

изученных профессий превышали гигиенические нормативы; для некоторых профессий стекольного производства в теплый период года установлены повышенные уровни ТНС индекса.

3. Результаты выполненных исследований ТНС индекса и других показателей у работающих в условиях нагревающего микроклимата, явились основой для разработки методических подходов при комплексной оценке микроклиматических условий по показателю индекса тепловой нагрузки среды, разработки инструкции по применению.

Литература

1. Бабаян, М. А. К пересмотру санитарных норм микроклимата производственных помещений / М. А. Бабаян // Медицина труда и промышленная экология. – 1996. – № 12. – С.31-39.
2. Измеров, Н. Ф. Здоровье трудоспособного населения России / Н. Ф. Измеров // Медицина труда и пром. экология. – 2005. – № 11. – С. 3-9.
3. Новожилов, Г. Н. Гигиеническая оценка микроклимата / Г. Н. Новожилов, О. П. Ломов. – Л.: Медицина, 1987. – 112 с.
4. Стародубов, В. И. Сохранение здоровья работающего населения – одна из важнейших задач здравоохранения / В. И. Стародубов // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 1. – С. 1-8.

УДК [613.648.4 : 616.441-008.61]: 616 - 092

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ГИПОТИРЕОЗ – ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Коноплянко В.А., Михайличенко В.Ю., Клебанов Р.Д.

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM – PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES

Konoplyanko V.A., Mihaylichenko V.Yu., Klebanov R.D.

Republican unitary enterprise «Scientific Practical Centre of Hygiene», Minsk, Belarus

Реферат. Длительное воздействие низких доз ионизирующего излучения на лиц, проживающих на территориях, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС, способствует разнонаправленным изменениям в функциональной активности висцеральных систем. Цель работы – изучение особенностей функционирования тиреоидзависимых висцеральных систем в эксперименте. Исследования выполнены

на тиреоидэктомированных крысах линии Вистар-Кайота. Выявлено снижение функциональных резервов кислородзависимой биоксидности нейтрофилов, уровня глутатиона, формирование эндотоксикоза, дисфункция сердечнососудистой системы.

Ключевые слова: радиоактивное загрязнение, щитовидная железа, экспериментальный гипотиреоз, стресс.

Summary. Prolonged exposure to low doses of ionizing radiation on people living in areas affected by the Chernobyl accident, promotes multi-directional changes in the functional activity of the visceral systems. Objective. Study of the functioning dependent on thyroxine visceral systems in the experiment. Research carried out on Wistar-Coyote rats thyroidectomized. There was a reduction of functional reserves biocidity neutrophil levels of glutathione, the formation of endotoxemia, dysfunction of the cardiovascular system.

Keywords: contamination, thyroid, hypothyroidism experimental, stress.

Введение. Этиология развития кардиоваскулярных расстройств, занимающих лидирующее место по смертности трудоспособного населения Республики Беларусь, на сегодняшний день остается невыясненной. Также отмечается стабильно тяжелое течение заболеваний системы кровообращения. Возможно, некоторое количество таких патологий, может быть связано с дисфункцией щитовидной железы. Это подтверждает данные разных авторов, показавших увеличение нарушений деятельности системы кровообращения у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС, а также лиц подвергавшихся терапевтическому воздействию ионизирующей радиации низкой интенсивности [1].

Как правило, прямой зависимости между уровнем радиационного поражения щитовидной железы и частотой выявления исследуемых заболеваний, не обнаруживается. Можно предположить, что подобная зависимость нивелируется функционированием неспецифических компенсаторно-приспособительных механизмов, имеющих широкий спектр индивидуальной изменчивости.

Структурно-функциональной основой деятельности таких механизмов является нейро-иммунно-эндокринная система.

Поражение одного или нескольких элементов этой системы, неизбежно будет сопровождаться снижением устойчивости организма к действию повреждающих факторов, вплоть до появления патологий.

