

Висновки

1. Тривала експериментальна виразка дванадцятипалої кишки призводить до вираженого порушення структурного гомеостазу досліджуваного органа.

2. Введення алюмінію хлориду погіршує перебіг виразки дванадцятипалої кишки, про що свідчать більший ступінь ремоделювання структур її стінки та вираженіші судинні розлади, альтеративні, інфільтративні, склеротичні процеси.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кравець В.В. Морфологічні зміни у тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників (огляд літератури) // Вісник Сумського держ. ун-ту. — Сер. "Медицина". — 2008. — № 1. — С. 5-16.

2. Мищенко В.В. Особенности перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки в современных условиях окружающей среды / В.В. Мищенко, С.В. Мерлич // Вісник Вінницького нац. мед. ун-ту. — 2010. — № 14 (2). — С. 231-233.

3. Федченко Ю.Г. Епідеміологічні особливості захворюваності і поширеності виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки серед працездатного населення України / Ю.Г. Федченко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2005. — № 2. — С. 46-50.

4. Белоусов Ю.Б. Потенциальная токсичность алюминий содержащих препаратов / Ю.Б. Белоусов, К.Г. Гуревич // Фарматека. — 2005. — № 12. — С. 75-78.

5. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина, 1997. — 448 с.

REFERENCES

1. Kravets V.V. Visnyk Sumskoho derzh. un-tu. Ser. Medytsyna. 2008 ; 1 : 5-16. (in Ukrainian)

2. Myshchenko V.V., Merlych S.V. Visnyk Vinnytskoho nats. med. un-tu. 2010 ; 14 (2) : 231-233. (in Ukrainian)

3. Fedchenko Yu.H. Visnyk sotsialnoi hihieny ta orhanizatsii okhoryny zdorovia Ukrainy. 2005 ; 2 : 46-50. (in Ukrainian)

4. Belousov Yu.B., Gurevich K.G. Farmateka. 2005 ; 12 : 75-78. (in Russian)

5. Sarkisov D.S. Strukturnye osnovy adaptatsii i kompensatsii narushennykh funktsii [Structural Bases for Adaptation and Compensation of the Violated Functions]. Moskva : Meditsina ; 1997 : 448 p. (in Russian)

Надійшла до редакції 00.00.2013.

THE IMPACT OF NITRIC MONOXIDE PRECURSORS ON HEALTH

Babienko V.V.

ВЛИЯНИЕ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ПРЕКУРСОРОВ МОНООКСИДА АЗОТА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ



БАБИЕНКО В.В.

Одесский национальный медицинский университет

УДК 613.2:546.173/.175:616-092:574.24

о времен Ньютона и Лока в медицинской науке широкое распространение получила так называемая позитивистская парадигма, соответственно положениям которой в научных исследованиях приоритетом является количественная оценка эффектов от влияния разных факторов [1]. Позитивистская парадигма состоит в объективизации результатов отдельных наблюдений, использовании инструментария математико-статистической обработки с выявлением основных закономерностей в возникновении естественных явлений и процессов [2]. Впрочем, бурное развитие науки привело к появлению альтернативной точки зрения, в основе которой лежат идеи Канта и соответствен-

ВПЛИВ НЕОРГАНІЧНИХ ПРЕКУРСОРІВ МОНООКСИДУ АЗОТУ НА СТАН ЗДОРОВ'Я

Бабієнко В.В.

Одеський національний медичний університет

Метою дослідження було вивчення впливу неорганічних прекурсорів оксиду азоту на організм людини з використанням підходів позитивістської парадигми.

УДК 613.2:546.173/.175:616-092:574.24

У роботі використано методи радіоімунного та імуноферментного аналізу (визначення ендотеліну-1 та цГМФ), ехолокація високого розрішення та доплерографічний метод. Показано, що в осіб, що зазнають впливу нітратів у субтоксичних дозах у разі їх надходження з питною водою відзначаються більш високі значення АД сист. ($145,2 \pm 3,6$ мм рт. ст.), ніж під час виробничого контакту з неорганічними прекурсорами NO (відповідно, $134,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. і $137,7 \pm 3,2$ мм рт. ст. у I і II групах) та у контролі ($129,0 \pm 2,8$ мм рт. ст.). Доведено, що в осіб, що підпадають під тривалий вплив прекурсорів NO, зміст цГМФ і цитруліну вірогідно нижчий (відповідно $6,1 \pm 0,3$ пмоль/л та $6,0 \pm 0,3$ нмоль/л), ніж у контролі. При оцінці гемодинамічних характеристик визначено, що у більшості обстежених контрольної групи виявлено нормальну вазоділяційну реакцію на компресійну пробу, однак серед обстежених I, II і III груп середній приріст діаметра плечової артерії був в 1,8 рази менш вираженим, ніж у контролі.

