

относительно редко (у каждого седьмого обследуемого), при этом отмеченные функциональные напряжения не корректируются используемым комплексом фармпрепаратов. С выраженной частотой у каждого второго больного детектируется напряженный уровень симпатической иннервации ДД, который менее чем у каждого второго корректируется в процессе лечения. С достаточно высокой частотой (у каждого четвертого больного) отмечается напряженный уровень парасимпатической иннервации, также корректируемый у каждого второго пациента.

Выводы

1. Спироартериокардиоритмографическое исследование является высокоэффективным методом диагностики состояния сопряженных функций ведущих регуляторных систем организма и верификации саногенетического статуса пациента.

2. При ПАГ с высокой частотой отмечаются дисрегуляторные состояния ДД как в сторону гипо-, так и гиперфункциональных сдвигов.

3. Абсолютные значения АД являются параметрами оценки эффективности лечения, однако не отражают суть реального состояния адекватной, сбалансированной стабилизации регуляторных систем, обеспечивающих целевые значения СД и ДД.

4. Проводимая антигипертензивная фармакотерапия эффективно предотвращает ишемические состояния в миокарде, но в меньшей степени позитивно сказывается на восстановлении адап-

тационных процессов в нем и слабо профилактирует синкопальные состояния.

5. Проведенная комбинированная фармакотерапия способствует нормализации функционального баланса в деятельности парасимпатической и симпатической систем организма, подчеркивая ее главенствующую роль в достижении и стабилизации истинно целевых значений АД.

6. Использование САКР позволяет своевременно вносить коррективы в проводимую лекарственную терапию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Регіональні особливості рівня здоров'я народу України* : аналітико-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький [та ін.]. – К., 2011. – 165 с.

2. *Пивоваров В. В.* Информационно-измерительные системы медицинской диагностики нервной регуляции кровообращения / В. В. Пивоваров. – СПб., 2010. – 343 с.

3. *Романчук А. П.* Современные подходы к оценке кардиореспираторных взаимодействий у спортсменов / А. П. Романчук. – Одесса : Астропринт, 2006. – 232 с.

4. *Національна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні* / за ред. Р. В. Богатирьової, В. М. Коваленка. – К. : МОРІОН, 2012. – 120 с.

5. *Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Артеріальна гіпертензія* : Наказ МОЗ України № 384 від 24.05.2012 р. (про затвердження та впровадження медико-технологічних документів та стандартів медичної допомоги при артеріальній гіпертензії).

6. *Педагогическая санология* / Л. А. Носкин, В. Ф. Кришошеев, В. Р. Кучма [и др.]. – М. : МИОО, 2005. – 224 с.

7. *Клюшин Д. А.* Доказательная медицина. Применение статистических методов / Д. А. Клюшин, Ю. И. Петунин. – М. : ООО «И. Д. Вильямс», 2008. – 320 с.

УДК 613.2:546.173/175:616-092:574.24

І. М. Трахтенберг, акад. НАМН України,

В. В. Бабієнко, канд. мед. наук, доц.

БІОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ

ЗАБРУДНЕННЯ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА НІТРИТАМИ ТА НІТРАТАМИ

Інститут медицини праці НАМН України, Київ, Україна,

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 613.2:546.173/175:616-092:574.24

И. М. Трахтенберг, В. В. Бабиенко

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ НИТРИТАМИ И НИТРАТАМИ

Інститут медицини праці НАМН України, Київ, Україна,

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Обсуждаются различные патобиологические механизмы влияния экзогенных нитритов и нитратов на организм. Авторы утверждают, что существующая методология нормирования не исключает поиска новых подходов для определения уровня безопасного влияния экзогенных факторов на организм. Современная патофизиологическая концепция о деструктивном влиянии прекурсоров NO позволяет рекомендовать пересмотр существующих гранично допустимых уровней суточного поступления нитратов с едой и питьевой водой. Серьезная экспериментальная работа и прагматическое отношение должны быть применены относительно этой проблемы.

Ключевые слова: гигиена окружающей среды, нитраты, нитриты, загрязнение, патофизиология.

There are discussed various pathobiological patterns of the impact of exogenic nitrites and nitrates on health. Authors argue that existing methodology of hygienic standardization doesn't exclude the search for new approaches for establishing levels of safe impact of exogenic factors on the organism. The modern pathophysiological concepts about disruptive impact of NO precursors contains evidence for the revision of the daily level of nitrites and nitrates with food and drinking water. Serious experimental work and pragmatic attitude should be applied for this problem.

Key words: environmental health, nitrates, nitrites, pollution, pathophysiology.

Загальновідомо, що одним із проявів несприятливого впливу діяльності людини на навколишнє середовище є його забруднення нітритами та нітратами [3; 6; 9; 10; 12; 13]. Це є наслідком інтенсифікації сучасного сільського господарства, недосконалості очисних споруд великих населених пунктів, порушенням технології зберігання та використання азотвмісних мінеральних добрив, забруднення атмосферного повітря окислами азоту тощо.