Сердце, как орган-мишень тиреоидных гормонов, подвержено патологическим изменениям как при гипо-, так и гиперфункции щитовидной железы. Механизм тиреоидобусловленных изменений системы кровообращения многофакторный и включает в себя ряд метаболических нарушений. Формированию целостного восприятия модулирующего влияния гормонов щитовидной железы на кардиоваскулярную деятельность в норме и при патологии могут способствовать исследования, в которых тиреоидный статус организма рассматривался бы параллельно с другими факторами регуляции взаимодействия органов и их систем между собой.

Цель исследования: изучить особенности функционирования оксидантно-антиоксидантной системы организма и системы кровообращения при гипотиреозе в эксперименте.

Материал и методы исследования. Экспериментальная часть работы выполнена на крысах самцах породы Вистар-Кайота (№ 30), с соблюдением требований «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (Страсбург, 18.03.1986 г.).

Животным выполнялась тиреоидэктомия, в условиях общего наркоза, путем интроперитонеального введения калипсола и ксилазина.

Для подтверждения правильности выполнения методики удаленные препараты отправляли на срочное гистологическое исследование. В дальнейшем в динамике изучали концентрацию Т3, Т4 и ТТГ в периферической крови. Кислородзависимую биоцидность нейтрофилов оценивали с помощью спонтанного НСТ-теста (сНСТ-тест) в модификации Д.Н. Маянского. Результат выражали в процентах диформазан-положительных нейтрофилов от общего числа подсчитанных клеток. Для определения функционального резерва нейтрофилов использовали индуцированный НСТ-тест (зНСТ-тест). В среду инкубации дополнительно добавляли суспензию зимозана

(конечное разведение 10 мкг/100 мкл). Результат выражали в процентах диформазан-положительных нейтрофилов на 100 нейтрофилов и в единицах индекса стимуляции, который рассчитывали отношением значений ЗНСТ-теста к сНСТ-тесту. Об интенсивности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) *in vivo* судили по параллельному определению концентраций гидроперекисей липидов (диеновых конъюгат, ДК) и одного из вторичных продуктов липопероксидации – малонового диальдегида (МДА). Антиоксидантную активность ферментативного компонента антиоксидантной системы α -токоферола проводили с помощью фотометрирования хромогенного комплексного соединения Fe^{2+} , образующегося при взаимодействии α -токоферола с FeCl_3 и ортофенотролина. Антиоксидантную активность, обусловленную наличием ферментативных систем обезвреживания перекисей и свободных радикалов, определяли по уровню активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы.

Стресс-имитирующую нагрузку моделировали путем введения изопропилнорадреналина [2]. В условиях медикаментозного сна, животное фиксировали в положении на спине. Выполняли электрокардиографическое исследование электрической активности миокарда крысы в I стандартном отведении. После чего, моделировали стрессовую нагрузку внутримышечным введением 1% раствора изопропилнорадреналина в дозе 3 мкг/кг. Затем регистрацию ЧСС повторяли. В дальнейшем измерения проводили каждые 3 минуты в течение 30 минут. По окончании измерений электроды кардиографа извлекали, возможные повреждения кожных покровов обрабатывали антисептиком. Для выхода из наркоза животное помещали в теплое, сухое помещение со свободным доступом к воде.

Статистическую обработку выполняли с помощью пакета программ Statistica 6.0. Для проверки распределения данных на нормальность использовали тест Шапиро-Уилка (W), для небольшой выборки ($n < 30$). Для выявления существенных различий между средними значениями различных совокупностей сопоставимых групп применяли парный критерий Стьюдента для независимых выборок, данные считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Для функционального подтверждения корректности проведения тиреоидэктомии были выполнены исследования содержания тиреоидных гормонов у крыс экспериментальной группы в периферической крови (таблица 1). Выявлено снижение концентрации Т3 с $1,85 \pm 0,15$ до $1,1 \pm 0,18$ нмоль/л ($p < 0,05$), и Т4 с $71,2 \pm 7,6$ до $13,1 \pm 1,3$ нмоль/л ($p < 0,001$) у тиреоидэктомизированных животных по сравнению с интактными.

