

**Міністерство охорони здоров'я України  
Державна санітарно-епідеміологічна служба України  
Інститут екогігієни та токсикології ім. Л.І. Медведя**



**ЕКОГІНТОКС**

**Науково-практична конференція  
ТОКСИКОЛОГІЯ ОТРУЄНЬ І ПРОФПАТОЛОГІЯ  
ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ.  
МЕДИЧНІ АСПЕКТИ НАДЗВИЧАЙНИХ  
СИТУАЦІЙ**

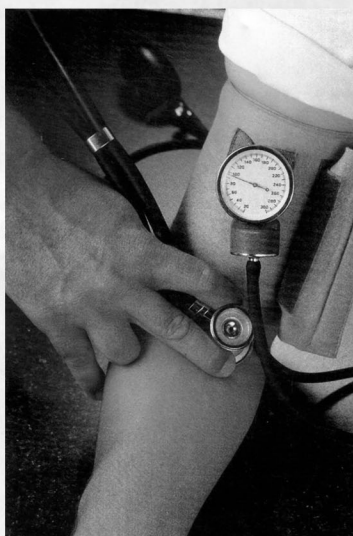
**5 - 6 травня 2003 року**

**Круглий стіл**

“Проблеми готовності до надзвичайних ситуацій хімічної етіології:  
попередження наслідків, встановлення причин, ліквідація наслідків.”

6 травня 2003 року

**ПРОГРАМА**



**Київ - 2003**



## Перше пленарне засідання

### “Токсикологія отруєнь і профпатологія хімічної етіології”

Співголови: Шлапак І.В., Балан Г.М., Шейман Б.С.

#### Вітальні промови

- 1. Проблема гострих і хронічних інтоксикацій пестицидами в сучасних умовах України.**  
*Проданчук М.Г., Кравчук О.П., Балан Г.М., Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*
- 2. Образы токсемии у детей и распознавание этиологии заболевания. Этиология, системно - органная тропность токсинов и детоксикационная терапия.**  
*Шейман Б.С., Осадчая О.И., Волошина Н.А., УДСБ (ОХМАТДЕТ) МЗ Украины, Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, Інститут гематології і трансфузиології АМН України, м. Київ, Київський національний медичний університет*
- 3. Биомониторинг экспозиции в профпатологии и оценке качества окружающей среды.**  
*Демченко В.Ф., Інститут медицини труда АМНУ, м. Київ*
- 4. Принцип сучасної терапії антидотами та особливості їх застосування.**  
*Зозуля І.С., Іващенко О.В., Васильєв Г.О., Олексієнко Н.В., Струк В.Ф., Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київська ЛШМД*
- 5. Особенности метаболизма железа при воздействии свинца в условиях производства.**  
*Лубянова И.П., Інститут медицини труда АМН України, м. Київ*
- 6. Распространенность отравлений химическими веществами среди детского населения столицы.**  
*Захарова Н.Н., Київський національний медичний університет*
- 7. Расследование этиологии острых отравлений гербицидами на основе 2,4 – дихлорфеноксиуксусной кислоты.**  
*Сергеев С.Г., Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*
- 8. Дифференциальная терапия больных с острыми ингаляционными отравлениями мастиками - гидроизолянтами тяжелой степени.**  
*Борщов С.П., Шлапак И.П., Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги і медицини катастроф, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*
- 9. Диференційована інтенсивна терапія при отруєннях трициклічними антидепресантами.**  
*Недашківський С.М., Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*
- 10. Механизмы формирования и развития эндотоксикоза у больных ожоговой болезнью.**  
*Осадчая О.И., Шейман Б.С., Повстяной Н.Е., Інститут гематології і трансфузиології МЗ України, г. Киев, Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*
- 11. Клинико-иммунологические параллели при флюорозе у рабочих алюминиевого производства.**  
*Разумов В.В., Інститут усовершенствования врачей, Россия, г. Новокузнецк*

**12. Неврологические нарушения и прогнозирование их течения при остром отравлении гербицидами на основе 2,4-Д.**

*Вознюк В.В., Институт экологии и токсикологии им. Л.И. Медведя*

**Друге пленарне засідання**

**«Медичні аспекти надзвичайних ситуацій»**

**Співголови :** Рощин Г.Г., Зозуля І.С., Падалка В.М., Балан Г.М. , Сергеев С.Г.

**1. Принципи сучасної терапії антидотами та особливості їх застосування.**

*Струк В.Ф., Зозуля І.С., Іващенко О.В., Васильєв Г.О., Олексієнко Н.В., Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київська лікарня швидкої медичної допомоги*

**2. Організація профілактики та лікування при катастрофах різними видами отрут.**

*Храпак В.В., Інститут фармакології і токсикології*

**3. Совершенствование организации токсиколого-гигиенического мониторинга химического загрязнения объектов окружающей среды при техногенных авариях.**

*Балан Г.М., Проданчук Н.Г., Кравчук А.П., Макаручук Т.Л., Сергеев С.Г., Проданчук Г.М., Институт экологии и токсикологии им. Л.И. Медведя*

**4. Багатовекторний підхід до системи захисту від хімічної зброї.**

*Худетський І.Ю., Військово-медична академія*

**5. Екологічно-гігієнічне значення детергентів при виникненні надзвичайних ситуацій хімічного походження.**

*Мудрий І.В., Інститут екології і токсикології ім. Л.І. Медведя*

**6. Використання поліфункціональних антиоксидантів для запобігання отруєнь при ліквідації протипіхотних мін типу ПФМ – 1.**

*Шумейко В.М., Голубов М.І., Сафронов В.О., Шумейко М.В., Бобкова Л.С., Фонд сприяння знищенню звичайних озброєнь, м. Київ*

**7. Масовий випадок гострих отруєнь внаслідок дії екстремальних чинників шахтного середовища.**

*Ладарія О.Г., Обласна клінічна лікарня профзахворювань, м. Донецьк*

**8. Особенности острых отравлений метаном в условиях угледобывающей промышленности Донбаса.**

*Красильникова Н.А., Областная клиническая больница профзаболеваний, г. Донецк*

**9. Гипербарическая оксигенация в лечении и реабилитации шахтеров, пострадавших при техногенных авариях**

*Мирная Е.В., Гладчук Е.А., Валуцина В.М., Токарев Г.Н., Волошина Л.Т., Областная клиническая больница профзаболеваний, г. Донецк*

**10. Массовое отравление хлором и оптимизация лечебно-оздоровительных мероприятий**

*Семенухин В.А., Институт комплексных проблем гигиены и профзаболеваний, Россия, г. Новокузнецк*

## Третє пленарне засідання

### «Діагностика та лікування гострих та хронічних отруєнь»

Співголови: Шлапак І.П., Балан Г.М., Шейман Б.С.

- 1. Применение углеродных энтеросорбентов в комплексной терапии отравлений пестицидами.**  
*Бабич В.А., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 2. Досвід оптимізації еферентної терапії у дітей з ускладненим перебігом гострого пендикулярного перитоніту.**  
*Курапов Є.П., Анастасов А.Г., Обласна дитяча клінічна лікарня, м. Донецьк*
- 3. Отдаленные результаты воздействия токсических веществ на верхние отделы желудочно-кишечного тракта.**  
*Губанов Д.С., Мирная Е.В., Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение*
- 4. Поражение сердечно-сосудистой системы и обоснование дифференцированной терапии при остром отравлении гербицидами на основе 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты.**  
*Мырренко Т.В., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 5. Препарат глутаргин – новый современный детоксикант на основе аргинина и глутаминовой кислоты.**  
*Золотухина И.М., г. Харьков*
- 6. Аналитические методы оценки эффективности эфферентной терапии.**  
*Полищук С.Т., Национальный авиационный университет, г. Киев*
- 7. Патология органов пищеварительной системы при интоксикации пестицидами и принципы терапии.**  
*Иванова С.И., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 8. Взаимосвязь неврологических и абдоминальных нарушений при хронической свинцовой интоксикации.**  
*Балан Г.М., Юрченко И.В., Ігнатенко Л.В., Гиль Л.Н., Стахович В.И., Голованова Н.Н., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 9. Методичні підходи до оцінки безпеки ефірних олій для зовнішнього застосування.**  
*Гудзь О.В., Проданчук М.Г., Институт екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*
- 10. К клинике и лечению острых отравлений метгемоглобинообразователями.**  
*Г.М. Проданчук, Г.М.Балан, Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 11. Диагностическая значимость исследований физико-химических параметров циркулирующих иммунных комплексов при острых и хронических интоксикациях ксенобиотиками.**  
*Стахович В.И., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 12. Експрес-метод визначення якості природнього іонообмінника-детоксиканту пектину.**  
*Худайкулова О.О., Институт екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*
- 13. Ефективність та безпека нового консерванту для косметичної промисловості ДИМОЛУ-П.**  
*Яловенко О.І., Институт екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя*

- 14. Особенности сенсibilизации у рабочих, подвергающихся воздействию веществ, мигрирующих из полимерных материалов.**  
*Лышавская Е.А., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 15. Периферические нейрососудистые нарушения при сочетанном действии вибрации и тринитротолуола у горнорабочих.**  
*Шпагина Л.Н., Институт комплексных проблем гигиены и профзаболеваний, Россия, г. Новокузнецк*
- 16. Принципи сучасної терапії гострих отруєнь фосфорорганічними сполуками.**  
*Криворук Л.Т., Інститут екогієни і токсикології ім Л.І. Медведя*
- 17. К вопросу об антабусоподобном действии тетраметилтиурамдисульфида (ТМТД).**  
*Юрченко И.В., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 18. Случай острого отравления аммиаком.**  
*Юрченко Е.М., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 19. Изучение влияния кормового антибиотика гризина на орган зрения рабочих в условиях производства.**  
*Провалова А.М., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*
- 20. Особенности течения пародонтита у рабочих производства оксида титана.**  
*Каюкова Т.В., Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя*

## **МІЖНАРОДНА НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ**

### **“ТОКСИКОЛОГІЯ ОТРУЄНЬ І ПРОФПАТОЛОГІЯ ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ: МЕДИЧНІ АСПЕКТИ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ”**

**Секція І. Токсикологія отруєнь і профпатологія хімічної етіології.**

#### **ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ИНГАЛЯЦИОННЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ МАСТИКАМИ-ГИДРОИЗОЛЯНТАМИ**

***Борщёв С.П., Шлапак И.П., Струк В.Ф.***

*Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи  
и медицины катастроф*

*Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика*

*Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи*

По данным Киевского токсикологического центра, у лиц, работающих с мастиками-гидроизолянтами (МГ), продолжают регистрироваться случаи острых ингаляционных отравлений. За период с 1996 по 2002 гг. зарегистрировано 60 пациентов с данным заболеванием. В связи с особенностями течения заболевания (наличие латентного периода), больные госпитализировались, как правило, спустя 48 часов с момента отравления. Клиническая картина заболевания была сходной во всех случаях и различалась тяжестью поражения органов и систем. У 26 (43,34%) пациентов заболевание протекало в тяжелой форме и характеризовалось полиорганной патологией с преимущественным поражением почек и печени. Развивающаяся острая почечная недостаточность в фазе олигоанурии требовала проведения эффективной коррекции водно-электролитных нарушений, борьбы с уремией. В то же время, нарушения в свертывающей системе крови, обусловленные печеночной недостаточностью, в ряде случаев ограничивали применение общепринятых экстракорпоральных методик терапии.

В качестве менее агрессивной методики, не вызывающей нарушений свертывающей системы крови, нами применена провокационная гиперосмолярная диарея с элементами сорбции (ПГД):

1. сорбит от 30 до 60 г/сут. в 2–3 приема, в виде водного 10–20% раствора per os, натошак;

2. аэросил (фитосил “Рятівник”, “Гепанорм”) по 1 ст. ложке 2–3 раза в сутки, в виде водной взвеси, через 30 минут после приема сорбита.

С целью разработки и научного обоснования рекомендаций, позволяющих оптимизировать интенсивную терапию больных с тяжелыми отравлениями МГ, изучено влияние методов ПГД и гемодиализа с ультрафильтрацией (ГД) на показатели состояния пациентов этой группы.

Для изучения влияния ПГД 26 пациентов, составляющих группу с тяжелыми отравлениями МГ, разделены на две подгруппы:

основная – 15 пациентов, получавших ПГД;

контрольная – 11 пациентов, лечившихся без ПГД.

При исследовании показателей была обнаружена статистически значимая разница в:

- средних показателях натрия сыворотки крови (выше в основной группе);
- вариабельности показателей калия и натрия сыворотки крови (выше в группе контроля);
- показателях летальности (ниже в основной группе).

Полученные данные свидетельствуют о стабилизации уровня калия и снижении концентрации воды в сыворотке крови больных с тяжелыми отравлениями МГ при применении метода ПГД. Включение метода в комплекс интенсивной терапии позволяет достичь основной цели интенсивной терапии – снижения летальности.

Для изучения влияния ГД пациенты с тяжелыми отравлениями так же были разделены на две подгруппы:

основная – 10 пациентов, получавших ГД;

контрольная – 16 пациентов, лечившихся без ГД.

При исследовании показателей была обнаружена статистически значимая разница в:

- средних уровнях калия, мочевины, сыворотки крови (выше в основной группе);
- гемоглобина крови, эритроцитов крови, гематокрита (ниже в основной группе);
- вариабельности показателей гемоглобина крови, эритроцитов крови, гематокрита (выше в основной группе)

Различия в средних показателях отражают состояния, в связи с которыми назначался ГД (гипергидратация, гиперкалиемия, уремия). Однако пониженный уровень средних показателей гемоглобина крови, эритроцитов крови, гематокрита и повышенная вариабельность этих показателей без соответствующих изменений показателей натрия с большей вероятностью свидетельствуют о связи выраженности симптомов анемии с проведением ГД (повреждение эритроцитов и возникновение кровотечений за счет потребления факторов свертываемости при прохождении крови через экстракорпоральный контур).



При изучении динамики изменения уровня калия сыворотки крови получены статистически достоверные различия между показателями калия до диализа и сразу после проведения сеанса ГД (достоверное снижение), а так же между показателями сразу после сеанса ГД и спустя время Т (достоверное повышение). Время Т в среднем составило  $22,28 \pm 6,09$  часа. Статистически значимой разницы между показателями уровня калия сыворотки крови до диализа и через время Т не обнаружено.

Таким образом, проведение ГД эффективно и в короткий срок позволяет корректировать состояния гипергидратации и гиперкалиемии, однако положительные изменения не стойки и имеют тенденцию к обратному развитию.

Статистически значимой разницы в летальности пациентов основной и контрольной групп при изучении влияния ГД не выявлено.

На основании полученных данных разработаны рекомендации по оптимизации интенсивной терапии у пациентов с тяжелым отравлением МГ:

1. раннее включение в комплекс интенсивной терапии метода ПГД;
2. проводить ГД при невозможности оптимизировать терапию любым иным способом, и прогрессирующем ухудшении состояния пациента, проявляющимся гиперкалиемией  $6,0$  ммоль/л и более, критической гипергидратацией (признаки отека легких, головного мозга), клиническими признаками тяжелой уремии (неукротимая рвота, нарушение сознания).

## **ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ХЛОРСОДЕРЖАЩИХ ПЕСТИЦИДОВ НА СЕЛЬСКОЕ НАСЕЛЕНИЕ**

*Давидюк Е.И.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

В 80-х – 90-х годах в Украине при выращивании культур по традиционной интенсивной технологии в зерносвекловичном севообороте для защиты растений от вредных организмов в качестве пестицидов наиболее широко использовались такие хлорсодержащие соединения (ХОС) как гербициды на основе 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д) и трихлорацетат натрия (ТХАН), а также инсектицид гексахлорциклогексан (ГХЦГ). Систематическое применение хлорсодержащих пестицидов в полевом севообороте со временем привело к загрязнению остатками ХОС (исходные вещества и продукты их превращения) различных объектов окружающей среды и сельскохозяйственной продукции,

через которые токсичные вещества оказывали регулярное воздействие на сельское население.

