показав наступну картину: у відділеннях нефрології і гемодіалізу у 19,4 і 27,3% випадків цей показник виходив за нижні межі норми, а у 16,1 і 27,3 % пацієнтів був вище за норму. Одночасне визначення активності амінотрансфераз є цінним прогностичним тестом і в нормі співвідношення активності АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітца) дорівнює $1,33 \pm 0,42$. У хворих токсичними нефропатіями відмічається зниження цього коефіцієнту, що підкреслює тісний взаємозв'язок між елементами гепато-ренального комплексу, оскільки синтез цих ферментів і регуляція їх активності контролюються печінковими системами.

Експозиція організму ВМ може виступати як пусковий механізм подавляючої більшості метаболічних зрушень, що спостерігалися у обстежених хворих, або проявляти модулюючі ефекти як результат конкурентних взаємовідносин токсичних і есенціальних металів [34,35]. Цю робочу гіпотезу було підтверджено деталізованими дослідженнями ВМ в біосубстратах хворих. Хоча вміст токсичних металів коливався в широкому діапазоні

величин, які мають різне за етио-патогенетичним, діагностичним і прогностичним аспектами значення.

Моніторинг вмісту ВМ в крові, сечі, слині та волоссі виявився важливим інструментом у діагностиці металонефропатій. Але, хоча їх середній вміст у хворих відділень нефрології та гемодіалізу був вищим за інші групи обстежених, середні значення виявилися недостатньо інформативними, оскільки вони надто узагальнюють сумарні значення. Вміст токсичних металів в крові більш ніж у 30 % хворих перевищує допустимі норми. В сечі цей показник досягає 70 %. Для балансових розрахунків до цих величин слід додати хворих, у біосубстратах яких токсичні метали виявляються на верхній межі норми. Тоді картина навантаження організму обстежених ВМ суттєво змінюється і більш повно віддзеркалює потенційний рівень ризику формування МНП.

Щодо внеску есенціальних металів у досліджені співвідношення, то з точки зору авторів проекту, слід було також враховувати розподілення біологічно активних елементів при вивченні патогенезу металонефропатій. Тому при аналізі одержаних даних було звернуто увагу на результати, що лежать в зоні нижньої границі норми, та нижчих за фізіологічні межі по відношенню до есенціальних металів (в першу чергу, щодо цинку, міді, кобальту та заліза). Це дало змогу підтвердити роль екологічно та виробничо зумовленої контамінації організму ВМ в розвиток досить типових патогенетичних зрушень і формування патологічних симптомкомплексів, які можна було кваліфікувати як МНП.

Проводилося дослідження функціонального стану основних ланок ендокринної сис-

теми, що беруть участь в регуляції обмінних процесів і, водночас, у формуванні патології нирок в цілому, а також, зокрема, МНП. Причому, оскільки традиційно дослідними приділяють основну увагу ренін-ангіотензин-альдостероновій системі [36], автори даного проекту направили свої дослідження на гипоталамо-гипофізарно-адренкортикальну і гипоталамо-гипофізарно-тиреоїдну системи, тим більше, що вони вже звертались до цих регуляторних ланок в своїх попередніх дослідженнях [37]. Крім того, у даній категорії обстежених було вивчено вміст прогестерону і дегідроепіандростерон-сульфату (ДГЕА-сульфату) в крові, що відображають не тільки функціонування репродуктивної системи організму, а й віддзеркалюють реакцію кориткоїдсинтезуючих механізмів на індукований ВМ оксидативний стрес [38].

Середній рівень кортизолу в сироватці крові пацієнтів кардіологічного відділення був достовірно нижчим у порівнянні з цим показником у пацієнтів інших відділень. У пацієнтів нефрологічного відділення і відділення гемодіалізу середній вміст кортизолу в сироватці крові був істотно вищий в порівнянні з даними інших відділень ($p < 0,05$). Рівень кортизолу виходив за межі нормальних значень цього показника відповідно у 80% пацієнтів нефрологічного відділення і у 75% пацієнтів відділення гемодіалізу (табл. 2). Середній вміст прогестерону в сироватці крові у відділенні гемодіалізу, як у чоловіків, так і у жінок, був вищим у

Таблиця 2

Вміст досліджуваних гормонів в сироватці крові хворих

| Досліджуваний показник | Обстежені групи | | |
|------------------------|-----------------|----------------------------------|---------------------------------|
| | Контроль | Хворі кардіологічного відділення | Хворі нефрологічного відділення |
| Кортизол, нмоль/л | 237,5±24,3 | 220,4±26,5 | 303,68±30,4*** |
| ФСГ, мМЕ/мл | 1,87±0,32 | 2,25±0,52 | 3,75±0,61*** |
| СТГ, нг/мл | 1,54±0,22 | 1,30±0,07 | 1,60±0,21** |
| Інсулін, мкЕД/мл | 26,15±4,7 | 32,33±6,1 | 37,17±6,4* |
| Кальцитонін, нг/мл | 38,46±2,28 | 22,59±1,93* | 13,75±2,84*** |
| Тестостерон, нмоль/л | 23,48±2,24 | 18,68±1,09 | 18,30±1,73 |