Таблица 1 – Показатели Т3, Т4 и ТТГ у крыс в норме и при гипотиреозе

Показатель	Т3, нмоль/л	Т4, нмоль/л	ТТГ, мМЕ/л
Норма	$1,85 \pm 0,15$	$71,2 \pm 7,6$	$8,4 \pm 0,14$
Гипотиреоз	$1,1 \pm 0,18$	$13,1 \pm 1,3$	$15,2 \pm 2,2$

Снижение содержания тиреоидных гормонов в крови экспериментальной группы животных закономерно сопровождается практически двукратным увеличением концентрации ТТГ с $8,4 \pm 0,14$ до $15,2 \pm 2,2$ мМЕ/л при $p < 0,001$. Полученные нами данные, в целом, согласуются с данными литературы [3]. Таким образом, изменение гормонального статуса у крыс после тиреоидэктомии соответствуют клиническому протеканию гипотиреоза и может служить критерием, показывающим правильность выполнения хирургического вмешательства.

Формирование гипотиреоидного статуса у экспериментальной группы крыс (таблица 2), сопровождалось значительным повышением интенсивности процессов перекисного окисления липидов. Так, ДК с увеличился с $1,56 \pm 0,21$ до $8,46 \pm 0,74$ Е/мл при $p < 0,001$; МДА с $5,36 \pm 0,15$ до $8,33 \pm 0,11$ мкмоль/г при $p < 0,001$. В свою очередь, параллельно происходило снижение активности антиоксидантных ферментов – СОД снизилась с $0,12 \pm 0,15$ до $0,03 \pm 0,004$ Е/мг при $p < 0,001$; активность каталазы снизилась с $28,7 \pm 1,8$ до $19,6 \pm 1,5$ мкат/л при $p < 0,05$; α -токоферол с $3,25 \pm 0,29$ до $2,02 \pm 0,11$ мкмоль/л при $p < 0,01$; восстановленный глутатион с $9,6 \pm 0,15$ до $6,67 \pm 0,22$ мг% при $p < 0,001$.

Иначе говоря, развитие гипотиреоидного статуса сопряжено с процессами расходования резервов антиоксидантной системы, которое происходит на фоне вторичной активации перекисного окисления липидов [4, 5].

Таблица 2 – Показатели окисидантно-антиоксидантной системы у крыс в норме и при гипотиреозе

Показатель	ДК, Е/мл	МДА, мкмоль/г	СОД, Е/мг	Ката- лаза, мкат/л	α -токо- ферол, мкмоль/л	Глута- тион, мг%
Норма	1,56± 0,21	5,36± 0,15	0,12± 0,005	28,7± 1,8	3,25± 0,29	9,6± 0,15
Гипотиреоз	8,46± 0,74*	3,33± 0,11*	0,03± 0,004*	19,6± 1,5*	2,02± 0,11*	6,67± 0,22*

Примечание: * – разница между изначальным и изучаемым показателем достоверна ($p<0,05$).

При этом значительно повышаются маркеры эндогенной интоксикации. Так, например, МСМ повысились с $0,21\pm0,01$ до $0,36\pm0,03$ Е/мл при $p<0,01$ (таблица 3).

Таблица 3 – Показатели НСТ-тесты и МСМ у крыс в норме и при гипотиреозе

Показатель	сНСТ-тест	зНСТ-тест	Индекс стимуляции	МСМ, Е/мл
Норма	13,87±1,35	25,92±2,44	1,8±0,08	0,21±0,01
Гипотиреоз	17,9±2,97*	28,43±1,97	1,59±0,09*	0,36±0,03*

Примечание: * - разница между изначальным и изучаемым показателем достоверна ($p<0,05$).