Поступая в организм с пищевыми продуктами, вдыхаемым воздухом и питьевой водой, ХОС и продукты превращения накапливались в тканях, оказывая токсическое воздействие. Степень токсического воздействия остатков ХОС на организм зависела от уровня нагрузки вредных веществ на человека и в разное время года была неодинаковой.

Повышенные нагрузки ХОС на сельских жителей наблюдались в период обработки полей пестицидами, а также при уходе за выращиваемыми культурами. Однако наиболее высокие уровни воздействия ХОС на человека были отмечены при уборке урожая, особенно пропашных культур, например, сахарной свеклы. Так, в осенний период от начала уборочных работ до их завершения содержание отдельных ХОС и продуктов их превращения в крови полеводов (женщины) и механизаторов (мужчины) постепенно увеличивалось и достигало уровней от  $2 \cdot 10^{-3}$  до  $1 \cdot 10^{-1}$  мг/л. Уровни остатков пестицидов, установленные в крови свекловодов, являлись свидетельством того, что в их организме происходило постепенное накопление ХОС и продуктов их превращения.

В результате проведенных расчетов было установлено, что при окончании осенних уборочных работ на полях среднесуточное поступление 2,4-Д, ГХЦГ (сумма изомеров), ДДТ – фонового загрязнителя окружающей среды (сумма производных), а также метаболитов ХОС (ГХБ, 2,4-ДХФ) в организм сельских жителей с пищевыми продуктами местного производства, вдыхаемым воздухом и питьевой водой в 2–10 и более раз превышало допустимую суточную дозу (ДСД) для каждого ХОС. Вклад остатков ТХАН в среднесуточное поступление ХОС в организм человека через указанные источники составлял  $5 \cdot 10^{-4}$  мг/кг массы тела в сутки. При этом индекс биологической экспозиции, рассчитанный для 2,4-Д, показал, что в осенний период при уборке урожая культур нагрузка остатков гербицида на сельского жителя в 10 раз превышала ДСД.

При интенсивном поступлении и накоплении остатков исследовавшихся ХОС, в том числе ДДТ и его производных, процессы метаболического превращения и выведения токсичных веществ из организма замедлялись. При этом снижение самоочищающей способности организма приводило к смещению периода полувыведения отдельных веществ на продолжительное время. С течением времени, после завершения периода уборочных работ на полях, и изменением климатических условий в сторону похолодания уровни токсического воздействия остатков ХОС на сельское население значительно снижались. В результате этого самоочищающая способность организма от ксенобиотиков постепенно возрастала, что способствовало ускорению процессов биопревращения и выведения остатков

ХОС. Об этом свидетельствовали уровни содержания ХОС в крови сельских жителей в зимний период и ранней весной.

В женском и мужском организмах процесс очищения от остатков ХОС протекал неодинаково. Например, при очищении женского организма от хлорсодержащих соединений среднее содержание ДДТ, ГХЦГ и 2,4-Д в крови, отобранной в зимний период, уменьшилось приблизительно в 2, 4, и 10 раз (соответственно), а при очищении мужского организма – приблизительно в 1,5, 10 и 20 раз, тогда как выведение этих ХОС из организма с мочой у женщин и мужчин протекало с одинаковой скоростью.

Характер превращения и скорость выведения остатков ХОС из организма человека в основном определялись суммарной нагрузкой индивидуальных соединений, блокирующих процесс метаболизма; продолжительностью экспозиции смеси ХОС, а также полом, родом деятельности, физиологическим состоянием организма, ассортиментом пищевых продуктов, потребляемых сельским населением.

## **ХАРАКТЕРИСТИКА УМОВ ПРАЦІ РОБІТНИКІВ ТРАНСПОРТУ ПРИ ПЕРЕВАНТАЖУВАННІ ХІМІЧНИХ ВАНТАЖІВ, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ОТРУЄНЬ**

*Євстаф'єв В.М.<sup>1</sup>, Шеїн С.В.<sup>1</sup>, Лебедева Т.Л.<sup>1</sup>, Миронов В.Ю.<sup>2</sup>, Пясецький Б.М.<sup>2</sup>,*

*Гудзь В.А.<sup>2</sup>, Романенко М.В.<sup>3</sup>, Стоянов А.П.<sup>1</sup>, Скїба О.В.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*ДП Український науково-дослідний інститут медицини транспорту*

<sup>2</sup>*Одеський державний медичний університет*

<sup>3</sup>*Медична компанія «Into-Sana», м. Одеса*

Перевантаження курних неорганічних навальних вантажів (поліметалічні руди і їх концентрати, чорні та кольорові метали, феросплави, чавунна чушка та ін.) у морських портах складає питому вагу в загальному вантажообігу. Як свідчать результати досліджень ці роботи супроводжуються значним виділенням пилу та контактом робітників із великою кількістю шкідливих речовин, які містяться у вантажах, що перероблюються.

Санітарно-хімічними дослідженнями встановлено, що концентрації пилу у повітрі робочих зон змінюються у залежності від характеру праці на різних робочих місцях. При перевантаженні чавунної чушки рівень забруднення повітряного середовища періодично перевищував ГДК у 1,5–3,4 разів. У холодний та перехідний періоди року концентрація пилу у повітрі робочої зони складала: у кабінах порталних кранів –  $1,42 \pm 0,29$  мг/м<sup>3</sup>; у порталів

кранів при перевантаженні –  $2,09 \pm 0,34$  –  $4,0 \pm 0,45$  мг/м<sup>3</sup>, а при відсутності перевантажувальних робіт –  $0,55 \pm 0,06$  мг/м<sup>3</sup>; у місцях зачищення піввагонів і причалів –  $5,31 \pm 0,25$  мг/м<sup>3</sup> (ГДК – 5 мг/м<sup>3</sup>). У теплий період року в кабінах кранів концентрація пилу складала  $3,85 \pm 0,66$  –  $4,2 \pm 0,77$  мг/м<sup>3</sup>; у порталів кранів при перевантаженні –  $4,56 \pm 0,40$  –  $5,25 \pm 0,30$  мг/м<sup>3</sup>; у місцях зачищення піввагонів і причалів –  $7,41 \pm 0,95$  –  $21,90 \pm 1,60$  мг/м<sup>3</sup>. При перевантаженні заліза середні концентрації пилу (по оксиду заліза) складали у різних районах портів – 15,3–25,6 мг/м<sup>3</sup>, з коливаннями виявлених концентрацій 2,56–57,54 мг/м<sup>3</sup>. Середні рівні запиленості дорівнювали  $6,05 \pm 0,17$  –  $9,25 \pm 0,50$  мг/м<sup>3</sup>. З наведених даних видно, що найбільш шкідливі умови праці були зареєстровані у місцях зачищення піввагонів і причалів, де запиленість періодично перевищувала ГДК у 4 рази і досягала концентрації 21,9 мг/м<sup>3</sup>. Середні концентрації оксиду заліза перевищували ГДК у 1,3 раза.

При переробці залізної руди середні рівні концентрації пилу на причалах поза зоною робіт складали  $26,2 \pm 0,92$  мг/м, на палубах судів досягали  $55,7 \pm 1,7$  мг/м<sup>3</sup>, а в судових приміщеннях –  $11,8 \pm 0,9$  мг/м<sup>3</sup>, у зоні робіт на причалах інколи перевищували ГДК у 28 разів.

На спеціалізованому комплексі для перевантаження хлористого калію на різних етапах технологічного процесу рівні пилу калійної солі складали 8,68–61,02 мг/м<sup>3</sup> (перевищуючи ГДК в 1,45–10,2 разів), концентрації амінів у калійному пилу становили 0,13–1,66 мг/м<sup>3</sup>. На спеціалізованому причалі з переробки калійної солі концентрація пилу коливалась від 12,03 до 21,40 мг/м<sup>3</sup>, середні концентрації перевищували ГДК у 2,0–3,6 разів. У цей же час на палубах судів концентрація пилу хлориду калію досягала 34,9 мг/м<sup>3</sup>, а в судових приміщеннях – 11,6 мг/м<sup>3</sup>. При навантаженні сечовини на борт судна у районі кормової його частини відзначались підвищені рівні запиленості, які перевищували ГДК у 1,7 рази. При цьому нами було зареєстровано у повітрі робочої зони наявність парів аміаку, концентрації якого були нижче ГДК (12,2–17,3 мг/м<sup>3</sup>), що підсилювало сумісну дію на організм робітників (пил і аміак). На територіях припортових заводів і спеціалізованих комплексів із перевантаження аміаку концентрації останнього на різних етапах технологічних процесів і за різних погодних умов коливались від 1,4 до 150,0 мг/м<sup>3</sup> (ГДК для повітря робочої зони – 20 мг/м<sup>3</sup>). На інших робочих місцях, включаючи побутові приміщення, медичні пункти, диспетчерські та інші допоміжні приміщення, вміст парів аміаку у 3,1–15,8 разів перевищував допустимі рівні для атмосферного повітря (ГДК – 0,2 мг/м<sup>3</sup>). Особливо важливо відмітити, що найбільш високі концентрації ( $3,17 \pm 0,61$  мг/м<sup>3</sup>) реєструвались у час перебування працівників у цих приміщеннях. При транспортуванні зрідженого аміаку на спеціалізованих суднах-газовозах в ізотермічних умовах (температура вантажу –  $-48^{\circ}\text{C}$ , тиск – 0,3 атм), концентрація пари вантажу на робочих місцях суден 3-го покоління коливалась від 4 до 330 мг/м<sup>3</sup> (в середньому –  $25,7 \pm 1,63$  мг/м<sup>3</sup>), а в надбудові судна

і в житлових приміщеннях змінювалась від 0 до 24 мг/м<sup>3</sup> (середня – 4,6±0,98 мг/м<sup>3</sup>). На судах 4-го покоління концентрації аміаку у виробничих приміщеннях становили від 5 до 140 мг/м<sup>3</sup> (в середньому – 18,9±2,26 мг/м<sup>3</sup>), а в житлових приміщеннях коливались від 0 до 5 мг/м<sup>3</sup> (в середньому – 1,5±0,81 мг/м<sup>3</sup>).

На спеціалізованих комплексах для перевантаження вугілля та руд фоновий рівень концентрації вугільного пилу був нижче ГДК. При перевантаженні вугілля концентрація вугільного пилу при різних технологічних процесах у місці розташування вагоноопрокидувача складала 18,8±0,2 – 1416,3±20,4 мг/м<sup>3</sup>, перевищуючи ГДК у 3,1–236 разів. Паралельно відмічались високі рівні концентрації оксиду вуглецю, що при в'їзді вагонів перевищували ГДК у 3,4 раза, а в процесі перевертання вагонів – у 4,9 раза. У процесі проведення технологічних операцій (навантаження вугілля у трюм судна чи його розвантаження з трюму судна) концентрація пилу вугілля зростала і у 2 рази перевищувала допустимі рівні, у тому числі на робочих місцях кранівників, сигнальників, членів екіпажу. Концентрація пилу при перевантаженні вугілля на палубах суден біля трюмів у середньому складала 190,9±5,86 мг/м<sup>3</sup>, у приміщеннях надбудови – 14,6 мг/м<sup>3</sup>.

На об'єктах нафтохімічних районів та бункерних баз концентрації ненасичених вуглеводнів змінювались від 173,5 до 180,5 мг/м<sup>3</sup> (в середньому – 117,0±3,5 мг/м<sup>3</sup>) у приміщеннях насосної нафти, на території – від 15,4 до 17,5 мг/м<sup>3</sup> (в середньому – 16,5±9,2 мг/м<sup>3</sup>), при проведенні вантажних робіт концентрація складала 217,2 – 230,8 мг/м<sup>3</sup> (в середньому – 224,0±6,8 мг/м<sup>3</sup>). У той же час концентрації насичених вуглеводнів змінювались від 173,5 до 180,5 мг/м<sup>3</sup>, в середньому – 177,0±3,5 мг/м<sup>3</sup> (насосна нафта), від 43,5 до 47,2 мг/м<sup>3</sup>, в середньому – 45,4 ± 1,9 мг/м<sup>3</sup> ( територія нафтохімічного району ) і від 297,3 до 305,2 мг/м<sup>3</sup> (проведення вантажно-розвантажувальних робіт), концентрації пари дизпалива коливались від 2,1 до 82,1 мг/м<sup>3</sup>, метанолу – від 0,50 до 2,20 мг/м<sup>3</sup>.

Враховуючи несприятливі соціально-економічні аспекти сьогодення, необхідно впровадження заходів, спрямованих на зниження негативного впливу факторів виробничого середовища і трудового процесу на функціональний стан організму та здоров'я працюючих у несприятливих умовах праці.

До таких заходів належать скорочення часу контакту з несприятливими факторами виробничих зон (“захист часом”), чітке додержання змінних, тижневих, місячних та річних режимів праці та відпочинку, по можливості – скорочення довжини робочого дня, збільшення щорічних відпусток, пільгове пенсійне забезпечення, пільги та компенсації за роботу у несприятливих умовах.

З метою виявлення несприятливих умов і характеру праці, динамічного контролю ефективності оздоровлюючих заходів суттєва роль належить санітарно-гігієнічній атестації

робочих місць за умовами праці. Важливе значення належить удосконаленню нормативно-методичної бази запобіжного та поточного санепіднагляду за об'єктами транспорту. Це стосується розробки нових та корегування діючих нормативних документів (ДСанПіНів, санітарних правил, методичних вказівок і рекомендацій та ін.).

## **ЗНАЧЕННЯ ДІЯЛЬНОСТІ ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ЛАБОРАТОРІЙ ПРАКТИЧНОЇ САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ В НИНІШНІХ УМОВАХ**

*Мудрий І.В., Проценко В.М., Кирильчук П.П., Кирильчук А.П.*

*Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ*

*Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

*Житомирська обласна санепідстанція*

Біосфера України як індустріальної держави з розвинутою промисловою структурою зазнає особливо значного антропогенного навантаження. Її територія перенасичена промисловими об'єктами. Серед них багато потенційно-небезпечних промислових підприємств, які виробляють, переробляють або зберігають сильнодіючі отруйні речовини. Зосередження, особливо у східних та південних регіонах країни, хімічних підприємств, АЕС та інших радіаційно небезпечних об'єктів, складів промислових відходів та десятків тисяч тон пестицидів і агрохімікатів, невикористаних у сільському господарстві, створює небезпеку для здоров'я населення та довкілля і може стати причиною виникнення надзвичайних екологічних ситуацій хімічного походження.

Особливо нині, в умовах децентралізації сільського виробництва (організація невеликих приватних господарств), в багатьох регіонах України виникло питання щодо подальшої долі районних складів пестицидів та агрохімікатів.

Слід зазначити, що крупні районні склади пестицидів та агрохімікатів у наш час не експлуатуються, в багатьох випадках їх будівлі без дозволу державних установ розбирались населенням на будівельні матеріали (цегла, залізобетонні конструкції тощо), які потім використовуються для будівництва у приватному секторі. В інших випадках будівлі складів пестицидів та агрохімікатів викупляються і після їх реконструкції та переобладнання пристосовуються під різні виробничі приміщення.

Виходячи з вищевикладеного, визначальну роль у цих ситуаціях відіграють територіальні токсикологічні лабораторії практичної санепідслужби. Адже співробітники токсикологічних лабораторій добре знають ситуацію на місцях, проводять попереджувальний та поточний санітарно-гігієнічний нагляд за об'єктами і якістю довкілля,

швидко реагують на виникнення надзвичайних екологічних ситуацій хімічного походження. При цьому слід також відмітити важливе значення співробітництва практичної санепідслужби з науково-дослідними установами гігієнічного профілю та закладами післядипломної медичної освіти.