Зростання вмісту нітритів і нітратів у воді, повітрі та біосистемах у цілому призводить до збільшення надходження їх у організм людини.

Сьогодні гігієнічне нормування нітритів і нітратів спирається на уявлення щодо можливості їх токсичної дії [14]. Особливо уразливі до токсичної дії нітратів і нітритів, які є продуктом їх відновлення, діти, вагітні, хворі на хронічну патологію органів кровотворення, нервової, кардіореспіраторної систем. Так, за оцінками експертів ВООЗ [9], у розвинутих країнах людина одержує з їжею та питвом до 400 мг нітрат-іона за добу. Водночас відомо, що продукований організмом окис азоту в підсумку окиснюється до нітрат-іона, кількість якого є порівнянною з наведеними показниками. Це підтверджується тим, що за відсутності зовнішніх джерел нітрат-іона його виявляють у сечі [5; 13], причому це його підвищене виділення може спричинюватися тими або іншими захворюваннями [3].

Таким чином, потрібний більш глибокий аналіз ролі нітрат-іона в організмі. Це, звичайно, не поширюється на випадки отруєння нітрат-іоном при одноразовому надходженні його аномально високої кількості. Остання ситуація особливо часто виникає при надмірному вживанні овочів і фруктів, оброблених підвищеними кількостями нітрату [10; 13]. Втім, існують повідомлення про можливість надходження нітратів у значній кількості з іншими продуктами харчування, у тому числі з медом [12], молоком [13] тощо.

Продукти метаболізму нітрат-іона спричинюють перетворення гемоглобіну в нездатний до зв'язування з киснем метгемоглобін, що викликає гемічну гіпоксію. Поодинокі повідомлення деяких авторів про кардіопротективну дію неорганічних нітратів харчового походження біль-

шість сучасних дослідників вважає спекулятивними [3]. Іншим важливим аспектом біологічної дії нітратів є можливість їх перетворення в організмі у нітрозаміни, які є потужними канцерогенами [1; 3].

Проте в останні роки з'явилися нові гіпотези щодо ролі оксиду азоту, до якого в природі за певних умов можуть метаболізуватися нітрати, після відновлення до нітритів [1–5, 11]. Це було пов'язано з визначенням біологічної ролі оксиду азоту після відкриття у 1980 р. Furchgott і Zawadzki ендотелій-релаксуючого фактора. У 1987 р. Palmer, Ferrige і Moncada висунули гіпотезу, що EDRF — молекула NO, яка є продуктом окиснення L-аргініну, а в 1992 р. ця гіпотеза була підтверджена роботами Malinski, який *in situ* виміряв інтенсивність синтезу NO в окремій ендотеліальній клітині. Це відкриття дозволило назвати NO «молекулою року». З того часу кількість опублікованих наукових робіт, присвячених оксиду азоту, вимірюється сотнями тисяч [3].

Присудження Нобелівської премії з медицини в 1998 р. групі авторів (Robert F. Furchgott, Louis J. Ignarro, Ferid Murad), які опублікували результати досліджень у роботі «Монооксид азоту як сигнальна молекула в серцево-судинній системі», стало свідченням важливості цієї молекули для організму. Нещодавно суттєвий внесок у розвиток уявлень про біологічну роль оксиду азоту зроблено В. П. Реутовим і співавт., якими було сформульовано концепцію про цикл оксиду азоту [11]. Суть цієї концепції полягає в тому, що в крові та клітинах різних тканин NO і NO₂ беруть участь у метаболічних перетвореннях, внаслідок чого утворюються нітро- та нітрозосполуки, здатні, у свою чергу, утворювати NO. Таким чином, йдеться про можливість циклічного функціонування NO-синтазного та нітритредуктазного компонентів у організмі [5–8; 11].

Біологічна роль оксиду азоту не обмежується його участю у регуляції судинного тонуусу. Сьогодні відомо, що NO, який синтезується у макрофагах і моноцитах, забезпечує їх цитотоксичну та цитостатичну активність щодо чужорідних клітин, у тому числі і до мікробних [3; 5], активує Т-лімфоцити і синтез імуноглобуліну Е. Оксид азоту, що синтезується в ендотеліальних клітинах, є

вазодилататором, антиагрегантом тромбоцитів і еритроцитів, інгібує тромбоутворення [3; 14]. Нарешті, NO, що синтезується у клітинах нервової системи, виконує роль медіатора міжнейронних комунікацій, синаптичної пластичності та пам'яті, а також медіатора, що зумовлює релаксацію гладеньких м'язів травного тракту, бронхів та ін. [3; 5].

В останнє десятиріччя все більше дослідників [3; 5; 7] схильні вбачати в NO універсальну регуляторну молекулу, яка забезпечує оптимальний рівень адаптації організму до умов навколишнього середовища. Порушення ендogenous синтезу NO, надмірне надходження його екзогенних прекурсорів спричинює дизрегуляторні зрушення, які проявляються як на субклітинному, так і на організменному рівні [7]. Несприятливі дизрегуляторні ефекти стосуються порушень росту, метаболічних зрушень, порушень імунореактивності [3; 7].