Развитие гипотиреоза сопровождалось увеличением содержания активных нейтрофилов в периферической крови. Так показатели сНСТ-теста повысились с $13,87\pm0,35$ до $17,9\pm2,97$ ($p<0,05$). В меньшей степени изменился показатель индуцированного НСТ-теста ($p<0,05$), при этом индекс стимуляции снизился с $1,8\pm0,08$ до $1,59\pm0,09$ ($p<0,05$), что, возможно, связано со снижением функционального резерва нейтрофилов.

Анализ ЭКГ у группы животных с экспериментальным гипотиреозом выявляет некоторые отличия таковой интактных животных. Прежде всего, частота сердечных сокращений (ЧСС) составила 250 ± 15 уд/мин, что значительно ниже таковой контроля – 485 ± 43 уд/мин ($p\leq0,05$). Ритм синусный, правильный. Моделирование стрессовой нагрузки введением катехоламинов не сопровождалось существенным изменением ЧСС ($p\geq0,05$).

Обращает на себя внимание факт трансформации ритма. Уже к третьей минуте стресс-имитирующей нагрузки у животных экспериментальной группы отмечается появление двухфазных зубцов Р, различная амплитуда зубцов R, выпадение отдельных комплексов QRS, аритмия (рисунок 1).



Рисунок 1 – Изменение ЭКГ экспериментальных животных при действии изопропилнорадреналина

Скорость достижения максимальных значений описываемого параметра деятельности сердца для этих животных существенно отличалась. Если у интактных крыс изопропилнорадреналин способствовал формированию положительного хронотропного ответа через 1-2 минуты, то у животных с экспериментальным гипотиреозом ответ формировался значительно дольше – 12-18 минут. Выраженность хронотропного ответа, которую мы оценивали по величине абсолютного прироста значений ЧСС, также была различной и составила для интактных животных 40 ± 15 уд/мин, а для экспериментальной группы 30 ± 10 уд/мин ($p \geq 0,05$). К окончанию наблюдений, через 18-21 минуту после стресс-имитирующей нагрузки у обследованных животных ЧСС составляет до 300 ± 18 уд/мин ($p \leq 0,05$), ритм снова становится регулярным (рисунок 2.).