Прикладом такого співробітництва може бути співпраця токсикологічної лабораторії Житомирської обласної санепідстанції з Інститутом екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя та кафедрою гігієни та екології людини КМАПО ім. П.Л. Шупика при проведенні експертизи щодо можливості реконструкції колишнього складу пестицидів і мінеральних добрив під цех по обробці граніту в одному з районів області. На даному об'єкті були проведені санітарно-гігієнічні та аналітичні обстеження.

Аналітичними дослідженнями у повітрі робочої зони приміщень складу були визначені пестициди гексахлорциклогексан (ГХЦГ), сумицидін, фозалон, 2,4-Д, 2М-4Х, аміак, вміст яких не перевищував ГДК. ДДТ, ДДД, ДДЕ не були знайдені. У ґрунті приміщення складу на глибині 20 та 100 см були знайдені пестициди ГХЦГ, рогор, 2,4-Д, що не перевищували гігієнічні нормативи. Вміст пестицидів та аміаку визначався і в будівельних матеріалах (цеглі стін складу). Подальші аналітичні дослідження підтвердили також і забруднення пестицидами та аміаком прилеглої до складу території.

На підставі одержаних результатів аналітичних досліджень та санітарно-гігієнічних обстежень складу пестицидів і мінеральних добрив були розроблені оздоровчо-профілактичні заходи. Зокрема, запропоновано побудувати бетонну споруду для забезпечення збору, знезараження та зберігання ґрунту і будівельних матеріалів із стін та підлоги складу, провести повністю демонтаж відділення пестицидів складу та зробити виїмку ґрунту на глибину 100 см з усієї території складу, розробити комплекс ізолюючих заходів по попередженню виділення з будівельних матеріалів пестицидів у повітря робочої зони та атмосферне повітря населених місць та інші.

Позитивне рішення щодо можливості реконструкції та переобладнання колишнього складу пестицидів та мінеральних добрив під цех по обробці граніту може бути прийнято після виконання оздоровчо-профілактичних заходів, благоустрою території та при відсутності залишкових кількостей пестицидів, аміаку у повітрі робочої зони та атмосферному повітрі населених місць.

Таким чином, приклад, наведений вище, свідчить, що сьогодні тільки при взаємодії, співпраці науковців і практиків-гігієністів можливе вирішення складних задач, які обумовлені соціальними та екологічними особливостями

## **ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ПІДГОТОВКИ СПЕЦІАЛІСТІВ САНЕПІДСЛУЖБИ**

## **З ПИТАНЬ ЗАГАЛЬНОЇ ТА ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТОКСИКОЛОГІЇ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ**

*Проценко В.М.*

*Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика*

У всі часи науково-технічний розвиток любої країни, навіть у періоди економічного спаду та перебудови, висуває перед профілактичною медициною складні завдання захисту довкілля та людини від прямого чи опосередкованого впливу шкідливих факторів.

В умовах сьогодення України, де має місце широке впровадження у сільське господарство пестицидів, агрохімікатів, регуляторів росту рослин, де з кожним роком збільшуються обсяги виробництва, імпорту і застосування полімерних та інших синтетичних матеріалів, потреба у фахівцях-практиках, які були б компетентними в проблемі впливу екзогенних хімічних речовин, механізмах розвитку екозалежної патології, стала надзвичайно актуальною.

Екологічна загроза всьому живому, а людині в першу чергу, вимагає від спеціалістів, які покликані займатися профілактикою, глибоких всебічних знань токсикології та гігієни. Поповнення, оновлення таких знань повинно бути постійним і безперервним.

На нашу думку, ще навчаючись у ВУЗі, майбутній лікар повинен отримати ґрунтовні знання щодо механізмів токсичної дії отрут, токсикодинаміки, токсикокінетики, токсикометрії, впливу шкідливих речовин на організм людини та біосферу в цілому, профілактики професійної та екозалежної хімічної патології. Завершення формування особистості лікаря за вказаним напрямком повинно закінчуватись в інтернатурі. Тому на часі необхідно ставити питання про введення інтернатури із загальної та профілактичної токсикології (на жаль, інтернатура за вказаним фахом на сьогоднішній день не проводиться).

Працюючи, лікар, який займається вищеназваною проблемою, повинен мати змогу знайомитися із сучасними досягненнями гігієни та токсикології, новими законодавчими, нормативними, методично-інструктивними документами, методами досліджень факторів навколишнього середовища. Це право повинні їм забезпечувати ВУЗи післядипломної медичної освіти, на яких покладено виконання функцій підвищення кваліфікації лікарів.

Так, враховуючи сьогоднішні потреби практичних лікарів та лікарів-лаборантів, кафедрою гігієни та екології людини КМАПО ім. П.Л. Шупика розроблені та затверджені програми і навчальні плани, за якими організуються цикли тематичного удосконалення: “Гігієна і токсикологія хімічних речовин”, “Гігієна використання й токсикологія пестицидів”, “Санітарна хімія пестицидів”, “Актуальні питання екогігієни”, “Лабораторні дослідження харчових продуктів”, “Лабораторні дослідження хімічних факторів



навколишнього середовища”, “Фізико-хімічні методи аналізу, які використовуються в санітарній хімії”, “Санітарна хімія пестицидів”.

Під час проведення цих циклів слухачам надається можливість поглибити свої знання щодо характеру біологічного впливу численних сполук любої природи (перелік яких усе збільшується з кожним роком), критеріїв оцінки й прогнозування реальної небезпеки для здоров'я людини тих чи інших хімічних речовин, розробки адекватних профілактичних заходів, методів досліджень і т.ін.

Однак на сьогоднішній день лікарі санепідслужби, які займаються питаннями гігієни і токсикології хімічних речовин, гігієни використання й токсикології пестицидів та агрохімікатів, не мають змоги атестуватися за своїм безпосереднім фахом. Усі вони проходять передатестаційні цикли та атестуються за спеціальністю “Загальна гігієна”. Одним із розділів програми названого циклу є розділ “Гігієна і токсикологія хімічних речовин та гігієна використання і токсикологія пестицидів”. Однак програма передатестаційного циклу “Загальна гігієна” включає і інші розділи гігієни, знання яких не є необхідними в практичній роботі лікаря чи лікаря-лаборанта, який займається питаннями гігієни і токсикології хімічних речовин.

З оглядом на вищевказане пропонуємо внести пропозицію до МОЗ України про розгляд питання введення інтернатури по токсикології, а з часом ще й передатестаційного циклу за вказаним фахом.

## **Секція II. Медичні аспекти надзвичайних ситуацій.**

### **ПРО ЕКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДЕТЕРГЕНТІВ ПРИ ВИНИКНЕННІ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ ХІМІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ**

*Мудрий І.В.*

*Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ*

У порівнянні з 1990 р. застосування детергентів – поверхнево-активних речовин (ПАР) в Україні збільшилось в 1,6 разів. Звичайно, це може негативно вплинути на якість довкілля. Основною причиною цього, є, з одного боку, недосконалі існуючі методи очищення промислових, побутових стоків та виробничих викидів в атмосферне повітря, а з другого – відсутність в низці населених пунктів та деяких підприємствах очисних споруд.

В умовах застосування інтенсивних технологій у сільському господарстві основними джерелами надходження детергентів у довкілля є зрошення біологічно очищеними промисловими та господарсько-побутовими стічними водами землеробських угідь, застосування пестицидів, мінеральних добрив та інших агрохімікатів, внесення на поля осадів стічних вод у якості добрив, використання поверхневих вод для зрошення ланів.

Еколого-гігієнічне значення детергентів як фактора забруднення поверхневих і підземних вод у значній мірі визначається їх унікальними фізико-хімічними властивостями: здатністю знижувати поверхневий натяг рідин, високою здатністю до піноутворювання, емульгації у воді інших речовин, що забруднюють водойми. Доведено, що ПАР сумісно з хлорорганічними пестицидами виявляють інгібіруючий вплив на процес нітрифікації, що є причиною нагромадження у воді токсичних нітритів. У присутності детергентів у поверхневій плівці водоймища концентруються практично всі види забруднень, в тому числі канцерогенні речовини, оксиди важких металів, пестициди, сапрофітні та патогенні мікроорганізми.

Виробничі викиди в атмосферне повітря пилу детергентів несприятливо впливають на рослинність, лісові насадження, особливо на фоні присутніх в атмосфері інших хімічних речовин (фтору, хлору, сірки та ін.), що може нанести значний соціально-економічний збиток. Присутність детергентів у повітрі є наслідком їх визначення в атмосферних опадах і, у подальшому, у ґрунті.

Відомо, що токсичність детергентів невисока. Але наявність у ПАР специфічних властивостей дозволяє їх віднести до шкідливих речовин, які здатні спровокувати надзвичайну екологічну ситуацію хімічного походження. Тому проблема детергентів вийшла за межі гігієнічної і здобула загально екологічне значення. В умовах комплексного антропогенного забруднення довкілля ПАР можуть порушувати еколого-гігієнічну рівновагу в навколишньому середовищі.

Порушення еколого-гігієнічної рівноваги, на нашу думку, це такий стан навколишнього середовища, який може несприятливо впливати на існування рослинних організмів, тваринного світу, людини та порушувати біологічний зв'язок між ними в умовах комплексного антропогенного забруднення природного середовища.

Критерієм оцінки порушення еколого-гігієнічної рівноваги є критичні концентрації синтетичних ПАР у ґрунті та водоймищах (табл.).

Прикладів ситуацій з критичними концентраціями ПАР у довкіллі багато. В 60-х роках у багатьох ріках США та Західної Європи концентрації аніонних ПАР досягли 1–2 мг/дм<sup>3</sup>. В подальшому в цих країнах законодавством було заборонено виробництво “жорстких” детергентів, які тривалий час не розкладаються в навколишньому середовищі.

Ситуації з критичними концентраціями детергентів у довкіллі спостерігались в Росії: у Волгодонську, Білгороді, Шебекіно. В районі Пермського заводу по виробництву сипучих миючих засобів загинуло більше 500 га лісу.

Аналогічні ситуації мали місце також і на території України. Так, в січні 1988 року був аварійний викид стічних вод на Вінницькому хімзаводі і при цьому спостерігалась масова загибель риби в річці Південний Буг. Концентрації аніонних ПАР у воді поблизу викиду досягли 50–70 мг/дм<sup>3</sup>, що в десятки разів перевищувало ГДК. На річці на перекатах піна місцями досягла висоти кількох метрів.

Таким чином, враховуючи вищезазначене, необхідно констатувати, що застосування інтенсивних технологій у сільському господарстві призводить до масового забруднення ґрунту сільгоспугідь шкідливими хімічними речовинами, серед яких постійно присутні детергенти. Найбільша кількість детергентів вноситься у ґрунт сільгоспугідь із стічними водами та їх осадами.

Ступінь небезпеки аніонних детергентів в умовах комплексного антропогенного забруднення ґрунту сільгоспугідь при зрошенні та внесенні пестицидів, агрохімікатів полягає не тільки в їх прямому впливі на процеси самоочищення ґрунту в продовженні терміну виживання в ньому патогенних мікроорганізмів, але і в побічному впливі, що виявляється в збільшенні рухливості токсикантів у ланцюгу “ґрунт – ґрунтові води” та “ґрунт – рослини”.

Отже, з екологічних і гігієнічних позицій поверхнево-активні речовини заслуговують на увагу, тому що вони можуть впливати на поведінку хімічних речовин в об’єктах довкілля, змінювати самоочисну здатність ґрунту і водоймищ, посилюючи при цьому небезпечну епідемічну ситуацію, особливо в літній період. Детергенти можуть також сумісно з іншими токсикантами через трофічні ланцюги поступати в організм, підсилюючи при цьому їх негативний вплив на здоров’я людини. Особливу увагу, на нашу думку, необхідно звернути на попередження виникнення надзвичайних екологічних ситуацій хімічного походження з критичними концентраціями ПАР в об’єктах довкілля, що може суттєво негативно вплинути на умови існування рослинних організмів, тваринного світу й людини.

## Критичні величини вмісту аніонних ПАР у ґрунті та водоймищах

Показники	Типи ґрунтів		Водоймища	
	дерново- підзолистий, мг/кг	чорноземний, мг/кг	показники	концентрація
Прискорення міграції речовин	>11 мг/кг	22 мг/кг	Органолептичні дані: - запах - ціноутворення - присмак	1 мг/дм <sup>3</sup> 1 мг/дм <sup>3</sup> 60–70 мг/дм <sup>3</sup>
Прискорення транслокації токсикантів	26 мг/кг	26 мг/кг	Солюбилізація речовин Контамінація мікроорганізмів	> 1 мг/дм <sup>3</sup> 1 мг/дм <sup>3</sup>
Порушення самоочисної здатності	26 мг/кг	<b>26 мг/кг</b>	Порушення самоочисної здатності	2–5 мг/дм <sup>3</sup>
Фітотоксичні властивості	21 мг/кг	21 мг/кг	Активація переходу речовин із донних відкладень у воду	> 1 мг/дм <sup>3</sup>
Інгібіруючий вплив на бактерії – деструктори	дані відсутні	<b>33 мг/кг</b>	Гальмування розпаду пестицидів та агрохімікатів	2,5 мг/дм <sup>3</sup>

**ОРГАНИЗАЦИЯ ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА  
ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ ПРИ  
ТЕХНОГЕННЫХ АВАРИЯХ.**

**ПРИНЦИПЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ПОСТРАДАВШИХ**

*Проданчук Н.Г., Кравчук А.П., Балан Г.М., Сергеев С.Г.,*

*Макарчук Т.Л., Проданчук Г.Н., Чайка Ю.Г.*

*Институт экологии и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Одним из негативных последствий достижений цивилизации является глобальное загрязнение окружающей среды вредными химическими веществами, в том числе перемещающимися на сверхдальние расстояния и вызывающими опасность для здоровья современного и будущего поколений, нередко обладая канцерогенными, мутагенными эффектами. В связи с этим обеспечение химической безопасности населения в повседневной

жизни и особенно в условиях химических аварий и катастроф является одной из важных гигиенических проблем. Эта проблема приобрела особую остроту в последние годы в связи с повышением риска возникновения химического терроризма, а также в связи с возросшим риском развития химических аварий в различных отраслях промышленности из-за использования устаревших оборудования и технологий в период смены собственности.

В работе обобщен опыт организации токсиколого-гигиенического мониторинга объектов окружающей среды при ликвидации последствий химических аварий при транспортировке пестицида трефлана и технического брома.

Химическая авария при транспортировке 17 т гербицида трефлана (трифлуралина) произошла в черте г. Киева и возникла вследствие возгорания грузового автомобиля, перевозившего пестицид. В результате пожара часть препарата вместе с пластиковой упаковкой сгорела с выбросом в атмосферу токсичных продуктов сгорания, часть попала в близлежащие озера рыбохозяйственного назначения, в результате чего нанесен значительный экономический и экологический ущерб. Тушение пожара производилось с использованием воды, различных пеногасителей и песка. Токсические отходы грунта, содержащие около 7 т пестицида, были перевезены в зону, удаленную от населенных пунктов и размещены тонким слоем в бетонированном хранилище с гидроизоляционным слоем глины. На месте хранения проведен химико-аналитический контроль содержания трифлуралина в отходах грунта, воде и воздухе методом ГЖХ. Концентрация токсиканта в атмосферном воздухе над хранилищем снизилась до нормы в течение 150 дней, в воде, собранной после обработки автотранспорта, перевозившего отходы грунта, – в течение трех месяцев. Изучена динамика разложения трифлуралина в отходах грунта на протяжении четырех лет. Концентрация токсиканта снизилась от 1860 мг/кг до 240 мг/кг. Выделены и идентифицированы основные продукты деградации трифлуралина.