Деякі автори вважають, що у регуляції активності NO в організмі значну роль відіграють бактерії шлунково-кишкового тракту. Їх дослідження показали, що лише лактобацили та біфідобактерії можуть суттєво збільшувати утворення NO з нітритів, але не з нітратів, тимчасом як кишковий паличці, бактероїдам і *Cl. difficile* такі властивості не притаманні. У зв'язку з широким розповсюдженням застосування пробіотиків і пребіотиків із профілактичною метою викликає значний інтерес питання: як ці лікарські засоби впливають на ендogenous синтез NO та загальний стан регуляторних механізмів [3]?

Установлено, що NO може спричинювати утворення нітрозосполук з білками, що містять тіолові групи, і таким чином впливати на активність відновлювально-окиснювальних процесів. Крім того, процеси S-нітролізації розглядають як один із механізмів депонування NO в організм [3].

Іншим імовірним механізмом дизрегуляторних зрушень виступає здатність NO впливати на синтез біорегуляторних субстанцій, у тому числі катехоламінів [2]. Таким чином, хронічний вплив субтоксичних доз нітратів може призводити до суттєвих зрушень у різних системах організму, що забезпечують його адаптивні здатності, а відтак зменшувати його стійкість до інших несприятливих факторів навколишнього середовища. Зважаючи на те, що ізольована дія небезпечного фактора є відносно рідкісним явищем і в практиці гігієни праці та промислової токсикології фахівці здебільшого мають справу з комбінацією хімічних, фізичних, біологічних та інформаційних факторів, було б доцільно дослідити рівень ризиків для здоров'я осіб, які мають професійний контакт із субтоксичними концентраціями нітратів і нітритів.

Існуюча методологія гігієнічного нормування не виключає пошуку нових підходів до встановлення рівнів безпечного впливу екзогенних факторів на організм [14]. Сучасні патофізіологічні

концепції, що ґрунтуються на результатах досліджень багатьох вітчизняних і закордонних фахівців проблеми біологічних наслідків забруднення навколишнього середовища нітритами та нітратами, потребують перегляду існуючих нормативів безпечного споживання нітратів і нітритів з їжею та питною водою. Втім, цей крок передбачає зважене ставлення та серйозну експериментальну роботу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Oxidation, nitrosation, and nitration of serotonin by nitric oxide-derived nitrogen oxides: Biological implications in the rat vascular system* / B. Blanchard [et al.] // Nitric Oxide. – 1997. – Vol. 1. – P. 442–452.
2. *Oxidation and nitration of catecholamines by nitrogen oxides derived from nitric oxide* / C. Daveu [et al.] // Nitric Oxide. – 1997. – Vol. 1. – P. 234–243.
3. *Ignarro L. J. Nitric Oxide: Biology and Pathobiology* / L. J. Ignarro. – N. Y. : Academic Press, 2000. – 1017 p.
4. *Волкова Н. В. Гигиенические значения нитратов и нитритов в плане отдаленных последствий их действия на организм* / Н. В. Волкова. – Вильнюс, 1990. – 252 с.
5. *Гоженко А. И. Эмиграция лейкоцитов и обмен оксида азота при воспалительных и опухолевых процессах* / А. И. Гоженко, В. П. Бабий, В. В. Бабиенко. – Одеса : Черноморье, 2005. – 223 с.
6. *Гоженко А. И. Влияние нитрита на некоторые функции желудочно-кишечного тракта* / А. И. Гоженко, В. С. Доренский, Н. Г. Славина // Гигиена и санитария. – 1997. – № 2. – С. 30–41.
7. *Биологическая активность оксида азота в механизмах опухолевого роста* / В. Н. Запорожан, А. И. Гоженко, Т. В. Корнеев, В. Г. Дубинина // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 35, № 1. – С. 66–82.
8. *Комарова В. И. Определение активности нитритредуктазы в ротовой жидкости человека* / В. И. Комарова, В. А. Храмов // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 36.
9. *Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. Гигиенические критерии состояния окружающей среды* // ВОЗ. – Женева, 1981. – 118 с.
10. *Опополь Н. И. Нитраты: гигиенические аспекты, проблемы* / Н. И. Опополь, Е. В. Добрянская. – Кишинев, 1986. – 186 с.
11. *Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине* / В. П. Реутов, А. И. Гоженко, Е. Г. Сорокина [и др.]. – Одесса, 2005. – 123 с.
12. *Русакова Т. М. Содержание нитратов в меде* / Т. М. Русакова, В. М. Мартынова // Пчеловодство. – 1996. – № 5. – С. 49–50.
13. *Соколов О. А. Нитраты в окружающей среде* / О. А. Соколов, В. М. Семенов, В. А. Агаев. – Пущино, 1990. – 317 с.
14. *Проблемы нормы в токсикологии* / И. М. Трахтенберг, Р. Е. Сова, В. О. Шефтель, Ф. А. Оникленко. – М. : Медицина, 1991. – 208 с.