Передбачається, що тривалі гемодинамічні перевантаження артеріального русла на тлі впливу субтоксичних доз нітратів/нітритів можуть викликати декомпенсацію регуляторних механізмів, що призведе до ослаблення й перекручування діляючої реакції ендотелію на звичайні стимули, порушення утворення або блокади дії системи брадикініну й оксиду азоту.

Ключові слова: оксид азоту, ендотелій, індивідуальне здоров'я.

© Бабієнко В.В. СТАТТЯ, 2013.

но которой для осознания сущности процессов, происходящих в природе и обществе, исследователь должен прежде всего использовать качественный, интерпретативный подход [3]. На самом деле, гигиенист, как правило, в своей научно-исследовательской и практической работе вынужден объединять оба подхода [2, 4, 5].

Следует отметить, что даже в традиционных для профилактической медицины видах исследований, как правило, на подготовительном этапе используются подходы интерпретационного качественного анализа, а на этапе основной фазы исследования — количественного анализа [4]. Это справедливо, в частности, для проведения оценки популяционного и индивидуального здоровья [4, 5].

До настоящего времени остаются недостаточно изученными вопросы влияния неорганических прекурсоров оксида азота на организм человека. Нарушение эндогенного синтеза NO, чрезмерное поступление его экзогенных прекурсоров вызывает дисрегуляторные сдвиги, которые проявляются на субклеточном и на организменном уровне [6]. Неблагоприятные дисрегуляторные эффекты касаются нарушений роста, дисметаболических сдвигов, нарушений иммунореактивности [6, 7]. Перечисленные эффекты часто являются неспецифичными, что усложняет их интерпретацию



ФАКТОРИ ДОВКІЛЛЯ І ЗДОРОВ'Я

при проведении исследований. В связи с этим некоторые авторы для оценки воздействия экзогенных факторов на организм рекомендуют использовать резервометрические методики, отражающие состояние функциональных резервов организма [2, 8].

Целью исследования было изучение влияния неорганических прекурсоров оксида азота на организм человека с использованием подходов позитивистской парадигмы.

Материалы и методы. Исследование было выполнено на протяжении 2009-2012 гг. Обследовано 120 человек, из них 30 — занятых в сельском хозяйстве и работающих с азотными удобрениями (I группа), 30 (II группа) — занятых на производстве колбас и других мясопродуктов (контакт с нитритом натрия) и 30 человек (III группа) — проживающих в экологически неблагоприятных условиях, характеризующихся высоким содержанием в питьевой воде нитратов ($>50,0$ мг/дм³). В каче-

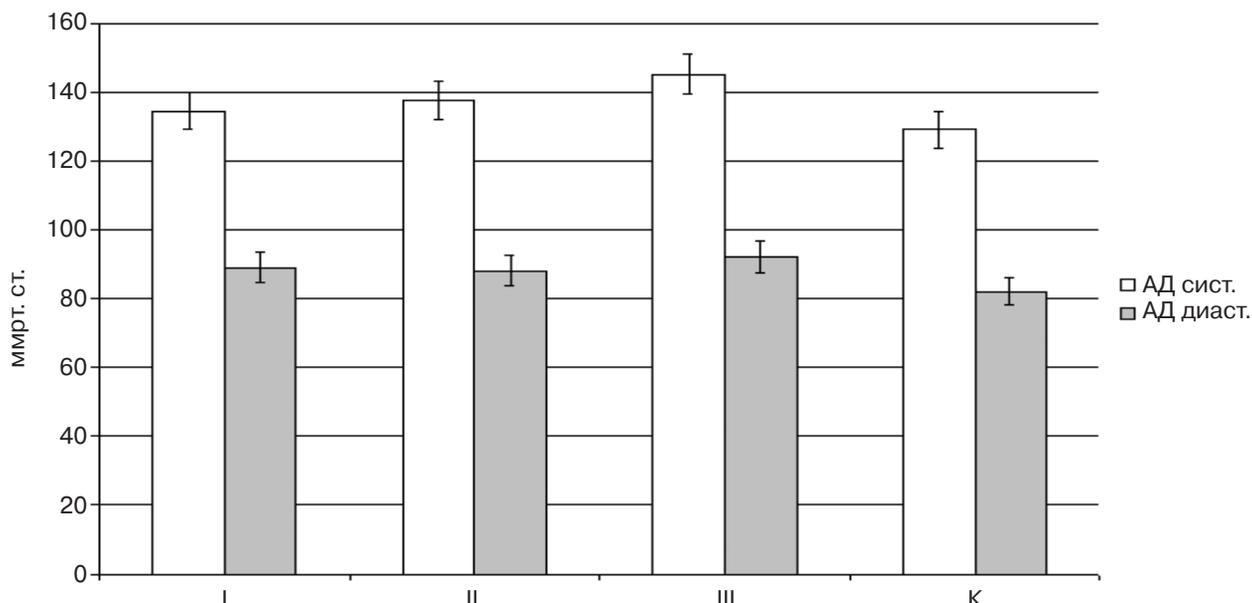
стве контроля обследованы 30 практически здоровых лиц из числа студентов ОНМедУ. Средний возраст обследованных составил в I группе — $37,4 \pm 2,2$ лет, во II группе — $33,8 \pm 1,8$ лет, в III группе — $29,9 \pm 3,4$ лет, в контрольной группе — $30,6 \pm 2,5$ лет ($p > 0,05$).