При оценке состояния здоровья 176 ликвидаторов химической аварии при транспортировке пестицида трефлана на основе его токсикологических свойств был составлен вероятный синдромокомплекс для исключения острого отравления, а также проведено определение данного пестицида и его метаболитов в биосредах. Клинико-лабораторное обследование ликвидаторов позволило исключить острое отравление трефланом, угарным газом и продуктами горения пластика у участников ликвидации аварии, однако в 25% случаев наблюдалось обострение имеющейся у них хронической общесоматической патологии (фарингитов, астено-вегетативных синдромов, язвенной болезни, бронхитов). В ряде случаев наблюдались признаки эмоционального стресса. Случаев интоксикации у населения города не зафиксировано.

Чрезвычайная химическая ситуация при транспортировке брома произошла в результате аварии грузового автомобиля, перевозившего 11340 л технического брома, большая часть которого вытекла из разбившейся стеклотары. При аварии произошло возгорание автомобиля, появилось буро-коричневое облако высотой до 30 м, которое потоками ветра перемешалось в сторону близлежащих сел, затем ветер изменил направление. Через несколько часов после возникновения аварийной ситуации силами аварийно-спасательного отряда была начата обработка места аварии значительным количеством воды (более 20 м<sup>3</sup>). В процессе ликвидации выброса брома для дегазации использовалась известь, известковое молоко (4,2 т) и аммиачная вода (8 м<sup>3</sup>). К исходу первых суток после возникновения химической аварии концентрация брома в атмосферном воздухе в близлежащих селах составила от 0,03 до менее 0,03 мг/м<sup>3</sup> (ПДК – 0,04 мг/м<sup>3</sup>).

Клиническое обследование ликвидаторов последствий аварии при транспортировке и возгорании брома и его соединений позволило выявить признаки острой интоксикации у 8 человек (химический ожог кожи лица с мелкой везикулезной сыпью, гиперемией, отеком, острый фаринголарингит, носовое кровотечение). Среди населения прилежащих сел объективных признаков отравления парами брома не выявлено, хотя около 40 человек отмечали неприятный запах, першение и сухость в горле.

Санитарно-гигиенический контроль распространения бромидов в почве и оценка их содержания в грунтовых водах осуществлялись с учетом гидрогеологических условий в районе аварии и характера водоснабжения в близлежащих населенных пунктах. Установлено, что возможное поступление бромидов в организм человека из источников водоснабжения (артезианские скважины, колодцы) в селах Грозное, Правдино, Знаменка через 6 дней после аварии составило от 1,5 до 20 мг или от 2,5 до 33% от допустимого суточного поступления (60 мг/сутки) для человека массой 60 кг, а через месяц – уже от 2,5 до 20% от допустимого суточного поступления. При этом следует отметить, что были выполнены рекомендации по дополнительной дезактивации места аварии и вывезено 390 м<sup>3</sup> загрязненной почвы, а удаленный грунт был заменен глиной, которая уменьшала распространение бромидов с места загрязнения по поверхности и вглубь почвы из-за воздушной эрозии и атмосферных осадков.

В работе обоснованы основные принципы оценки состояния здоровья ликвидаторов и населения при техногенных авариях и разработаны мероприятия поэтапной реабилитации пострадавших. Предлагается системный подход к критериальным оценкам эффективности профессиональной и медицинской реабилитации спасателей, участвующих в ликвидации последствий химических аварий. В результате обобщения опыта ликвидации последствий химических аварий разработана методология системного подхода к организации клинико-

гигиенического расследования этиологии острых экзохимических отравлений и усовершенствован алгоритм действий гигиенистов, токсикологов и клиницистов на различных этапах расследования этиологии отравления и ликвидации последствий химических аварий.

## **СИСТЕМНО-ВЕКТОРНИЙ ПІДХІД ДО ЗАХИСТУ ВІД ХІМІЧНОЇ ЗБРОЇ**

*Худецький І.Ю., Худецька Н.М.*

*Українська військово-медична академія, м. Київ*

Розбудова Збройних Сил України у відповідності до проголошеної воєнної доктрини на засадах оборонної достатності, політичний курс на інтеграцію в структури НАТО призвели до необхідності реорганізації військової охорони здоров'я, як елемента цілісної системи національної безпеки. Розширення завдань військової медицини з проблем суто військових до проблем медицини катастроф є загальносвітовою тенденцією і не вносить протиріч у сформовані принципи, хоча і потребує серйозного їх переопрацювання. На формування системи впливають також стан економіки, військово-промислового комплексу, фундаментальної та прикладної науки, досягнення в організації та забезпеченні РХБ захисту.

Запропонований системно-векторний підхід до захисту від хімічної зброї передбачає проведення комплексу заходів, узгоджених за часом, місцем, виконавцями, матеріальними ресурсами, організаційним та інформаційним забезпеченням. Цей підхід реалізує відповідно технологічний, факторний, часовий, інформаційно-ресурсний та виробничий вектори.

Технологічний вектор є одним із ключових векторів у системі протихімічного захисту. З одного боку, він відображає універсальний підхід до реагування на небезпеку, з іншого, передбачає специфічність дій у залежності від конкретної загрози.

За послідовністю дій, направлених на мінімізацію втрат від дії хімічної зброї, в технологічному векторі передбачаються окремі протоколи та процедури:

1. виявлення факту застосування хімічної зброї (аварії) та визначення конкретного виду токсичних речовин;
2. оповіщення;
3. застосування профілактичних та лікувальних антидотів;
4. застосування засобів індивідуального та колективного захисту;
5. проведення заходів по спеціальній (санітарній) обробці, дегазації місцевості;
6. надання допомоги ураженим у вогнищі та на етапах медичної евакуації;

7. проведення заходів по ліквідації наслідків застосування хімічної зброї, відновлення боєздатності військ, медичних частин та підрозділів.

Для здійснення окремих процедур та протоколів, передбачених технологічним вектором, необхідно здійснити їх ресурсне забезпечення, яке доцільно умовно поділити на заходи інформаційно-планового, організаційно-штатного та матеріально-технічного характеру.

Заходи інформаційно-планового характеру включають підготовку нормативних документів, інструкцій та рекомендацій, заходи з управління медичною службою, розробку та узгодження планів, систему підготовки та перепідготовки спеціалістів, порядок і періодичність інструктування, створення системи оповіщення та доведення оперативної інформації, інформаційну взаємодію з командирами частин та начальниками служб, аналіз ефективності діяльності медичної служби в умовах застосування хімічної зброї.

Організаційно-штатні заходи через протоколи виконання окремих процедур та взаємодії охоплюють організаційні аспекти усіх складових технологічного вектора, а через створення штатних та позаштатних структур (посад) реалізують кадрове забезпечення системи протихімічного захисту. Вони дозволяють організувати життєдіяльність медичної служби, надання допомоги ураженим, пораненим та хворим в умовах застосування хімічної зброї.

Матеріально-технічна складова протихімічного захисту включає забезпечення засобами індивідуального та колективного захисту, апаратурою для індикації, оповіщення, спеціальної обробки профілактичними, лікувальними антидотами та іншими лікарськими засобами, які використовуються для надання допомоги ураженим. До цього переліку включається також весь перелік предметів побутового та медичного призначення, води та продуктів харчування, які дозволяють виконувати поставлені перед медичною службою завдання в умовах застосування хімічної зброї не залежно від кліматичних та інших умов.

Свою специфіку інформаційний, організаційний та матеріально технічний вектори мають у залежності від контингенту, в інтересах якого здійснюється той чи інший захід.

Так, основні завдання, які вирішує медична служба в рамках своєї компетенції для протихімічного захисту особового складу військ поряд із наданням допомоги ураженим, включають забезпечення лікувальними та профілактичними антидотами, навчання та тренування особового складу по їх використанню, контроль “протигазних” тренувань, участь у роботі по профілактиці психогенного впливу можливого застосування хімічної зброї, контроль за водопостачанням та харчуванням.

Щодо особового складу медичних частин і підрозділів заходи по протихімічному захисту проводяться в повному об’ємі. Свою інформаційну і організаційну специфіку мають



заходи протихімічного захисту поранених та хворих на етапах медичної евакуації. Вони також потребують спеціального матеріально-технічного забезпечення.

Відповідно до системного підходу заходи інформаційного, організаційного та матеріально-технічного характеру здійснюються в період постійної готовності, загрозовий період, під час застосування хімічної зброї, період ліквідації наслідків її застосування та відновлення дієздатності системи протихімічного захисту.

### **Секція III. Діагностика та лікування гострих та хронічних отруєнь.**

#### **НЕЙРОСОМАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

*Балан Г.М., Юрченко И.В., Игнатенко Л.И., Проданчук Н.Г., Гиль Л.Н.,*

*Стахович В.И., Голованова Н.Н.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Свинец относится к основным глобальным загрязнителям окружающей среды, а отравления данным ксенобиотиком являются самой распространенной экологозависимой и профессионально-обусловленной патологией. Если в крови людей, проживающих в районах земного шара, удаленных от цивилизации, концентрация свинца ниже 0,02 мкмоль/л, то в крови лиц, проживающих в промышленных районах, она достигает 1,9–2 мкмоль/л, что в 95–100 раз выше. Загрязнения окружающей среды свинцом оказывают риск для здоровья, как взрослого, так и детского населения, даже при слегка повышенном уровне его в крови возникают проблемы в поведении и обучении детей, нарушения в развитии, учащается распространенность анемий. Материальная кумуляция свинца в организме обуславливает изменения иммунных и биохимических механизмов поддержания гомеостаза, сопровождается нарушением целостности биологических мембран гепатоцитов, кардиомиоцитов вследствие несостоятельности антиперекисного звена эндогенных антиоксидантных систем.

В работе предпринята попытка выявить взаимовлияние неврологических и абдоминальных нарушений при сатурнизме в зависимости от уровня содержания свинца в биосредах, выраженности нарушений порфиринового обмена, метаболического эндотоксикоза и интенсивности формирования циркулирующих иммунных комплексов

(ЦИК). Обследовано 12 больных с хронической свинцовой интоксикацией с сочетанным токсическим поражением нервной и пищеварительной систем. Возраст обследованных больных – от 24 до 52 лет, стаж работы с воздействием повышенных концентраций свинца – от года до 16 лет. Профессиональный состав был представлен пациентами радиозавода (4 больных) и рабочими, занятыми на производстве и ремонте аккумуляторов (8 больных). Наряду с общеклиническим обследованием всем больным проводили в динамике исследование уровня свинца в крови и моче, а также содержание в моче специфических для воздействия свинца метаболитов, позволяющих судить о состоянии порфиринового обмена – копропорфирина (КП) и дельта-аминолевулиновой кислоты (АЛК). Учитывали также морфологический состав крови, функциональное состояние печени и почек, уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Одновременно проводили нейрофизиологические исследования, эзофагогастроскопию, при необходимости – колоноскопию и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Изменение клинико-лабораторных показателей изучалось в процессе лечения с включением унитиола, углеродной энтеросорбции, нейропротектора пирацетама, мембраностабилизатора предуктала и антиоксидантных витаминов в обычной дозировке. Среди неврологических нарушений у 3 из 12 больных выявлена токсическая энцефалопатия с тревожно-депрессивным синдромом, у 9 – астено-вегетативный синдром разной степени выраженности. В 7 случаях выявлена вегетативно-сенсорная полиневропатия. На фоне неврологических нарушений у всех обследованных выявлен хронический гастрит (в 4 случаях – эрозивный), в 2 случаях – хронический гепатит с цитолитическим синдромом, в 4 – хронический спастический колит с рецидивирующей свинцовой коликой. Содержание свинца в крови у больных колебалось от 0,26 до 0,91 мг/л, в моче – от 0,048 до 0,098 мг/л. Содержание АЛК колебалось от 2,9 до 4,2 мг/л креатинина, уровень КП – от 126,0 до 435,6 нмоль/г креатинина. По мере выраженности клинических проявлений и концентрации свинца в биосредах отмечалось нарастание интенсивности метаболического эндотоксикоза с повышенным уровнем СМП и процента патогенных мелких ЦИК. Выявлена тесная взаимоотношающаяся связь между неврологическими нарушениями и синдромами поражения пищеварительной системы, особенно при формировании свинцовой кишечной колики. Обоснована целесообразность применения при сатурнизме наряду с хелатотерапией нейропротекторов, мембраностабилизаторов, энтеросорбентов и антиоксидантных средств.

## КЛИНИКА ОСТРОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРОДУКТАМИ ГОРЕНИЯ ПЛАСТИКА И ИХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

*Балан Г.М., Юрченко И.В., Проданчук Г.Н., Юрченко Е.М.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Горение полимерных материалов (ПМ), характеризующихся сложным химическим составом, сопровождается выделением многообразных химических соединений, среди которых обнаруживаются и высокотоксичные – цианистые, фосфорорганические, оксид и диоксид углерода, хлористый водород. В газоаэрозольной смеси при горении ПМ обнаруживается большое количество азота (до 70%), оксид углерода (до 5–7%) диоксид углерода (8–10%). Около 10% составляют низкомолекулярные углеводороды с преимущественным содержанием этилена, следами этана, пропана,  $C_4$  – углеводородов, перекисей, формальдегида. Состав продуктов горения зависит от химической основы материала, однако характеризуется значительным непостоянством. Так, среди продуктов горения поливинилхлоридных материалов выявляются фосген, хлористый водород, хлорированные углеводороды; при горении полистиролов обнаруживается стирол; при горении материалов на основе фенолформальдегидных смол – фенол, формальдегид; при горении фторопластов – фторфосген, фтористый водород. На качественный и количественный состав продуктов горения влияют температура, скорость движения воздуха, содержание кислорода в воздухе, масса сжигаемого материала.

Патогенез неблагоприятных последствий воздействия сложных парагазоаэрозольных смесей, выделяющихся при горении ПМ, сложен из-за комбинированного влияния различных химических веществ, тем не менее, выделяются основные механизмы: 1) общая адаптивная стресс-реакция системы гипофиз – кора надпочечников, 2) гипоксический синдром, 3) модулирующее влияние продуктов горения на оксигеназсмешанные функции печени, иммунную и эндокринную систему. Вследствие реализации вышеуказанных патогенетических механизмов формируются поражения нервной, сердечно-сосудистой систем, печени, крови и др.

В работе изучены клинические проявления последствий двух очагов пожаров с преимущественным горением декоративных слоистых пластиков (ДБСП белый и синий), которыми были облицованы стены помещений. Исследование данных пластиков на токсичность продуктов горения при температуре испытаний  $600^{\circ}C$  показало, что время их разложения составило в среднем  $14,2 \pm 0,06$  мин, содержание оксида углерода в продуктах горения колебалось от 97 до 152 мг/г материала, диоксида углерода – 1560–1640 мг/г, цианистого водорода – 0,12–0,34, оксида азота – 8,7–17,9, акролеина – 0,06–0,35, ацетона –

19,4–29,7, ацетальдегида – 0,74–2,4мг/г. Содержание хлористого водорода и бензола в продуктах горения пластика при моделировании пожара не обнаружено.

Из 346 лиц, находившихся в очагах пожара, 124 человека обратились за медицинской помощью, в 4-х случаях отмечалось коматозное состояние, 1 больная погибла. У большинства пострадавших были жалобы на першение и сухость в горле, резь в глазах, которые прошли через 2–3 часа. Острое отравление продуктами горения пластика было установлено у 62 больных, у 14 из них (22,6%) отмечались жалобы на першение, сухость в горле, сухой надсадный кашель, при обследовании был выявлен острый фаринголарингит. Во всех случаях отмечались неврологические нарушения: у 30 больных (48,4%) выявлен астено-вегетативный синдром с симпато-адреналовыми кризами, у 18 (29,0%) – астено-невротический синдром, в 14 случаях – токсическая энцефалопатия и в 38 случаях – вегетативно-сенсорная полиневропатия верхних и нижних конечностей преимущественно легкой степени.