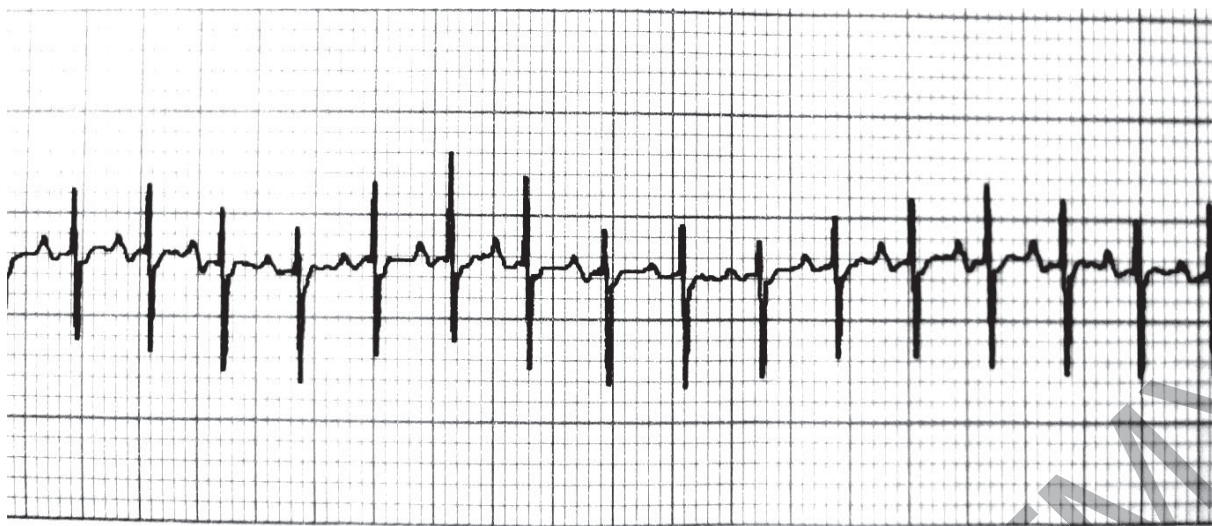


Рисунок 2 – ЭКГ экспериментальных животных к окончанию эксперимента

Заключение. Метаболические изменения в миокарде при гипотиреозе, приводят к дистрофическим нарушениям, сопровождающимся дисфункцией сердечно-сосудистой системы. Развивается снижение функциональных резервов кислородзависимой биоцидности нейтрофилов, на фоне повышения метаболических оксидативных процессов (ДК, МДА), сопровождающийся снижением уровня глутатиона. Формируются процессы эндотоксикоза, сопровождающиеся повышением МСМ. Все вышеперечисленные процессы происходят на фоне повышения концентрации ТТГ и снижения Т3, Т4. У крыс в послеоперационном гипотиреозе, значительно снижается число сердечных сокращений в покое, стресс-имитирующая нагрузка приводит к ишемическим явлениям в миокарде, нарушению ритма сердца и снижению ответа сердечной мышцы по сравнению с интактными животными.

Литература

1. Буланова, К. Я. Радиация и Чернобыль: Кардиомиоциты и регуляция их функций / К. Я. Буланова, Л. М. Лобанок, Е. Ф. Конопля. – Минск: Белорус. наука, 2008. – 297 с.
2. Гринь, В. К. Патологические аспекты сократительной функции сердца после различных вариантов клеточной кардиомиопластики при инфаркте миокарда в эксперименте / В. К. Гринь, В. Ю. Михайличенко, В. А. Конопляно // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2009. – Т.10, № 4. – С. 464-468.
3. Особенности проявления оксидативного стресса при гипотиреозе разной степени тяжести в эксперименте / Ю. Я. Крюк [и др.] // Патологія. – 2011. – Т.8, № 2. – С. 62-65.

4. Динамика морфологических изменений, показателей антиоксидантной защиты и активности процессов перекисного окисления липидов при экспериментальном гипотиреозе / Д. И. Шакенов [и др.] // Вестн. Южно-казахстанской мед. акад. – Шымкент, 2005. – №3. – С. 74–76.

5. Вохминцева, Л. В. Кислородзависимая биоцидность нейтрофилов у крыс с воспалением в пародонте, протекающим на фоне гипотиреоза / Л. В. Вохминцева, С. С. Рымарь // Вестник ВолГМУ. – 2009. – Вып. 3. – С. 63-66.

УДК 613.6 : 628.6

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИЗМЕРЕНИЯ И ОЦЕНКИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО МИКРОКЛИМАТА

*Косяченко Г.Е., Клебанов Р.Д., Иванович Е.А.,
Тишкевич Г.И., Николаева Е.А.*

Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический
центр гигиены», г. Минск, Республика Беларусь

TOPICAL ISSUES OF MEASUREMENT AND EVALUATION OF THE WORKING ENVIRONMENT

*Kosjachenko G.E., Klebanov R.D., Ivanovich E.A.,
Tishkevich G.I., Nikolaeva E.A.*

Republican Unitary Enterprise «Scientific and Practical
Centre of Hygiene», Minsk, Belarus

Реферат. В статье представлено современное состояние проблемы измерения и оценки производственного микроклимата. Рассмотрены основные механизмы неблагоприятного воздействия высоких и низких температур на организм работающего человека, в том числе в сочетании с другими производственными факторами. Освещены основные проблемные вопросы, касающиеся оценки микроклимата, в частности, нормирования отдельных его параметров и перспективные направления исследований в данном направлении.

Ключевые слова: производственный микроклимат, условия труда, гигиеническая оценка.

Summary. The article presents the current state of measurement and evaluation of the working environment. The main mechanisms for the adverse effects of high and low temperatures on the body of the working person, including in conjunction with other production