Все обследованные подлежали общему физикальному обследованию. Верификация уровня АД осуществлялась общепринятым методом по Н.С. Короткову, в плазме крови обследованных определяли уровень эндотелина-I и цГМФ с помощью оригинальных тест-систем для радиоиммунологического и иммуноферментного анализа (IMMUNOTECN, Франция).

Для изучения эндотелиальной функции использовали эхолокацию высокого разрешения и доплерографию плечевой артерии до и после временной окклюзии артерии манжетой тонометра и сублингвального приема 2-х таблеток нитроглицерина. Локация ПА ассоциировалась с визуализацией ее

Рисунок

Значения офисного АД у обследованных лиц



проводились с помощью статистических пакетов программы Statistica 8.551 (StatSoft Inc., США).

Результаты исследования.

При исследовании состояния здоровья как лиц, имеющих профессиональный контакт с нитратами/нитритами, а также проживающих в экологически неблагоприятных условиях, установлены некоторые общие закономерности. Признаки хронической интоксикации нитратами отсутствовали у всех обследованных, однако при общем физикальном обследовании были определены некоторые различия по показателям офисного АД (рис.).

В частности, у лиц, подвергающихся воздействию нитратов в субтоксических дозах при их поступлении с питьевой водой отмечались более высокие значения АД сист. ($145,2 \pm 3,6$ мм рт. ст.), чем при производственном контакте с неорганическими прекурсорами NO (соответственно, $134,5 \pm 2,8$ мм рт. ст. и $137,7 \pm 3,2$ мм рт. ст. в I и II группе). При этом различия с контрольными значениями ($129,0 \pm 2,8$ мм рт. ст.) были статистически достоверными ($p < 0,05$).

Значительный интерес представляют результаты клинико-лабораторных исследований содержания вазоактивных веществ в крови лиц с разными экспозициями к неорганическим прекурсорам NO и различными уровнями ответа на фармакологическую или меха-

ническую стимуляцию вазодилатации.

Как видно из таблицы 1, у обследованных I, II и III групп уровень эндотелина-I был несколько большим, чем в контрольной группе. При оценке содержания цГМФ и цитруллина установлено, что у лиц, подлежащих длительному воздействию прекурсоров NO, содержание этих факторов было ниже, чем в контроле. Описанные различия были статистически достоверными ($p < 0,05$).

Следует отметить, что в норме оксид азота образуется в результате окисления аминокислоты аргинина с одновременным синтезом цитруллина под влиянием фермента NO-синтазы. Существует мнение, что цитруллин имеет больше преимуществ перед аргинином как донатор азота, так как лучше усваивается и не разрушается в печени после абсорбции из пищеварительного тракта. Кроме того, цитруллин может ингибировать ферменты, разрушающие оксид азота. В определенных условиях из цитруллина может образовываться аргинин. Таким образом, снижение концентрации цитруллина является прогностически неблагоприятным признаком.

По нашему мнению, длительные гемодинамические перегрузки артериального русла на фоне влияния субтоксических доз нитратов/нитритов могут вызывать декомпенсацию регуляторных механизмов, что приводит к ослаблению и искажению дилатирующей реакции эндотелия на обычные стимулы, нарушение образования или блокадой действия системы брадикинина и оксида азота.