Ведущими в клинической картине были эмоционально-личностные расстройства по тревожно-ипохондрическому, тревожно-мнительному типу в сочетании со снижением когнитивных функций. Во всех случаях отмечались выраженные вегетативные изменения со стойкой диссомнией. При анализе ЭЭГ преобладали диффузные изменения с формированием очагов патологической активности (42,2%), тета- и дельта- диапазонов с амплитудой 40–50 мкВ, преимущественно в теменно-височных областях. Применение комплексной терапии с включением антигипоксантов, мембранопротекторов (ноотропов, предуктала), углеродной энтеросорбции, антиоксидантов (витаминов С, А, Е) способствовало некоторому регрессу клинических проявлений, преимущественно при астено-вегетативном синдроме. Проявления токсической энцефалопатии и вегетативно-сенсорной полиневропатии при наблюдении в течение 3–5 лет носили довольно стойкий характер.

## **КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ЖЕЛУДКА И 12-ТИ ПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ И ХРОНИЧЕСКИМИ ИНТОКСИКАЦИЯМИ ПЕСТИЦИДАМИ**

*Иванова С.И., Гиль Л.Н., Иванова А.И., Голованова Н.Н.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Состояние органов пищеварения обследовано в 3-х группах больных с острыми и хроническими интоксикациями пестицидами. I-ю группу составили 82 человека без

клинических признаков интоксикации, работающих в условиях длительного воздействия комплекса пестицидов (ФОС, ХОС, пиретроиды, гербициды, препараты карбаминовой кислоты, медьсодержащие и др.), II-ю группу – 59 больных с хронической интоксикацией этими ксенобиотиками. Профессиональный состав I-й и II-й групп был представлен механизаторами, агрономами по защите растений, рабочими складов ядохимикатов. Третью группу обследованных составили 90 полеводов, перенесших острое ингаляционное отравление гербицидами на основе дихлорфеноксиуксусной кислоты (2,4-Д). В контрольную группу вошло 30 человек, не имеющих контакта с ядохимикатами и другими токсическими веществами. Обследованные лица во всех группах были сопоставимы по возрасту и стажу работы. При диагностике патологии органов пищеварения учитывали характер, частоту, динамику жалоб, данные объективного и клинико-лабораторного обследования больных, а также результаты инструментальных методов исследования.

Ведущим субъективным проявлением изучаемой патологии был болевой симптом, который наблюдался у больных с хронической интоксикацией в 74,2% случаев и отличался постоянством, против 57,6% и 54,2% случаев у пациентов I и III групп соответственно. У лиц контрольной группы этот симптом составил лишь 6,6% случаев. Диспепсический синдром превалировал у больных II-й группы (38,7%) по сравнению с больными I-й (34,6%) и III-й (33,3%) группы. Рвоту отмечали только у больных II-й группы. Установлен определённый параллелизм между длительностью стажа и степенью угнетения секреторной функции желудка. Так, у больных без признаков интоксикации при стаже работы более 10 лет желудочная секреция была сохранена или умеренно снижена ( $p < 0,02$ ) с нормальным содержанием пепсина в желудочном соке ( $0,82 \pm 0,2$  ммоль/л, у здоровых –  $0,86 \pm 0,1$  ммоль/л). Тогда как у пациентов с хронической интоксикацией при аналогичном стаже работы секреторная недостаточность выявлялась в 52% случаев, достигая с увеличением стажа работы до 20 лет степени ахлоргидрии, сочетающейся с низким уровнем пепсина ( $0,41 \pm 0,11$  ммоль/л). По мере нарастания интоксикации в два раза снижался уровень гастрин ( $27,4 \pm 3,2$  Пг/л при стаже до 10 лет против  $10,3 \pm 1,02$  Пг/л при стаже 20 и более лет), что можно связать с ингибирующим действием пестицидов на функцию гастрин-продуцирующих клеток.

В структуре патологии желудочно-кишечного тракта преобладал хронический гастрит, который у больных с хронической интоксикацией пестицидами (II-я группа) диагностировали в 52,5% случаев, что в полтора раза чаще, чем у длительно работающих с пестицидами и не имеющих признаков интоксикации и в два раза чаще, чем у больных, перенесших острое отравление гербицидами. Хронический дуоденит и язвенную болезнь так же чаще ( $p < 0,05$ ) диагностировали у обследованных с хронической интоксикацией (18,6% и

20,4% соответственно), тогда как у пациентов без признаков интоксикации эти заболевания отмечались реже (10,9% и 7,3% соответственно). Ещё реже они отмечались у перенесших острое отравление гербицидами – 8,8% и 6,6% соответственно.

При эндоскопическом обследовании воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки (СО) верхнего отдела желудочно-кишечного тракта выявили в 53,8% случаев у лиц I-й группы, 72,1% – II-й и в 28,0% – III-ей группы. При этом у больных I, II и III групп патологические изменения, не проявляющиеся клинически, были обнаружены в 13,3%, 16,1% и 12,5% случаев соответственно. У больных с хронической интоксикацией и у пациентов без проявлений признаков интоксикации полные эрозии желудка визуализировали в приблизительно одинаковом проценте случаев (27,4% и 29,1% соответственно) против 20,8% у пациентов III-й группы. Аналогичные изменения у лиц контрольной группы выявили лишь в 6,6% случаев. Если у обследованных I-й и II-й групп полные эрозии желудка были преимущественно множественными, то у больных III-й группы – чаще единичными. Неполные эрозии желудка (38,7%) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) (25,6%) в два раза чаще визуализировались у больных с хронической интоксикацией пестицидами. Нередко эрозии сопровождалась другими проявлениями патологии гастродуоденальной зоны. Так, у пациентов I-й и II-й групп полные эрозии желудка сочетались с эзофагитом (7,6% и 9,6% соответственно) и рубцово-язвенной деформацией (соответственно 11,5% и 12,9%). При неполных эрозиях ДПК эзофагит выявляли в 15,4% у больных I-й группы и в 16,1% случаев у пациентов II-й группы. Неполные эрозии желудка чаще сочетались с рубцово-язвенной деформацией (19,4%) и дуодено-гастральным рефлюксом (12,9%) у больных II-й группы. Проведенные исследования позволили заключить, что длительное воздействие комплекса пестицидов проявляется вначале поверхностным поражением слизистой оболочки желудка с сохранённой или несколько повышенной секреторной функцией. У больных с хронической интоксикацией комплексом пестицидов раньше развиваются воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки желудка с тенденцией к атрофическим процессам, достигая нередко тотальной атрофии и ахлоргидрии при стаже 20 и более лет. Следует отметить, что указанная патология чаще выявлялась при более выраженных формах хронической интоксикации пестицидами с преобладанием в клинике неврологических нарушений (токсической энцефалопатии) и токсического гепатита. Большая частота атрофического гастрита у лиц с хронической интоксикацией пестицидами обуславливает целесообразность рассмотрения вопроса включения его в синдромокомплекс данного профессионального заболевания.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА У РАБОЧИХ ПРОИЗВОДСТВА ОКСИДА ТИТАНА

*Каюкова Т.В.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Пародонтит относится к числу наиболее распространенных стоматологических заболеваний, вопросы этиологии и патогенеза которого до сих пор остаются нерешенными.

На развитие пародонтита оказывают влияние различные факторы. По характеру проявления их можно разделить на две группы: общие, которые создают предрасположенность организма к заболеванию, и местные, позволяющие реализовать ее (Н.А. Кодола, 1987).

К общим факторам, помимо климатических, экологических и других, относятся также и неблагоприятные условия труда (А.Н. Чепига, 1986).

Экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями установлено, что профессиональные вредности значительно увеличивают частоту и степень поражения тканей пародонта, выраженность его изменений возрастает с увеличением стажа работы, повышением интенсивности вредных факторов производства (А.М. Калиева, К.К. Байбулова, 1982, А.П. Грохольский, Н.П. Антонюк, Э.А. Шпыта, 1990, В.Ю. Орищенко, И.М. Ларионов, 1999).

Эти же закономерности отмечены при моделировании неблагоприятных воздействий в экспериментальных условиях (Е.С. Оразынбетов, К.К. Байбулова, 1982).

С целью изучения влияния профессиональной вредности предприятия государственной акционерной компании «Титан» на состояние тканей пародонта была обследована полость рта 102 рабочих основных цехов (Титан-1, Титан-2, серноокислотного цеха, цеха по производству аммофоса) – основная группа. В контрольную группу (64 человека) вошли лица, не имеющие постоянного контакта с неблагоприятными производственными факторами ГАК «Титан» (работники заводоуправления, столовой и др.); средний возраст рабочих основной группы был  $43,2 \pm 6,8$  лет, контрольной –  $44,6 \pm 7,2$  лет.

Заболеваемость пародонтитом у обследованных основной группы составляла 91,2% и была существенно выше, чем в контрольной группе (57,7%).

У осмотренных рабочих ГАК «Титан» чаще отмечалась развившаяся стадия пародонтита с явлениями выраженной гиперемии десневого края, отечности межзубных сосочков, при этом верхушки межзубных сосочков нередко были усечены. Так же часто наблюдались обильное отложение зубного камня (наддесневого и поддесневого) и ретракция десны, особенно во фронтальных участках. Формирование патологических зубо-десневых

карманов у рабочих производства оксида титана отмечалось в среднем в 46% случаев, тогда как у лиц контрольной группы – лишь в 18%.

У пациентов контрольной группы чаще выявлялся катаральный гингивит и начальная стадия пародонтита.

Результаты обследования показали, что пародонтит у рабочих ГАК «Титан» встречался значительно чаще и с более тяжелыми клиническими проявлениями, чем у обследованных лиц контрольной группы. Причем частота и интенсивность поражения тканей пародонта с увеличением стажа работа во вредных условиях значительно возрастала.

Это указывает на зависимость заболевания пародонта от интенсивности и длительности негативного влияния профессиональной вредности, действующей как на полость рта, так и на весь организм работающих.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ  
ТОКСИЧЕСКИХ И ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**  
*Миронов В.Ю., Пясецкий Б.Н., Гудзь В.А., Евстафьев В.Н., Шеин С.В.*

*Государственный медицинский университет, г. Одесса*

*ГП Украинский НИИ медицины транспорта*

В лечении хронических вирусных гепатитов (ХВГ) не полностью учитываются причины цитолиза гепатоцитов, такие как повышение активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние антиоксидантной системы. Уравновешивает активность ПОЛ антиоксидантная система (АОС). Поскольку в функционировании АОС существенную роль играет состояние глутатионовой антиоксидантной редокс-системы, мы обратили внимание на препарат гептрал: активное вещество – S-аденозил-L-метионин 1,4 бутантиосульфонат (адеметионин).

Под наблюдением находилось 69 больных ХВГ. В результате проведенного маркерного анализа хронический гепатит В верифицирован у 37 больных, гепатит С – у 19, гепатит В+С – у 13 больных. Все обследованные больные зрелого возраста. 29 больных на фоне ХВГ страдали токсическими хроническими гепатозами. У больных легкими формами ХВГ признаки интоксикации наблюдались, в основном, в периоде обострения болезни. Длительность этих проявлений составила  $6,9 \pm 0,5$  дня. Умеренно выраженная желтуха наблюдалась в течение  $23,3 \pm 2,7$  дней. Концентрация общего билирубина в сыворотке крови составляла  $76,0 \pm 6,3$  мкмоль/л; АлАТ составляла  $2,65 \pm 0,04$  мкмоль/ч·л; АсАТ –  $0,82 \pm 0,03$  мкмоль/л; тимоловая проба –  $8,0 \pm 0,4$  ед. SH. Больные находились в стационаре в среднем



27,3±2,9 дня. При среднетяжелом течении ХВГ наблюдалась более интенсивная желтуха, длительность ее составляла 39,5±5,3 дня, чаще выявлялась гепатомегалия (81%). У большей части больных определялась умеренная брадикардия и гипотония. Имело место снижение аппетита (17,4±4,1 дня), в течение 5,6±1,3 дней больные жаловались на тошноту, у 16% больных отмечалась рвота. Желтуха в среднем выявлялась в течение 41,3±4,1 дней. Содержание общего билирубина сыворотки крови составляло 129,6±8,7 мкмоль/л, АлАТ – 3,1±0,3 мкмоль/л, АсАТ – 1,25±0,80 мкмоль/л, тимоловая проба – 15,2±2,6 ед. SH. У больных тяжелыми формами ХВГ чаще выявлялись симптомы токсикоза: слабость – 7,9±5,4 дня, снижение аппетита – 31,3±3,9 дня, тошнота – у 79% больных, рвота – у 62 % больных, головокружение выявлено у 21% больных. Длительность желтухи составила 63,8±4,2 дня. У 29% больных констатирована тахикардия. Гепатомегалия имела место у 93,7% больных. Уровень билирубинемии составил 221,4±23,6 мкмоль/л, АлАТ – 3,3±0,4 мкмоль/л, АсАТ – 1,5±0,2 мкмоль/л, тимоловая проба – 26,0±2,3 ед. SH.

Изучение системы ПОЛ/АОС осуществляли по ряду компонентов: хемилюминесценции (ХЛ) плазмы крови, содержанию сульфгидрильных групп (SH-групп) сыворотки, активности глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), глутатионтрансферазы (ГТ), содержанию восстановленного глутатиона (GSH).

У всех обследованных больных до начала лечения гептралом в начале обострения хронического вирусного гепатита в сыворотке крови и эритроцитах установлена статистически верная активация уровня ХЛ плазмы крови, ГП и ГР на фоне снижения концентрации GSH и SH-групп. Данные показателей ПОЛ/АОС у больных ХВГ представлены в таблице.

Таким образом, изменение компонентов ПОЛ/АОС у больных ХВГ свидетельствует о значении дисбаланса ПОЛ/АОС в хронизации вирусных гепатитов, гептрал оказывает благоприятное влияние на лечение хронических вирусных гепатитов.

Таблица

Показатели ПОЛ/АОС у больных ХВГ в динамике болезни

Показатель	Ед. изм.	n	M±m		Доноры (контроль)
			Обострение	Ремиссия	
ХЛ	i <sub>1</sub> имп/с	49	478,0±6,2 t>2	234,0±3,9 t>2	118,0±1,1
ХЛ	i <sub>2</sub> имп/с	49	578,0±4,1 t>2	262,0±4,7 t>2	144,0±1,4
SH-гр.	моль/10 <sup>-5</sup> белка	49	0,18980± ±0,01143 t>2	0,11940± ±0,02712 t>2	0,1490± ±0,0121

ГП <sub>1</sub>	нмоль/ 1 г белка	49	106,30±2,62 t>2	82,30±1,91 t>2	81,70±1,57
ГТ	нмоль/ 1 г белка	49	66,10±1,82 t>2	52,30±4,74 t>2	49,50±1,03
ГР	нмоль/ 1 г белка	49	60,10±2,46 t>2	52,20±2,62 t>2	49,00±1,56
GSH	нмоль/ 1 г белка	49	146,20±4,32 t>2	152,60±2,93 t>2	150,10±8,42

В настоящей работе нам представляется также целесообразным обсудить критерии необходимости активной противовирусной терапии больных с признаками хронического вирусного поражения печени, оценку эффективности лечения, а также некоторые побочные проявления терапии и их устранение.