* - $p < 0,05$ в порівнянні з контролем;

** - $p < 0,05$ в порівнянні з хворими кардіологічного відділення;

*** - $p < 0,05$ в порівнянні з контролем і хворими кардіологічного відділення.

порівнянні з даними інших відділень. В сироватці крові у чоловіків ендокринологічного і нефрологічного відділень рівень цього гормону також перевищував норму. У жінок нефрологічного відділення він був достовірно меншим, але не виходив при цьому за межі норми. При аналізі вмісту ДГЕА-сульфату в крові знайдено, що у пацієнтів нефрологічного відділення і відділення гемодіалізу цей показник був знижений. У пацієнтів кардіологічного і ендокринологічного відділень середній вміст ДГЕА-сульфату був нижчий за нормальні показники, як у жінок, так і у чоловіків.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок про залучення до патологічного процесу всіх вивчених гормональних систем у обстежених людей із захворюваннями нирок, в тому числі і в першу чергу МНП, які беруть активну участь в підтримці гормонального балансу і в метаболізмі гормонів. В той же час слід підкреслити, що проблема впливу ВМ, що накопичуються в нирках, інших функціональних депо організму, а також їх впливу на гормональний статус здорової та хворої людини потребують подальшого поглибленого вивчення.

Таким чином, комплексні дослідження, проведені серед хворих клініки внутрішніх захворювань дозволили виявити численний різнобарвний комплекс лабораторних показників, зміни яких не тільки узгоджуються з концепцією провідної ролі нефрологічних зрушень при широкому колі терапевтичних захворювань, але й з даними щодо внеску ВМ металів у патогенез токсикодинаміки процесів метаболізму, що лежать в основі закономірно спостерігаються зрушень.

Ці позиції кореспондуються з матеріалами біохімічних, фізіологічних та морфологічних досліджень на експериментальних моделях. Було підтверджено в досліджах *in vivo et in vitro*, що ВМ проявляють токсичну дію на біосистеми як сульфгідрильні отрути, ініціатори оксидативного стресу, мембрано- і ензимотоксиканти, гіпоксанти. Сукупність клітинних

метаболічних, функціональних та структурних зрушень при металонефропатіях первинно протікає у епітелії проксимальних канальців нефрону, призводить до типових лізосомально-мітохондріальних зрушень з подальшою індукцією апоптозу та некрозу. Саме вони лежать в основі первинної ниркової патології за типом тубуло-інтерстиціального синдрому та тубулярного некрозу, тоді як патологічні зміни у гломерулярному апараті нефрону носять здебільше вторинний характер.

Одержані в результаті комплексних епідеміологічних, клініко-фізіологічних, психофізіологічних і експериментальних токсикологічних досліджень дані дозволили встановити ряд закономірностей у механізмах розвитку МНП при виробничо зумовленому та екогенному навантаженні організму ВМ, запропонувати ряд інформативних хімічних та біологічних маркерів для цілей діагностики МНП, подальших наукових досліджень, встановити класифікаційні параметри токсичних нефропатій, розробити практичні рекомендації щодо підвищення ефективності лікування і профілактики МНП та запропонувати створити в Україні регіональні токсикологічні центри, в тому числі для діагностики, лікування і профілактики металонефропатій, методичні підходи до ранньої діагностики яких розроблені в рамках виконання теми, а провідними підрозділами яких мають бути лабораторія діагностики металотоксикозів та відділення гемодіалізу із застосуванням розробленого за участю авторів апарату «Поліеферент».

Література

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію 2006 рік. – К., 2007. – 398 с.
2. Сук В.Г., Мельниченко Н.Г. Сьогоднішні проблеми вивчення здоров'я працюючого населення // Приоритетні проблеми гігієни праці, професійної та виробничо-зумовленої захворюваності в Україні. Матер. наук.-практ.