Подтверждением данного предположения являются результаты оценки эндотелиальной функции (табл. 2). Как видно из представленных данных, роль неорганических прекурсоров монооксида азота в этиопатогенезе эндотелиальной дисфункции лиц, имеющих профессиональный контакт с данными соединениями, не исчерпывается исключительно дизрегуляторными изменениями на уровне нарушения синтеза NO, а охватывают более широкий круг метаболических нарушений.

При изучении распространенности признаков эндотели-

внутреннего диаметра и осуществлялась в средней трети плеча. Запись эхограмм в В-режиме эхолокации и спектра потоков крови с помощью импульсно-волнистой доплерографии выполняли в течение первых 15 сек. после декомпрессии манжеты манометра (реактивная гиперемия) и через 5-7 мин. после сублингвального приема нитроглицерина. Все измерения эндотелиальной релаксации проводились с 8 до 10 часов утра в стандартных условиях с использованием аппарата "Sonoline Versa Plus", (Siemens, Германия).

Статистическая обработка проводилась методами дисперсионного и корреляционного анализа. На всех этапах проведения статистического анализа для подготовки первичных таблиц сопряженности и группирование признаков использовались стандартные функции пакета MS Excel 2010 (Microsoft Inc., США). Определение критериальных значений и основные вычисления

Таблица 1
Состояние эндотелиальной функции у обследованных

Показатель	I группа	II группа	III группа	Контроль
Эндотелин-1, нг/мл	$3,6 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,2$
цГМФ, пмоль/мл	$6,4 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,3$	$7,4 \pm 0,3$
Цитруллин, нмоль/мл	$6,2 \pm 0,3$	$6,3 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$	$7,0 \pm 0,3$

Таблица 2
Состояние функции эндотелия у обследованных

Показатель	I группа	II группа	III группа	К
Диаметр плечевой артерии в покое, мм	$4,1 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$
Прирост диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии, %	$6,8 \pm 0,3^*$	$6,6 \pm 0,3^*$	$7,1 \pm 0,4^*$	$11,2 \pm 0,2$
Прирост диаметра плечевой артерии после приема нитроглицерина, %	$20,9 \pm 0,4$	$20,1 \pm 0,2$	$21,0 \pm 0,4$	$20,3 \pm 0,3$

Примечание:

* — отличия с контролем статистически достоверны ($p < 0,05$).

THE IMPACT OF NITRIC MONOOXIDE PRECURSORS ON HEALTH

Babienko V. V.

Odessa National Medical University

The study was aimed to assess the effect of inorganic precursor of nitric oxide on the human body with the approaches of positivistic paradigm.

There were used methods of radioimmune and immunoenzyme assay (endothelin and cGMP determination), ultrasound examination and dopplerography. There was shown that individuals exposed to doses of nitrates in subtoxic doses during their admission to drinking water are marked with higher values of systolic blood pressure ($145,2 \pm 3,6$ mm Hg) than in employees having contact with inorganic precursors NO (respectively, $134,5 \pm 2,8$ mm Hg and $137,7 \pm 3,2$ mm Hg in the first and second group) and control ($129,0 \pm 2,8$ mm Hg.). It is also proved that the persons who are exposed the prolonged action of

NO precursors have the blood concentration of cGMP and citrulline significantly lower (respectively $6,1 \pm 0,3$ pmol/l and $6,0 \pm 0,3$ nmol/l), than in controls. In assessing the hemodynamic characteristics there was determined that the majority of the patients of the control group revealed normal vasodilatation response to the compression test, but among the patients I, II and III groups the average increase of brachial artery diameter wasin 1.8 times less comparingly to controls. It is assumed that long-term hemodynamic overload arterial against the effects of subtoxic doses of nitrates/nitrites can cause decompensation of regulatory mechanisms, which leads to weakening and distortion of dilatation endothelial reaction to normal stimuli, education or violation of the blockade of bradykinin and nitric oxide.

Keywords: nitric oxide, endothelium, individual health.

альной дисфункции установлено, что она была минимально выраженной у 23,3% обследованных I группы, у 16,7% — II группы и у 20,0% — III группы, тогда как в контрольной группе признаки эндотелиальной дисфункции были определены только у двух обследованных. При анализе основных доплерометрических показателей вазодилатационные эффекты были более выраженными у лиц, подвергавшихся хроническому воздействию неорганических прекурсоров NO (табл. 2).