Учитывая сведения литературы, мы применили для лечения больных хроническим вирусным гепатитом С интрон А (рекомбинантный  $\alpha 2$ в интерферон производства США), а для противовирусной терапии – ребетол (рибавирин производства США). Под наблюдением находилось 28 больных хроническим гепатитом С: 7 женщин и 21 мужчина в возрасте от 21 до 58 лет. Во всех случаях диагноз был верифицирован. 20 больных на фоне базисной терапии получали интрон А, 8 больных – комбинированную терапию – интрон А и ребетол. Показаниями для назначения вышеуказанных препаратов служили маркеры вирусного гепатита С, повышение активности АлАТ, показателя тимолового помутнения. У всех наблюдаемых больных перед лечением исследовали наличие аHCV IgM и RNA HCV в полимеразной цепной реакции. При исследовании активности АлАТ она к началу лечения составляла  $2,1 \pm 0,8$  ммоль/ч· л, величина тимоловой пробы –  $7,3 \pm 1,5$  ед. SH. 20-ти больным лечение интроном А осуществляли внутримышечным введением в общепринятой дозе – 3 млн. ед. 3 раза в неделю. Минимальный срок лечения составлял 16 недель (11 больных), максимальный – 18 недель (9 больных). После проведенного лечения у 18 больных не определялись аHCV IgM, а у 15 – RNA HCV. Отмечалась четкая тенденция к нормализации АлАТ –  $0,8 \pm 0,2$  ммоль/ч· л, полностью нормализовался показатель тимолового помутнения. 8 больных получали комбинированную терапию: интрон А по 5 млн. ед. через день и ребетол по 1200 мг в сутки. Курс лечения составлял 16 недель. При этом у всех больных исчезли аHCV IgM и RNA HCV. Активность АлАТ нормализовалась:  $0,6 \pm 0,1$  ммоль/ч· л, величина тимоловой пробы составляла  $3,8 \pm 0,6$  ед. SH. Клинически у всех лечившихся больных наступало значительное улучшение самочувствия, восстанавливался аппетит, работоспособность, имелась четкая тенденция к уменьшению размеров печени и селезенки. На протяжении всего курса лечения каждые 10 дней контролировали содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов в периферической крови. Из всех 28 лечившихся

больных только в 2-х случаях было зарегистрировано незначительное снижение содержания тромбоцитов, которое восстанавливалось после окончания лечения.

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о перспективности комбинированной (интронА+ребетол) терапии хронического вирусного гепатита С.

## **ОСОБЕННОСТИ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ГЕРБИЦИДАМИ НА ОСНОВЕ 2,4-ДИХЛОРФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ**

*Мырренко Т.В.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Основными направлениями токсического воздействия хлор-феноксигербицидов (в т. ч. из группы 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты) на теплокровных и человека считают нарушение метаболизма ацетил-КоА, ведущее к расстройству функционирования цикла трикарбоновых кислот, усиление  $\beta$ -окисления жирных кислот и нарушение сопряжения окисления и фосфорилирования. Обращается внимание на возможность образования этими гербицидами холиновых эфиров и возникновение имитаторов АЦХ, приводящее к нарушениям холинэргической передачи. Важный вклад в действие этих соединений вносит их мембранотоксический эффект, проявляющийся, в частности, в нарушениях функций ионных каналов. В экспериментальных работах описаны патофизиологические механизмы перегрузки саркоплазмы кардиомицитов ионами  $Ca^{2+}$ , ведущей к электрической нестабильности миокарда и фибрилляции сердца, а также угнетения пейсмекерной активности синусового и атриовентрикулярного (А-В) узлов (бинодальный эффект) вследствие чрезмерной активации мускариновых рецепторов с развитием А-В блокады различной степени и асистолии.

Целью исследования явилось изучение кардиотоксического воздействия гербицида 2,4-Д у лиц, перенесших острое ингаляционное отравление, и обоснование принципов терапии. Обследовано 135 полеводов после острого ингаляционного отравления 2,4-Д в период соматогенной фазы, а также в качестве контроля 39 человек, не имеющих производственного контакта, сердечно-сосудистой патологии и острой интоксикации ксенобиотиками в анамнезе. Возраст обследованных женщин от 18 до 45 лет сопоставим с контрольной группой. Профессиональный стаж полеводов от 5 до 15 лет.

Проведены ЭКГ, эхокардиография, велоэргометрия, определение уровня митохондриальных ферментов, маркеров активации свободных радикалов, идентификация гербицида 2,4-Д в крови и моче. У 43 (32%) обследованных был верифицирован диагноз токсической кардиомиопатии (ТКМП), осложненной сердечной недостаточностью (II Ф.К. по NYNA) и нарушениями ритма: желудочковая аллоритмия (25%), синусовая брадикардия (23 %), А-В блокада I степени (19%), пароксизмальная СВТ (5%), удлинение интервала Q-T (37%).

Целью проводимой терапии явилась защита мембранных систем кардиомиоцитов, уменьшение степени их повреждения, предотвращение перехода еще обратимых изменений в необратимые. Учитывая, что токсическое действие 2,4-Д направлено на митохондриальный структурно-метаболический комплекс, связанный с процессами биоэнергетики, для поддержания структуры и функции клетки целесообразно метаболическое переключение кардиомиоцита от энергетически невыгодного окисления жирных кислот к более «рентабельному» – окислению глюкозы с максимальной мобилизацией эффективного использования остаточного кислорода.

Назначен комплекс мембранопротекторных препаратов (МП), которые по преимущественному влиянию на патологические процессы, принимающие участие в повреждении мембранных структур кардиомиоцитов, можно условно разделить на несколько групп:

- оптимизирующие метаболические процессы кардиомиоцитов (триметазидин – 60 мг/сут. или милдронат – 500–1000 мг/сут., или актовегин – 80–100 мг/сут.);
- стабилизирующие мембраны кардиомиоцитов (кверцетин или магне В<sub>6</sub>, или аспаркам, или АТФ лонг);
- инактивирующие свободные радикалы и процессы ПОЛ (антиоксиданты –  $\alpha$ -токоферол, ретинол);
- снижающие образование прооксидантных факторов путем воздействия на источники их образования (ингибитор липоксигеназ – биофлавоноид кверцетин – 6 мг/сут.);
- повышающие активность и мощность антиоксидантных ферментов (силимарин – 105–210 мг/сут.);
- ноотропные препараты с ГАМК-эргической активностью (пирацетам – 1,2–2,4 мг/сут.).

При ТКМП, осложненной систолической и (или) диастолической дисфункцией миокарда и аритмиями, применялись ингибиторы АПФ (каптоприл или эналаприл, или лизиноприл), диуретики,  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, блокаторы м-холинорецепторов (атропин или беллоид, или белласпон).

Патогенетически обоснованная оптимизация традиционной мембрано-протекторной терапии препаратами, осуществляющими миокардиальную протекцию на уровне кардиомиоцита, способствовала регрессу клинических симптомов, достоверному повышению толерантности к физической нагрузке, урежению или купированию аритмий, нормализации показателей внутрисердечной гемодинамики и сократительной функции миокарда, стабилизации митохондриальных ферментов и снижению маркеров активности свободных радикалов.

Динамическое наблюдение за лицами, перенесшими острое ингаляционное отравление гербицидом 2,4-Д, показало, что при соблюдении вышеизложенных принципов лечения ТКМП крайне редко приводит к возникновению миокардиофиброза дистрофического генеза.

## **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОРМОВОГО АНТИБИОТИКА ГРИЗИНА НА ОРГАН ЗРЕНИЯ РАБОЧИХ В УСЛОВИЯХ ПРОИЗВОДСТВА**

*Провалова А.М.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Основной особенностью предприятий микробиологической промышленности является использование продуктов жизнедеятельности различных микроорганизмов. Продуценты и продукты их синтеза в процессе производства попадают в воздух рабочей зоны и могут оказывать неблагоприятное влияние на рабочих предприятий микробиологической промышленности.

Нами изучено влияние гризина на орган зрения работающих и разработаны лечебно-профилактические мероприятия.

Патогенное влияние на глаза гризина изучено в эксперименте Е.А. Мельниковой, Г.А. Радионым, А.М. Проваловой. Гризин и составляющие его компоненты обладают местным патогенным действием на глаза, вызывая в тканях их переднего отдела деструктивные и воспалительные изменения, клинически проявляющиеся резкой гиперемией конъюнктивы, инъекцией сосудов, наличием гнойного отделяемого и рубцовых изменений век; изъязвления роговицы.

Изучение влияния гризина на микрофлору конъюнктивальной полости в эксперименте показало, что в первые дни ингаляции антибиотика происходит резкое снижение (по сравнению с контролем) кокковой микрофлоры конъюнктивальной полости,

но, уже начиная с восьмого дня, число этих микробов постепенно увеличивается, а к концу месяца кокковая флора в конъюнктивальной полости опытных животных значительно превосходит таковую в контрольной группе. Это объясняется понижением чувствительности стафилококков к гризину. Гризин способствует селективному отбору резистентных форм микроорганизмов. В единичных случаях наблюдалось появление гемолитических стафилококков. Все это может способствовать появлению воспалительных изменений органа зрения.

Для изучения состояния органа зрения у лиц, контактирующих с гризином, нами обследовано 91 человек – рабочие цеха антибиотиков и 88 человек контрольной группы. Рабочие предъявляли жалобы на появление чувства жжения и боли в глазах, светобоязнь, слезотечение и гнойное отделяемое из глаз. Отмечена существенная разница в частоте предъявленных жалоб больными основной и контрольной групп: слезотечение (20,8% и 4,1% против 9,0 и 3,0% соответственно,  $P < 0,05$ ), резь в глазах (17,5 и 3,9% против 7,9 и 2,8%,  $P < 0,05$ ), закисание глаз (14,2 и 3,6% против 2,2 и 1,5%,  $P < 0,05$ ), покраснение век (12,0 и 3,4% против 3,4 и 1,9%,  $P < 0,05$ ). Необходимо отметить, что из 19 человек основной группы у 5 человек слезотечение было постоянным (в контрольной группе этот признак не наблюдался). Изменения слизистой конъюнктивы наблюдалось у трети обследованных основной группы, что достоверно больше, чем у обследованных контрольной группы: рыхлость конъюнктивы (34,0 и 4,9% против 11,3 и 3,3%,  $P < 0,05$ ), гиперемия конъюнктивы (27,4 и 4,6% против 4,5 и 2,2%,  $P < 0,05$ ).

Значительными изменениями переднего отрезка глаз, которые выявлены только у лиц основной группы, являются рубцовые изменения конъюнктивы (6,6 и 2,6%) и зарращения слезных точек (4,4 и 2,1%). У четырех больных слезное мяско гипертрофированно с белесоватыми нежными рубцами, тянущимися по ходу слезных канальцев к слезным точкам, которые также рубцово изменены. Конъюнктивка век от слезного мясца до слезных точек шероховатая, мутная, утолщенная. Слезно-носовая проба с 3%-процентным раствором колларгена показала полное отсутствие проходимости слезных канальцев у этих больных.

При обследовании видно достоверное преобладание патологии переднего отдела глаз у лиц, контактирующих с гризином: конъюнктивит (17,6 и 3,9% в основной группе против 3,4 и 1,9% в контрольной,  $P < 0,05$ ), зарращение слезных точек (4,4 и 2,1% в основной группе, в контрольной группе – не отмечено).

Другие заболевания представлены единичными случаями, как в основной, так и в контрольной группе.

Зарращение слезных точек выявлено у рабочих со стажем работы от года до шести лет. Заболевание началось, как отмечают больные, после попадания гризина в глаза с острого

конъюнктивита. После лечения воспалительные явления уменьшились, однако остались стойкие рубцовые изменения конъюнктивы век и слезных точек, постоянное слезотечение.

Выявленным больным проводилось систематическое местное лечение с применением альбуцида натрия 30%, раствора цинка с адреналином, раствора колларгола 3%, гидрокортизоновой мази; общеукрепляющее лечение, витаминно- и спленотерапия, санация очагов инфекции.

Для больных с заращением слезных точек проведено оперативное лечение с восстановлением проходимости слезных канальцев. Больные переведены на другую работу, где контакт с антибиотиками устранен. Рекомендован комплекс профилактических мероприятий с использованием индивидуальных средств защиты, витаминов, иммунорегуляторов.

## **МЕТГЕМОГЛОБИНЕМИЯ, СУЛЬФГЕМОГЛОБИНЕМИЯ И ОСТРАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ ПРИ МАССОВОМ ПЕРОРАЛЬНОМ ОТРАВЛЕНИИ ГИДРОКСИЛАМИНСУЛЬФАТОМ**

*Проданчук Г.Н.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Метгемоглобинемия – это патологическое накопление метгемоглобина (MtHb) в эритроцитах вследствие нарушения соотношения между скоростью окисления гемоглобина в MtHb и скоростью восстановления последнего. Как известно, биологическая функция гемоглобина – перенос кислорода из воздуха в ткани, что обеспечивается обратимостью связи гемоглобина с кислородом при образовании оксигемоглобина. В молекуле оксигемоглобина железо гема остается двухвалентным, его окисления в норме не происходит. Процесс обратимого связывания гемового железа с кислородом называют оксигенированием.

MtHb является продуктом окисления двухвалентного железа гемоглобина в трехвалентное, в результате эритроциты утрачивают способность отдавать кислород тканям, возникает гемическая гипоксия, степень которой обычно коррелирует с уровнем MtHb (М.С. Кушаковский, 1968; С.В. Герман, 1999; Н.М. Василенко, 2002). Гипоксия оказывает неблагоприятное воздействие на все ткани, особенно на ЦНС и сердце. Одновременно в организме развивается окислительный стресс, угнетение антиоксидантных систем, метаболический ацидоз, что усугубляет состояние больного. Наряду с образованием MtHb

нередко происходит окисление  $\alpha$ -метильной группы порфирина с последующим включением атома серы в пиррольные кольца с последующим образованием патологического деривата гемоглобина – сульфгемоглобина, который, подобно MtHb, не способен присоединять и транспортировать кислород. Многие из метгемоглобинообразователей способны вызывать и гемолиз эритроцитов, которому нередко предшествует образование в эритроцитах телец Гейнца. Присоединение гемолиза сопровождается гипербилирубинемией, уробилинемией.

В работе прослежены признаки метгемоглобинемии, сульфгемоглобинемии и острой гемолитической анемии в двух группах больных с острым пероральным отравлением метгемоглобинообразователем гидроксиламинсульфатом. Отравление возникло у 76 человек в Киевской области (I группа) и у 74 в Кировограде (II группа) после употребления напитка «лимопада», приготовленного в домашних условиях в различных семьях с использованием купленного на рынке вместо лимонной кислоты белого порошка, оказавшегося при исследовании гидроксиламинсульфатом. Пострадавшие в обеих группах отмечали, что после употребления 200,0 – 400,0 мл данного напитка через 1,5 – 2 – 4 часа появилась головная боль, тошнота, рвота, синюшность лица, особенно губ, носа, ушей, общая слабость, одышка, сердцебиение, иногда – диарея. При обследовании больных содержание MtHb колебалось от 4 до 56%, сульфгемоглобина – от 1 до 12%.

На второй и чаще на третий день выявлялись признаки гемолитической анемии со снижением гемоглобина до 80-100 г/л у лиц с легкой степенью интоксикации и до 40 г/л – с тяжелой. Параллельно отмечалось снижение количества эритроцитов до  $2,0 - 2,8 \times 10^{12}$  /л, гипербилирубинемия – до 112,85 мкмоль /л (чаще до 40–50 мкмоль/л), преимущественно за счет непрямой фракции. Одновременно выявлялись гиперуробилинемия, ретикулоцитоз, признаки эндотоксикоза, повышения уровня  $\beta_2$ -микроглобулина в крови и мембраноповреждающие эффекты. Одновременно выявлялись гиперуробилинемия и ретикулоцитоз.

Проведение комплексной терапии с включением метиленовой сини, аскорбиновой кислоты, антигипоксантов (ноотропов, предуктала), ацетилцистеина, тиосульфата натрия способствовало в большинстве случаев регрессу клинических проявлений и восстановлению показателей крови. Отдаленные результаты лечения прослежены через 3–4 года.