- конф. Київ, вересень 2008 р. – К., 2008. – С. 324-332.
3. Железнодорожная медицина: Энциклопедия / Под ред. О.Ю. Атькова, А.З. Цфасмана. – М.: Медицина, 2007. – С. 139-151.
 4. Трахтенберг И.М., Шафран Л.М. Толовые яды. – В кн.: Общая токсикология / Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова.- М.: Медицина, 2002. – Гл. 4.– С. 111-175.
 5. Шафран Л.М., Лобуренко А.П., Серди И.В., Третьяков А.М. К проблеме свинца в профессиональной медицине // Материалы научн.-практ. конф., - Одесса, 1999. – С. 21-26.
 6. Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г. Проблемы диагностики производственно-обусловленных отравлений ртутью на примере экипажа судна «Кармен». - Материалы съезда врачей-профпатологов России. Новосибирск, 2008 г. - Новосибирск, 2008. – С. 38.
 7. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Эколого-гигиенические аспекты проблемы тяжелых металлов как техногенных загрязнителей // Гиг. труда. – К., 1991. – Вып. 27. – С. 3-8.
 8. Renal and Neurologic Effects of Cadmium, Lead, Mercury, and Arsenic in Children: Evidence of Early Effects and Multiple Interactions at Environmental Exposure Levels / Burbure de, C., Buchet J.-P., Leroyer A. et al. // Environ. Health Perspect., 2006. – Vol. 114. – No. 4. – P. 584–590.
 9. Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматков Г.Г. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин: Монография. – Днепропетровск: АРТПРЕСС, 2004. – 148 с.
 10. Counter S.A., Buchanan L.H. Mercury exposure in children: a review // Toxicology and Applied Pharmacology, 2004. – Vol. 198. - Iss. 2. – P. 209-230.
 11. Анке М., Мюллер Р., Шеффер У. Потребление, совокупное усвоение, баланс микроэлементов и риск его нарушения у взрослых людей на смешанной диете и вегетарианцев, употребляющих в пищу молоко и яйца // Микроэлементы в медицине, 2005. - № 6 (2). – С. 1-14.
 12. Дмитриев М.Т., Грановский Э.И., Шафран Л.М. Методические рекомендации по спектрохимическому определению тяжелых металлов в объектах окружающей среды, полимерах и биологическом материале (№ 4096-86). – Одесса, 1986. – 25 с.
 13. Сакович В.В., Бойков В.Н., Лазарева А.М., Цвирко М.П. Определение содержания металлов в крови и моче человека атомно-эмиссионным методом // Мед. труда и пром. экология, 2006. - № 9. – С. 36-41.
 14. Шюк О. Функциональное исследование почек. - Прага.: Авиценум, 1981. -463 с.
 15. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис... д-ра мед. наук. - Черновцы, 1987. - 368 с.
 16. Патент України на корисну модель № 60439 А UA, МПК А61В5/145, А61В10/00, Спосіб визначення металотіонеїну в біологічних об'єктах / Шафран Л.М., Тимофеева С.В., Шерер В.В., Пихтеева О.Г., Большой Д.В, Одеський державний медичний університет - № 2002065242; Заявлений 25.06.2002; Опубл. 15.10.2003 Бюл. № 10
 17. Hirano T, Murakami M, Fukada T, Nishida K, Yamasaki S, Suzuki T. Roles of zinc and zinc signaling in immunity: zinc as an intracellular signaling molecule // Adv. Immunol., 2008. – Vol. 97. – Iss. 2. – P. 149-176.
 18. Rana S.V. Metals and apoptosis: recent developments // J. Trace Elem. Med. Biol., 2008. – Vol. 22. – Iss. 4. – P. 262-284.
 19. Rossi-George A., Virgolini M.B, Weston D., Cory-Slechta D.A. Alterations in