В целом при исследовании состояния эндотелиальной функции у большинства обследованных контрольной группы выявлена нормальная вазодилатационная реакция на компрессионную пробу. Однако среди обследованных I, II и III групп средний прирост диаметра плечевой артерии составил соответственно $6,6 \pm 0,3\%$, $6,8 \pm 0,3\%$ и $7,1 \pm 0,4\%$, т.е. был в 1,8 раза менее выраженным, чем в контроле. Одновременно реакции сосудистого аппарата на введение нитроглицерина у лиц, имевших постоянный профессиональный контакт с нитросоединениями не изменились и практически не отличались от группы контроля.

Выводы

1. Хроническое воздействие неорганических прекурсоров оксида азота приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, проявляющейся гиперпродукцией эндотелина 1 (до $3,8 \pm 0,3$ нг/мл) и снижением продукции цГМФ (до $6,1 \pm 0,3$ пмоль/мл).

2. Изменения офисного АД при воздействии субтоксических доз неорганических прекурсоров оксида азота характеризуются умеренной систолической гипертензией (до $145,2 \pm 3,6$ мм рт. ст.).

3. Для лиц, имеющих постоянный контакт с неорганическими прекурсорами оксида азота, характерны явления умеренно выраженной эндотелиальной дисфункции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Clark AM The qualitative-quantitative debate: moving from positivism and confrontation to post-positivism and reconciliation / AM. Clark // J. Adv. Nurs. 1998. — Vol. 27 (6). — P. 1242-1249.

2. Засипка Л.Г. Позитивистська парадигма в еколого-гігієнічних дослідженнях / Л.Г. Засипка, Ю.М. Ворохта // Інтегративна антропологія. — 2009. — № 1 (13). — С. 42-46.

3. Vellone E. Fenomenologia e metodo fenomenologico: loro utilita' per la conoscenza e la pratica infermieristica / E. Vellone, N. Sinapi, D. Rastelli // Prof. Inferm. — 2000. — Vol. 53 (4). — P. 237-242.

4. Бердник О.В. Чувствительность организма к факторам окружающей среды: 1. Популяционная чувствительность / О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. — 1998. — № 1 (4). — С. 18-21.

5. Бердник О.В. Чувствительность организма к факторам окружающей среды: индивидуальная чувствительность / О.В. Бердник // Довкілля та здоров'я. — 2000. — № 1. — С. 39-41.

6. Граник В.Г. Экзогенные доноры оксида азота и ингибито-

ры его образования (химический аспект) / В.Г. Граник, С.Ю. Рябова, Н.Б. Григорьев // Успехи химии. — 1997. — Т. 66, № 8. — С. 792-807.

7. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / В.П. Реутов, Е.Г. Сорокина, Е. Охотин, Н.С. Косицын. — М.: Наука, 1998. — 156 с.

8. Засипка Л.Г. Оцінка стану адаптаційних резервів організму в сучасних соціально-гігієнічних умовах півдня України. / Л.Г. Засипка, О.В. Коژیшкурт // Одеський медичний журнал. — 2009. — № 1. — С. 84-86.

REFERENCES

1. Clark A.M. J. Adv. Nurs. 1998 ; 27 (6) : 1242-1249.

2. Zasyпка L.H., Vorokhta Yu.M. Intehratyvna antropologhiia. 2009; 1 (13) : 42-46. (in Ukrainian)

3. Vellone E., Sinapi N., Rastelli D. Prof Inferm. 2000 ; 53(4): 237-242.

4. Berdnyk O.V. Dovkillia ta zdorovia. 1998 ; 1 (4) : 18-21. (in Ukrainian)

5. Berdnyk O.V. Dovkillia ta zdorovia. 2000 ; 1 : 39-41. (in Ukrainian)

6. Granik V.H., Riabova S.Yu., Grigoriev N.B. Uspekhi khimii. 1997 ; 66 (8) : 792-807. (in Russian)

7. Reutov V.P., Sorokina E.H., Okhotin E., Kositsyn N.S. Tsiklicheskie prevrashcheniia oksida azota v organizme mlekopitaiushchikh [Cyclic Changes of Nitrogen Oxide in the Organism of Mammals]. Moscow : Nauka ; 1998 : 156 p. (in Russian)

8. Zasyпка L.H., Kozyshkurt O.V. Odeskyi medychnyi zhurnal. 2009 ; 1 : 84-86. (in Ukrainian)

Надійшла до редакції 04.04.2013.