**СОДЕРЖАНИЕ  $\beta_2$ -МИКРОГЛОБУЛИНА И КОРТИЗОЛА ПРИ ОСТРОМ  
ОТРАВЛЕНИИ МЕТГЕМОГЛОБИНОБРАЗОВАТЕЛЕМ  
ГИДРОКСИЛАМИНСУЛЬФАТОМ**

*Проданчук Г.Н., Балан Г.М.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя.*

$\beta_2$ -микροглобулин ( $\beta_2$ -М) – низкомолекулярный белок с молекулярной массой 11800 дальтон; впервые выделен и описан I. Berggard и A. J. Vearn в 1968 году у больных с канальцевой протеинурией с интоксикацией кадмием и у пациентов с болезнью Вильсона.  $\beta_2$ -М является “наружным” мембранным белком, секретируется в виде свободного мономера во внеклеточную жидкость практически всеми клетками организма, около 50% данного белка синтезируется лимфоцитами (В.С. Клименко и соавт., 1984; И.Ф. Кроткова, 1987; И.Г. Михеев и соавт, 1989).  $\beta_2$ -М содержится в крови, моче, слюне, грудном молоке, цереброспинальной, асцитической, плевральной жидкости. В венозной и капиллярной крови содержание  $\beta_2$ -М практически одинаково. У здоровых лиц содержание  $\beta_2$ -М в крови составляет 0,8-3,0 мг/л (Т. Kiellstrom et all, 1977, В.С. Клименко и соавт., 1984). Биологическая роль  $\beta_2$ -М в организме до настоящего времени точно не определена. Имеются данные о его участии в хемотаксисе лейкоцитов, в торможении поляризации фибрина, в регуляции иммунной системы, о чем свидетельствуют данные, подтверждающие присутствие  $\beta_2$ -М в антигенраспознающем рецепторе Т-лимфоцитов.

Основным органом выделения  $\beta_2$ -М из организма являются почки. Небольшая величина его молекулы позволяет полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочков почек, после чего  $\beta_2$ -М реабсорбируется клетками проксимальных канальцев посредством пиноцитоза, расщепляется в лизосомах до аминокислот. Реабсорбция  $\beta_2$ -М составляет 99,9%, в связи с чем в норме в моче определяется его минимальное количество.

Беспрепятственная фильтрация  $\beta_2$ -М через базальную мембрану клубочков и почти полная реабсорбция в проксимальных канальцах почек послужила физиологической основой для широкого применения  $\beta_2$ -М в нефрологии для дифференциации клубочковой и канальцевой протеинурии. Нарастание  $\beta_2$ -М в моче при нормальном уровне в крови характерно для поражения канальцев почек и является более специфичным тестом в нефрологии, чем протеинурия (В.С. Клименко и соавт, 1982). Повышение  $\beta_2$ -М в крови наблюдается у больных хроническим гломерулонефритом, поликистозом почек, сахарным диабетом, осложненным диабетической нефропатией, при повреждении канальцев почек нефротоксическими препаратами – солями тяжелых металлов (особенно солями кадмия),

аминогликозидами. Имеются данные о повышении уровня  $\beta_2$ -М в крови при аутоиммунных заболеваниях: ревматоидном артрите, СКВ, синдроме Шегрена (И.Ф. Кроткова, 1987).

Учитывая, что при гемолитической анемии продукты распада эритроцитов могут поражать канальцы почек, мы попытались исследовать уровень  $\beta_2$ -М при остром пероральном отравлении метгемоглобинообразователем гидроксиламинсульфатом, который ошибочно вместо лимонной кислоты был использован при приготовлении “лимонада” в домашних условиях.

Концентрацию  $\beta_2$ -М и кортизола в крови определяли радиоиммунным методом с помощью коммерческих наборов фирмы “Pharmacia Diagnostics”. Обследовано 39 больных с острой метгемоглобинемией в сочетании с гемолитической анемией в возрасте от 6 до 57 лет. Содержание метгемоглобина у них отмечалось от 4 до 56%, снижение гемоглобина достигало 40 г/л, снижение количества эритроцитов – до  $1,5-2,0 \cdot 10^{12}$ /л при их нормо- или гиперхромии. Одновременно отмечалась гипербилирубинемия, достигающая 112,8 мкмоль/л, и гиперуробилинемия. В моче наблюдались легкая протеинурия или отсутствие белка.

Уровень  $\beta_2$ -М у обследованных лиц колебался от 2,9 до 11,4 мг/л. Отмечено, что более высокие уровни  $\beta_2$ -М (7–11 мг/л) наблюдались у больных с тяжелой степенью метгемоглобинемии и гемолитической анемии. В отдельных случаях тяжесть состояния не коррелировала с уровнем МtHb, однако уровень  $\beta_2$ -М у больных был существенно повышен.

Исследование кортизола в крови обследованных больных не выявило особой связи с уровнем метгемоглобинемии и гемолитической анемии. Его содержание в крови колебалось от 60 до 1870 нмоль/л (при норме 190–750 нмоль/л). Из 39-ти случаев в 12-ти его уровень был повышенным, в 5-ти – значительно сниженным, в остальных случаях – в пределах физиологической нормы. Для тяжелой степени интоксикации более характерно было содержание кортизола на пониженном уровне или на нижних границах нормы, что свидетельствует о возможном угнетении функции коры надпочечников и о полисистемном действии данного ксенобиотика.

Таким образом, определение  $\beta_2$ -микроглобулина при интоксикации метгемоглобинообразователями и гемолитической анемии может быть использовано в качестве дополнительного критерия для оценки степени тяжести больного, выраженности патологического процесса и прогноза исхода отравления. Его повышение в крови в определенной степени может свидетельствовать о поражении канальцев почек продуктами массивного острого внутрисосудистого гемолиза эритроцитов.

# ПРОБЛЕМА ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЙ ПЕСТИЦИДАМИ

## В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ УКРАИНЫ

*Проданчук Н.Г., Балан Г.М.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, Киев*

В условиях формирования новых социально-экономических взаимоотношений и изменения форм собственности в сельском хозяйстве отмечается прогрессивное ухудшение условий труда на фоне спада производства, снижение уровня здоровья работающих и рост профессиональной заболеваемости. Внедряемые элементы рыночной экономики, к сожалению, не сопровождаются адекватными действиями по организации безопасных условий труда и сохранению здоровья тружеников села. Созданию неблагоприятных условий способствует несовершенство технологического процесса, широкое использование устаревшего оборудования и техники, маломеханизированных трудовых операций и ручного труда, особенно при выращивании сахарной свеклы, ухудшение обеспечения работающих средствами индивидуальной защиты. Эти процессы усугубляются нарушениями в функционировании системы медико-санитарного обслуживания работающих, закрытием ряда МЧС и участковых больниц. В свою очередь эти проблемы привели к ухудшению качества предварительных и особенно периодических медицинских осмотров, выявлению выраженных форм профессиональной патологии с потерей трудоспособности. Практически перестали выявляться ранние, обратимые при рациональном трудоустройстве и соответствующем лечении, формы профессиональных заболеваний. Росту профессиональной патологии способствовала ликвидация крупных сельскохозяйственных предприятий с созданием на их основе акционерных компаний, мелких частных фирм, многочисленных фермерских хозяйств без соответствующего обеспечения санитарного контроля условий труда работающих. Отмечается учащение случаев грубого пренебрежения к требованиям охраны труда и техники безопасности, особенно при работе с пестицидами и агрохимикатами, что повлекло за собой более частое возникновение острых и хронических интоксикаций данными ксенобиотиками.

Причиной острых отравлений пестицидами чаще всего являются нарушения технологии их использования (несоблюдение сроков выхода работающих на обработанные поля, использование повышенных концентраций ядохимикатов, пренебрежение средствами индивидуальной защиты и др.). Анализ этиологии острых отравлений пестицидами у работников сельского хозяйства показал, что если в 70–80-х годах чаще регистрировались отравления на полях, обработанных хлор- и фосфорорганическими соединениями (ХОС и

ФОС), то в последние годы преобладают острые интоксикации гербицидами на основе 2,4-дихлорфеноксисукусной кислоты (2,4-Д), пиретроидами (преимущественно цианосодержащими), препаратами на основе карбаминовой кислоты, реже – фосфорорганическими и другими соединениями. В клинической практике острых интоксикаций пестицидами превалируют неврологические нарушения (токсическая энцефалопатия, астено-вегетативный синдром с симпато-адреналовыми кризами и вегетативно-сенсорная полиневропатия), реже выявляется токсическая гепатопатия с цитолитическим синдромом, токсическая кардиомиопатия, гипохромная анемия, эрозивный гастрит, токсикодермия, экзогенный аллергический альвеолит, острый токсико-химический фаринготрахеобронхит или реактивный бронхообструктивный синдром.

В структуре острых интоксикаций пестицидами существенно превалируют острые отравления у свекловодов гербицидами на основе 2,4-Д – 346 пострадавших в 6 случаях острых групповых отравлений данным гербицидом.

Обследование 1800 сельскохозяйственных рабочих, подвергающихся длительному воздействию пестицидов в процессе трудовой деятельности, показало, что развитие хронических интоксикаций чаще наблюдалось у механизаторов, рабочих складов по хранению ядохимикатов, агрономов по защите растений, дезинфекторов, рабочих зернохранилищ, проводивших протравливание зерна различными фунгицидами. Формированию хронических интоксикаций способствовало длительное воздействие пестицидов различных классов (ФОС, ХОС, ртуть- и медьсодержащих препаратов, гербицидов, пиретроидов и других соединений). Среди клинических проявлений у больных с хронической интоксикацией пестицидами превалировали поражения периферической нервной системы (98,2%), реже наблюдались астено-вегетативный синдром (59,3%) и токсическая энцефалопатия (32,2%). В 8,5% случаев выявлялась энцефаломиелопатия. В отдельных случаях у больных с токсической энцефалопатией наблюдался синдром нарколепсии, нейроретинопатии со стойким снижением зрения. В 54,2% случаев диагностирован хронический гепатит с преобладанием цитолитического синдрома и угнетением функции печени. Реже на фоне неврологических нарушений наблюдалось развитие хронического бронхита, бронхиальной астмы, синдрома Рейно, гипохромной анемии, тромбоцитопении. У большинства больных (92%) наблюдалась полисиндромность клинических проявлений.

Результаты исследований по изучению клиники и лечения острых и хронических интоксикаций пестицидами обобщены в методических рекомендациях «Диагностика, первая медицинская помощь и лечение острых отравлений пестицидами», Киев, 2001 г. Опыт изучения причин острых отравлений химическими веществами позволил оптимизировать

систему организации клинико-гигиенического расследования этиологии острых интоксикаций и разработать рациональный алгоритм действий гигиенистов, токсикологов и клиницистов для более раннего выявления причин отравления и ликвидации его медицинских, социальных и экологических последствий.

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИЗОЦИАНАТОВ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ПРИ СОВМЕСТНОМ ПРИСУТСТВИИ**

*Проценко В.Н., Бабичева А.Ф.*

*Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика*

Цель работы – разработать метод определения 2,4-, 2,6- толуилендиизоцианатов и дифенилметандиизоцианата при совместном присутствии в воде, модельных средах и воздухе.

Принцип метода заключается в реакции изоцианатов с диэтиламином с образованием соответствующих мочевин, хроматографировании мочевин на пластинках *Silufol*, термическом их разложении до диаминов и детектировании диаминов диазотированием, а затем сочетанием с  $\alpha$ -нафтолом.

В процессе разработки метода были определены условия хроматографирования и экстракции анализируемых веществ. Оптимальные результаты были получены при использовании в качестве экстрагента смеси гексана с хлороформом, а в качестве подвижной фазы – смеси хлороформа с ацетоном. Для обнаружения пятен пластинки высушивали, а затем нагревали в сушильном шкафу до разложения мочевин. Амины, образовавшиеся на пластинке в результате термодеструкции, последовательно опрыскивали диазотирующим реактивом и  $\alpha$ -нафтолом. Изоцианаты проявлялись в виде малиновых пятен на белом фоне с различными величинами  $R_f$ . Обнаружена линейная зависимость между площадью пятна и количеством изоцианатов.

Предлагаемый метод обладает преимуществами по сравнению с другими методами. Так, например, при использовании метода, основанного на получении производных изоцианатов с 2-аминопиридином и детектировании последних на пластинках с силикагелем реактивом Драгендорфа, изоцианаты проявляются в виде оранжевых пятен; кроме этого на пластинке проявляется большое пятно реактива, окрашенное в малиновый цвет, что очень мешает разделению изоцианатов.

Разработанная нами методика может применяться для санитарно-химических исследований полиуретанов.

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ  
ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНТОКСИКАЦИЯХ КСЕНОБИОТИКАМИ**

*Стахович В.И.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

В последнее время все большее количество исследований посвящается изучению роли и механизмов иммунных альтераций в патогенезе острых и хронических интоксикаций химическими веществами.

При воздействии неблагоприятных физических и химических факторов в организме развиваются различные виды иммунного ответа. При этом важное место в развитии процессов элиминации ксенобиотиков из организма занимает формирование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) – комплексов антител, синтезируемых иммунной системой, и антигенов, представляющих собой модифицированные гаптенами аутоантигены.

Образование ЦИК происходит в норме и является мощным механизмом поддержания гомеостаза. При этом преобладают ЦИК крупных и средних размеров, которые выводятся из организма под действием активированных ими эффекторных систем. В случае неадекватного иммунного ответа или повреждения эффекторных систем образуются патогенные ЦИК с измененными физико-химическими свойствами.

Образование патогенных ЦИК является ведущим фактором повреждения органов и тканей. Накапливаясь в крови и тканях, они приводят к развитию иммунокомплексных патологических процессов. Поэтому знание физико-химических характеристик ЦИК, формирующихся при острых и хронических интоксикациях, является важным для понимания сути патогенеза и роли иммунотоксического компонента в патогенезе отравлений.

Основными физико-химическими характеристиками ЦИК являются: количество (г/л), размер (крупнодисперсные, средние, мелкие), комплементсвязывающие свойства (активность), качественный состав (иммуноглобулины G, иммуноглобулины M).

В докладе проанализирован спектр изменений параметров ЦИК у различных групп сельскохозяйственных работников. У лиц, подверженных воздействию ксенобиотиков отмечается:

1. повышение концентрации ЦИК;

2. изменение соотношения крупных, средних и мелких ЦИК в сторону преобладающего формирования ЦИК мелко- и среднедисперсных размеров;
3. степень увеличения концентрации ЦИК и уменьшение их дисперсности коррелируется с тяжестью течения острого отравления и степенью выраженности патологии; при этом динамика изменения размеров является ведущей.

Знание физико-химических характеристик ЦИК, формирующихся при воздействии ксенобиотиков, является важным для выбора способа фармакологической коррекции острых и хронических отравлений, разработки адекватных патогенезу схем лечения, оценки эффективности проводимых детоксикационных мероприятий, прогнозирования хронизации патологического процесса.

## **ЕКСПРЕС-МЕТОД ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ПРИРОДНОГО ІОНООБМІННИКА – ДЕТОКСИКАНТУ ПЕКТИНУ**

*Худайкулова О.О.*

*Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ*

В умовах багатофакторного забруднення навколишнього природного середовища пектин та пектиновмісні продукти харчування широко використовують як структуроутворювач-детоксикант у харчових продуктах іонообмінної дії, зокрема, при необхідності введення в організм людини іонів кальцію й виведення іонів важких та радіоактивних металів.

З метою захисту ринку від фальсифікованої та неякісної продукції розроблено експрес-метод визначення комплексоутворювальної здатності пектину до іонів кальцію (Деклараційний патент на винахід №36851 А 16.04.2001. Бюл. №3).

Методика включає наступні етапи: певну наважку пектину розчиняють в 25 см<sup>3</sup> дистильованої води, добре перемішують, відбирають аліквоту в центрифужну пробірку, що вже містить розчин солі кальцію з відомим титром. Після утворення пектату кальцію розчин центрифугують, далі методом полуменевої фотометрії визначають вміст іонів кальцію в розчині над осадом. Кількість іонів кальцію, що вступила в реакцію комплексоутворення, розраховують як різницю між введеною кількістю та кількістю іонів кальцію в розчині над осадом.

Використання запропонованого методу визначення комплексоутворювальної здатності пектину до іонів кальцію у порівнянні з традиційним гравіметричним методом забезпечує наступні переваги:

- скорочення часу аналізу приблизно у 8 разів;
- збільшення чутливості та точності методики за рахунок використання полуменево-фотометричного методу аналізу.