- glucocorticoid negative feedback following maternal Pb, prenatal stress and the combination: a potential biological unifying mechanism for their corresponding disease profiles // *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 2009. – Vol. 234. – Iss. 1. – P. 117-127.
20. Гайер Г. Электронная гистохимия / пер. с немецкого И.Б. Бухвалова; под редакцией Н.Т. Рахлина. - М.: „МИР”, 1974. – 488 с.
 21. Морфофункциональные исследования в гигиене. / Бонашевская Т.И., Беляева Н.Н., Кумпан Н.Б., Панасюк Л.В./ АМН СССР. – М.: Медицина, 1984 - 160 с.
 22. Микроскопическая техника. Руководство. / Под ред. Д.С. Саркисова и Ю.Л. Перова - М.: Медицина. - 1996. - 544 с.
 23. Атестація робочих місць в системі забезпечення безпеки праці на транспорті / Шафран Л.М., Думський В.П., Зайцева В.А. та інш. // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины, 2008. - № 1 (11). - С. 53-62.
 24. Борьба с артериальной гипертонией. Доклад Комитета экспертов ВОЗ. – М., 1997. – 139 с.
 25. Железнодорожная медицина: Энциклопедия / Под ред. О.Ю. Атькова, А.З. Цфасмана. – М.: Медицина, 2007. – С. 139-151.
 26. Цфасман А.З. Железнодорожная медицина. Кардиология.– М., 1998. – 288 с.
 27. Nakamura T., Kuroda H., Selest G.R., Ito N., Honda M., Oda M. Clinical Statistics of Seamen's Patients in Department of Urology, Osaka Seamen's Insurance Hospital from 1981 to 1990 // *Marine Medical Research Collection. SAMPOS. The Seamen's Insurance Foundation.* – Tokyo: Toppan Printing Co. Ltd., 1995. – P. 90-97.
 28. Коротаева Е.В. Особенности диагностики и лечения пиелонефрита у моряков: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Одеса, 1999. – 21 с.
 29. Andrich D., Van Schoubroeck L. The Health Questionnaire: a psychometric analysis using latent trial theory // *Psychological Medicine*, 1989. – Vol. 19. – Iss. – 5. – P. 469-485.
 30. Нефрология: учебн. пособ. для послевуз. образования / Под ред.. Е.М. Шилова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 696 с.
 31. *Endocrinology and Metabolism* / Ed. By Ph. Feling/ J.D. Baxter, L.A. Frohman. – 3-d ed. – N.-Y.- London: McDRAW-HILL, Inc., 1995. – 1940 p.
 32. Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. – К.-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
 33. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006. - № 2 (4). – С. 9-14.
 34. Gozhenko A.I. Functional renal reserve at the pathology // 5th International Congress of Pathophysiology: Abstract. – China, 2006. – P. 158.
 35. Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г., Шафран Л.М. О биологической роли токсичных тяжелых металлов в организме / 3-й съезд токсикологов России. Тезисы докладов. 2-5 декабря 2008 года. Москва. – М.:, 2008. - С. 67-69.
 36. Lim S. Blockade of renin-angiotensin-aldosterone system in kidney and heart disease: how much do we need? // *Acta Med. Indones.*, 2008.–Vol. 40.–Iss. 1.- P. 34-37.
 37. Гоженко А.И. Роль гормональных механизмов в нарушении почечных функций // В сб.: «Нервные и гуморальные механизмы компенсации в условиях действия патогенных факторов». - Запорожье, 1985. - С. 73. (соавт. Кухарчук А.Л., Дикусаров В.В., Грач Ю.И.).
 38. Lock E.A. Renal Xenobiotic Metabolism. - In: *Comprehensive Toxicology.* -Vol. 7. Renal Toxicology. – Cambridge, UK: Pergamon Press, 1997. – P.77-98.

Резюме

МЕТАЛОНЕФРОПАТИИ: ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА

Шафран Л.М., Гоженко А.И.

Проведены комплексные эпидемиологические, клиника-физиологические и экспериментальные исследования по изучению условий, закономерностей и механизмов развития профессионально- и экообусловленных металлонефропатий. Предложено и частично внедрено в практику ряд мер и методов нефропротекции, использование которых будет способствовать ранней диагностике, более эффективному лечению и профилактике патологических изменений в организме в ходе и после экспозиции тяжелыми металлами. Предложено создать в Украине региональные токсикологические центры, в том числе и для лечения и профилактики металлонефропатий с использованием разработанных авторами принципов и методов коррекции и лечения с использованием созданного для этих целей аппарата «Полиэфферент».

Summary

METALLONEPHROPATHIES: THE THEORY AND PRACTICE

Shafran L.M., Gozhenko A.I.

There is carried out complex of epidemiological, clinical, physiological and experimental toxicological researches on studying conditions, laws and mechanisms of development of occupational and ecodependet metallonephropathies. It is offered and is in part introduced in practice a number of nephroprotection measures and methods which use will promote early diagnostics, to more effective treatment and preventive maintenance of pathological changes in organism in a course and after heavy metals exposition. It is offered to create in Ukraine the regional toxicological centers, including for treatment and preventive maintenance metallonephropathies with use of the principles developed by authors and methods of correction and treatment including device "Polyeffeferent" created for these purposes.

*Впервые поступила в редакцию 19.01.2009 г.
Рекомендована к печати на заседании учёного совета НИИ медицины транспорта
(протокол № 1 от 20.01.2009 г.).*

УДК 616.612-002

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В БИОСУБСТРАТАХ БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ КАК МАРКЕР ТОКСИЧНЫХ НЕФРОПАТИЙ

Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтеева Е.Г.

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Актуальность темы

Среди возрастающего числа больных хроническими заболеваниями почек все большее внимание уделяют пациентам с симптомами токсических нефропатий [1-3]. Их развитие связывают с воздействием широкого круга природных и синтетических продуктов, таких как нефтепродукты и органические растворители, галогенированные углеводороды, антибиотики и другие лекарственные пре-

параты, тяжелые металлы (ТМ) [4-6]. Причем, если в большинстве случаев причинно-следственные связи между источником поражения и клиникой поражения устанавливаются сравнительно легко, металлонефропатии (МНП), как правило, характеризуются медленным развитием и нередко проявляются уже на стадии осложнения заболевания хронической почечной недостаточностью [7,8]. С учетом вероятного нейро- и кардиоток-