Результати визначення комплексоутворювальної здатності пектину до іонів кальцію за розробленою методикою надані в таблиці.

Таблиця

Результати визначення комплексоутворювальної здатності пектину до іонів кальцію за розробленою методикою.

<i>Об'єкт дослідження</i>	<b>Комплексоутворювальна здатність пектину, мг Са/1г пектину</b>
<b>Пектин буряковий</b>	200,6 ± 0,4
Пектин яблучний	151,1 ± 0,3
Пектин цитрусовий	154,2 ± 0,4
Пектин гарбузовий*	130,4 ± 0,9
Пектин морквяний*	122,6 ± 0,8
Пектин вишневий*	118,3 ± 0,8
Пектин айвовий	156,2 ± 0,3

\* Збільшення відносної похибки середнього значення обумовлено неоднорідністю дисперсного стану системи досліджуваних розчинів пектинів

## **СЛУЧАЙ ОСТРОГО ОТРАВЛЕНИЯ АММИАКОМ**

*Юрченко Е.М.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

Аммиак широко применяется для производства азотной кислоты, удобрений, мочевины, соды, лаков, красок, используется в качестве хладагента в холодильных установках. При содержании в воздухе рабочей зоны в повышенных концентрациях аммиак



оказывает раздражающее действие на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и глаз, вызывает фарингиты, ларинготрахеиты, бронхиты, конъюнктивиты. Высокие концентрации аммиака могут приводить к развитию химического ожога глаз, верхних дыхательных путей, токсической пневмонии, отеку гортани и легких, вызывать расстройства дыхания и кровообращения. Последствиями перенесенного острого отравления аммиаком могут быть хронические бронхиты, эмфизема легких, бронхоэктазы, субатрофические и атрофические фаринголарингиты, помутнение хрусталика и роговицы, а также психические и неврологические нарушения. (Н.В.Лазарев, 1977; Р.Лудкевич, К.Лос, 1983; В.А.Филатов, 1988; B/Swotinsky Robert B., Chase Kenneth H., 1990; Hoz Rafael E. Delta et al., 1996)

В нашей работе описан случай острого отравления аммиаком машиниста аммиачно-холодильных установок, 34 лет. В результате аварии холодильной установки произошел выброс аммиака, вследствие чего на машиниста попала струя газа, что и привело к отравлению. У пострадавшего, работавшего без противогаза и других средств индивидуальной защиты, появилось сильное жжение и боль в глазах, слезотечение, першение и боли в горле, усиливающиеся при глотании, сухой приступообразный кашель, боль в груди при дыхании, одышка, головокружение, боли в области сердца, сердцебиение, потливость, тошнота, боли в эпигастральной области. При объективном обследовании наблюдалось психомоторное возбуждение, покраснение лица, учащенное дыхание, дистанционные хрипы, общий гипергидроз. Слизистые оболочки глаз и носа гиперемированы, отечны, ожог слизистой оболочки твердого неба и глотки. Отмечалась приглушенность тонов сердца, тахикардия (96 ударов в 1 минуту), артериальное давление 160/100 мм рт. ст. В легких выслушивались множественные хрипы. Живот при пальпации болезненный в правом подреберье, печень выступала из-под края реберной дуги на 1 см. Обнаружены изменения в лабораторных исследованиях: повышение активности печеночных ферментов, снижение клубочковой фильтрации и реабсорбции в канальцах почек, увеличено содержание активных Т-клеток, снижено содержание естественных антител. На электрокардиограмме выявлено замедление внутрижелудочковой и внутрисердечной проводимости, гипоксия, диффузные изменения в миокарде. При исследовании функции внешнего дыхания – нарушение бронхиальной проходимости по смешанному типу. Рентгенологическое исследование легких выявило явления бронхита и эмфиземы легких, хотя в анамнезе патологии бронхов не было. При реоэнцефалографии отмечались явления дистонии сосудов головного мозга смешанного характера, увеличение пульсового кровенаполнения сосудов. На электроэнцефалограмме – диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга с явлениями дисфункции срединных структур. Больному проводилась терапия, направленная на профилактику инфекционных

осложнений органов дыхания и глаз, рубцовых осложнений, дезинтоксикационная терапия, антибиотики, антигистаминные, седативные, отхаркивающие, витамины В1, В6, С, спленин, ноотропил, церебролизин, циннаризин, АТФ, кокарбоксилаза, эссенциале и др. Проведенное лечение привело к регрессу некоторых клинических проявлений, уменьшилась отечность и гиперемия слизистой носоглотки и конъюнктивы, уменьшился кашель, одышка, в легких аускультативно уменьшилось количество хрипов, прекратились головокружения, нормализовалась функция почек, произошло снижение трансаминаз.

Анализ клинических, лабораторных, функциональных, рентгенологических исследований позволил диагностировать у больного токсический диффузный бронхит, субатрофический ринофаринголарингит, конъюнктивит обоих глаз, вегетативно-сосудистую дистонию с частыми вегетативными кризами симпато-адреналового характера. В процессе динамического наблюдения в течение трех лет отмечался стойкий характер данных изменений с развитием хронического обструктивного бронхита.

## **К ВОПРОСУ ОБ АНТАБУСОПОДОБНОМ ДЕЙСТВИИ**

### **ТЕТРАМЕТИЛ-ТИУРАМДИСУЛЬФИДА (ТМТД)**

*Юрченко И.В.*

*Институт экогигиены и токсикологии им. Л.И. Медведя, г. Киев*

ТМТД – один из наиболее распространенных пестицидов, производных дитиокарбаминовой кислоты, широко используется в сельском хозяйстве как протравитель против возбудителей болезней семян многих сельскохозяйственных культур, лекарственных и цветочных растений. Будучи биологически активным по отношению к вредителям сельскохозяйственных культур, ТМТД не безразличен для теплокровных животных и человека. Выраженные кумулятивные свойства ТМТД (Т.М.Агаева, 1966; В.И.Осетров, 1969) создают опасность возникновения хронических интоксикаций при длительном контакте с фунгицидом (М.Н.Рыжкова, М.И.Смирнова, 1961; Л.М.Каскевич с соавт., 1973; В.И.Бабкина с соавт., 1997; J.R.Hotson et al., 1970; L.R.Jenkyn et al. 1979). В литературе имеются сообщения о плохой переносимости алкоголя у работающих с ТМТД (W.Reinl, 1966).

В нашей работе описан случай резкого нарушения состояния здоровья рабочего, 22 лет, который на протяжении 8 часов был занят на погрузке семян кукурузы, протравленных ТМТД. При работе с протравленными семенами средствами индивидуальной защиты не пользовался. На протяжении рабочего дня отмечал сухость во рту, першение в горле. В конце смены после приема стакана вина состояние резко ухудшилось, появились головные

боли, головокружение, покраснение лица, верхней половины туловища, ознобopodobное дрожание, шум в ушах, ощущение недостатка воздуха, тахикардия, загрудинные боли, онемение конечностей, ощущение жара в теле, тошнота, рвота, чувство страха смерти. Больной был госпитализирован в клинику, где при объективном обследовании отмечалась гиперемия кожных покровов, общее беспокойство, повышение двигательной активности, снижение фона настроения, мелкоочаговая неврологическая симптоматика в виде слабости конвергенции, девиации языка, положительных субкортикальных рефлексов, повышения сухожильных и периостальных рефлексов с расширенной рефлексогенной зоной, гипалгезии дистальных отделов конечностей, пошатывания в позе Ромберга, тремора пальцев вытянутых рук, век, языка; наблюдалась приглушенность тонов сердца, тахикардия, увеличение печени до 2 см ниже реберной дуги, снижение альбуминов в крови, повышение уровня трансаминаз, среднемолекулярных пептидов, снижение клубочковой фильтрации и реабсорбции при исследовании пробы Реберга.

На протяжении трех месяцев больному проводилась комплексная лечебно-реабилитационная терапия с включением дезинтоксикационных средств, ноотропных препаратов, глютаминовой кислоты, витаминов группы В, С, седативных средств, пирроксана, спленина, эссенциале и др., что способствовало положительной динамике, однако полного выздоровления не наступило. Больной был признан инвалидом III группы. Анализ клинических проявлений позволил диагностировать у больного астено-вегетативный синдром с частыми вегетативно-сосудистыми, преимущественно симпато-адреналовыми пароксизмами, вегетативно-сенсорную полиневропатию верхних и нижних конечностей, токсическую нефропатию и гепатопатию.

Этот случай можно рассматривать как антабусоподобное действие ТМТД. Развитие антабусоподобной реакции у пострадавшего связано с задержкой окисления алкоголя под действием ТМТД на стадии ацетальдегида. Это подтверждается результатами исследований ряда авторов (И.В.Стрельчук, 1951; K.I.Freund et al., 1977), которые изучали в этом аспекте ряд дитиокарбаматов, в частности, близкий по своему строению к ТМТД тетраэтилтиурамдисульфид, который вошел в медицинскую практику как средство антиалкогольной терапии под названием «антабус». Резкое накопление в организме ацетальдегида изменяет щелочно-кислотное равновесие, нарушает усвоение кислорода тканями и приводит к гипоксемии (А.Т.Филатов, 1961; Т.М.Kitson, 1978).

Таким образом, употребление алкоголя у работающих с ТМТД может приводить к развитию антабусоподобной реакции, возникновению патологии нервной системы, печени, почек и нарушению профессиональной трудоспособности пострадавших. Поэтому, учитывая

выраженное антабусоподобное действие ТМТД, лицам, работающим с этим препаратом, категорически запрещается употреблять спиртные напитки.

## ***ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕКА НОВОГО КОНСЕРВАНТУ ДЛЯ КОСМЕТИЧНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ ДИМОЛУ-П***

***Яловенко О.І.***

*Інститут екогігієни і токсикології ім. Л.І. Медведя, м. Київ*

Димол-П – багатокомпонентний консервант для косметичної та фармацевтичної промисловості вітчизняного виробництва.

Мета роботи – дослідження ефективності та безпечності Димолу-П.

Консервант виявляє протимікробну активність стосовно широкого спектру мікроорганізмів – спричиняє загибель культур *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *C. albicans* у широкому діапазоні рН 4,5–8,0, у присутності 20% білкового матеріалу, при нагріванні до 80–100°C, сумісний з іншими консервуючими засобами (парабени, бронопол). Димол-П застосовують із метою консервації косметичних засобів у концентрації 0,2–0,5%. При використанні Димолу-П разом із парабенами концентрація консерванту може бути знижена до 0,1–0,2%. За показниками безпеки Димол-П відповідає вимогам до сировини косметичної: належить до помірно небезпечних речовин (3 клас небезпеки за ГОСТ 12.1.007-76) при введенні у шлунок і до малонебезпечних речовин (4 клас небезпеки за ГОСТ 12.1.007-76) при нанесенні на шкіру лабораторних тварин, не спричиняє подразнення шкіри та слизової оболонки очей у рекомендованих до застосування концентраціях, не виявляє шкірно-резорбтивних, кумулятивних та сенсibiliзуючих властивостей.

З метою вивчення впливу консерванту на процес регенерації шкіри виконані дослідження на моделі лінійних ран на білих щурах. Динаміку ранового процесу оцінювали на основі встановлення терміну клінічного загоювання ран та результатів гістологічного дослідження мікропрепаратів. Основну увагу приділяли вираженості патологічних змін у зоні ушкодження (гіперемія, крововилив, набряк, запальна реакція) та регенеративних процесів (стан власно грануляційної тканини, безсудинний шар новоутвореної сполучної тканини, епітелізація).

В результаті проведених досліджень встановлено, що у тварин контрольної та піддослідної груп рани загоювалися вторинним натяжінням. Морфологічні зміни носили однотипний характер, проте вираженість окремих фаз процесу регенерації суттєво різнилася.

У тварин, що отримували аплікації Димолом-П, починаючи з першої доби досліду, спостерігали менш виражену запальну реакцію, ніж у контрольних щурів, із різко вираженою макрофагальною реакцією (починаючи з 2 доби досліду). В одного щура цієї групи виявлено початок регенерації епідермісу (у контролі – на 3 добу), рановий канал покритий струпом, заповнений ексудатом, в якому виявляються накопичення гранулоцитів та нитки фібрину. На дні рани спостерігається ріст грануляцій, вдовж краю стінки рани під струпом - ріст епітелію. Виражена макрофагальна реакція в підшкірній клітковині в області дна рани свідчить про інтенсифікацію процесу її очищення. Інтенсивність регенеративного процесу, наростаючи на 3 добу, була більш виражена, ніж у щурів контрольної групи. Повне загоювання шкірного дефекту у окремих щурів спостерігалось на 5 добу, у більшості тварин групи – на 7 добу досліду (рановий канал повністю виповнений грануляціями зі значним числом макрофагів, фібробластів, гістіоцитів, повнокровних капілярів, повна епітелізація шкірного дефекту).

Результати дослідження свідчать, що міграція епітелію у щурів, котрі отримували аплікації Димолом-П, так само, як і у щурів контрольної групи, проходила під лейкоцитарним валом, що відокремлює ушкоджену тканину від життєздатної. Термін міграції епітелію був прискорений у тварин, які отримували аплікації Димолом-П. Встановлено більш раннє заміщення провізорних епітеліальних пластів зрілими, багат шаровими, що ростуть по грануляційній тканині. Так, проліферируючий епітелій, що диференціює на шари, перекриваючий рану, заповнену молодою грануляційною тканиною, вперше помічений у деяких тварин, які отримували аплікації Димолом-П, на 5 добу досліду (загоювання в контролі – на 7 добу). Утворення та визрівання грануляційної тканини в зоні тканинного дефекту, особливо у верхніх відділах рани, було більш швидким у тварин, які отримували аплікації Димолом-П. На границі з демаркаційним шаром мали місце значні накопичення активних макрофагів, в інфільтратах переважали мононуклеари, які склали значну частину ранового ексудату. Переваскулярно досить рано з'являлись плазматичні клітини.

Враховуючи, що Димол-П стимулює репаративні процеси у шкірі, ми вважали за доцільне вивчити безпосередній вплив консерванту на структурно-функціональний стан плазматичної мембрани соматичних клітин. Як модель плазматичної мембрани соматичних клітин використовували еритроцити периферичної крові білих щурів. Ступінь дезорганізації плазматичної мембрани еритроцитів оцінювали на підставі витоку гемоглобіну в інкубаційне середовище. У фізіологічних умовах (за температури 37 °С) Димол-П не спричиняє впливу на проникність плазматичної мембрани еритроцитів. Так, еритродієрез у присутності Димолу-П у концентраціях 0,2% становить  $(2,05 \pm 0,33) \%$ ,  $t=0,1843$ ; в концентрації 0,4% –

2,45 ± 0,20) %,  $t=0,7528$ ; в концентрації 0,5% – (2,99 ± 0,43) %,  $t=1,5156$ ; у контролі – (2,14 ± 0,36) %. Проте в умовах впливу негативних факторів зовнішнього середовища (низька температура 5°C) консервант виявляє захисну дію щодо мембрани еритроцитів. Еритроліз у контрольній групі становить (7,00 ± 0,96) %, під впливом Димолу-П у концентрації 0,2% – (4,29 ± 0,69) %,  $t=2,2923$ ; у концентрації 0,4% – (1,83 ± 0,33) %,  $t=5,0931$ ; у концентрації 0,5% – (0,30 ± 0,15) %,  $t=6,8954$ . Останнє дозволяє рекомендувати консервант для використання у косметичних засобах, які призначені для застосування в умовах низьких температур.

Аналіз та узагальнення отриманих результатів дозволяють вважати, що Димол-П відповідає сучасним вимогам до консервантів для косметичної та фармацевтичної продукції за такими критеріями, як ефективність та безпека, стимулює процес регенерації шкіри, захищає клітини поверхневого шару шкіри від негативного впливу факторів зовнішнього середовища, передусім низької температури, що відкриває можливості для розширення сфери застосування Димолу-П у косметичній та фармацевтичній промисловості.