

22. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология.- Л.: Медицина, 1989. – 463 с.
23. Бреслав И.С., Сеницына Т.М. Реакции вентиляции и бронхиальной проходимости при физической нагрузке у больных бронхиальной астмой // Клиническая Медицина – 1990. - №6. – С.89-91
24. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г. Патология человека на Севере. – М.: Медицина, 1985. – 416 с.

#### Summary.

J.V.Viletalina, V.L.Arkhipovskii, A.A.Mozer, N.J.Labutin, V.V.Popov  
**DECREASING OF THE RESERVES OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM: THE  
 ROLE IN THE DEVELOPMENT OF CARDIOVASCULAR AND RESPIRATORY  
 SYSTEMS PATHOLOGY IN SEAMEN OF NORTHERN BASIN**

The characteristic of the condition of the Northern basin seamen different categories' cardiorespiratory system has given in this article. The decrease of cardiovascular and respiratory systems adaptation potential, the bronchus hyper reactivity and the uneconomical heart working regimen have been revealed by "Challenge test" method. Such alterations could be estimated as predictors in cardiorespiratory system pathology development. The decreased reserves revealing allows to estimate the cardiovascular and respiratory diseases development.

УДК 616.57-033

Н.А.Мацегора

#### **ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВЕГЕТАТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ З ТОЧКИ ЗОРУ ЗАГАЛЬНОГО АДАПТАЦІЙНОГО СИНДРОМУ**

Одеський державний медичний університет

Вступ. Життєдіяльність людини в умовах Світового океану з його гамою неординарних подразників представляє собою хронічний психосоціальний стрес, який пред'являє великі вимоги до адаптаційних механізмів. Особливо це актуально в рейсовому періоді, коли під впливом факторів ризику виникає напруження і зрив адаптації з наступним розвитком нервово-психічної і соматичної патології.

Значна роль в організації адаптивної поведінки відводиться вегетативній нервовій системі [1]. В зв'язку з цим виникає необхідність у вивченні різних аспектів нейро-вегетативних порушень, а також механізмів цих порушень на молекулярному рівні. Ці питання досить актуальні для прогнозу і діагностики, профілактики та лікування захворювань, які виникли в результаті дезадаптації.

Органи шлунково-кишкового тракту (ШКТ) отримують іннервацію при посередництві вегетативної нервової системи. Парасимпатична іннервація органів черевної порожнини здійснюється переважно блукаючим нервом. Симпатична іннервація цієї частини ШКТ відбувається за рахунок складних та взаємопов'язаних симпатичних сплетень черевної порожнини.

Розлади функцій органів ШКТ спостерігаються при порушеннях в діяльності як парасимпатичного, так і симпатичного відділів вегетативної нервової системи.

Крім того, всі органи ШКТ мають чітко визначену автономність моторики та секретії. Вважається доцільним визначити, що вегетативна нервова система керує добовою періодичністю та являє собою посередника у зв'язках нейромоторного та секреторного апарату ШКТ із центральною нервовою системою. Складність рефлекторних взаємовідносин між окремими органами ШКТ та через периферичний відділ вегетативної нервової системи із ЦНС обумовлює патофізіологічне багатство клінічних проявів патологічних станів [1].

Механізми реалізації впливу вегетативної нервової системи на органи ШКТ.

Відносно недавно [2] встановлено, що посередником дії вегетативної нервової системи в тому числі і на м'язову стінку органів ШКТ виступає двовалентний оксид азоту (NO). Ця сполука є вельми нестійкою, NO легко окислюється та проникає із повітрям, що вдихається, легко проходить крізь біологічні мембрани. Тривалість "життя" її складає 2-30 сек. Історія відкриття біологічного значення NO в організмі починається з 1980 р., коли Танненбаум вперше зв'язав підвищений рівень нітратів сечі у хворого на інфекційну діарею із наявністю запального стану.

Сьогодні можна констатувати, що NO є представником нового класу універсальних регуляторів фізіологічних функцій організму. При запаленні макрофаги виділяють NO, який швидко проникає в клітини (пухлинні, бактеріальні, грибові) та інгібує три життєво важливі групи ферментів: синтезу АТФ, циклу Кребсу і синтезу ДНК. Таким чином забезпечується цитотоксичний ефект макрофагів і відповідно роль NO в імунних відповідях[3].

В організмі синтез NO постійно відбувається із амінокислоти L-аргініну, яка під впливом NO-синтази (NOS) видозмінюється до NO та цитруліну. Частина цитруліну, що надходить до печінки, перетворюється у сечовину, а друга її частина, що надходить до нирок, знов перетворюється у L-аргінін. Кінцевими продуктами розпаду NO є нітрити та нітрати, що на них і звернув увагу Танненбаум. Визначення останніх у сечі за умов відсутності їх у споживаній їжі свідчить про ендogenous походження.

NO є основним ендogenous вазодилататором. Після того, як ацетилхолін зв'язується із з клітинами ендотелія судин, в цих клітинах підвищується синтез NO. Потім NO мігрує в м'язові клітини та активує синтез циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), який викликає розслаблення судин. Використання у хворих із інфекційно-токсичним шоком глюкокортикоїдів (інгібіторів i-NOS) іноді є більш ефективним, ніж вазопресорні препарати [4].

Роль NO у регуляції моторики ШКТ пов'язана з наявністю NOS в нейронах, що іннервують ШКТ. Стимуляція нейронів супроводжується підсиленням синтезу NO. Він дифундує у м'язовий шар і активує там синтез цГМФ, який, як і в судинах викликає розслаблення.

Важлива роль NO в регуляції функцій нервової системи полягає в тому, що NO є посередником між збуджуючою амінокислотою глутаматом та синтезом вторинних месенджерів, що є відповідальними за клітинні відповіді.

Вивчено декілька ізоформ NOS, які поділені на конститутивні (c-NOS) та індукційні (i-NOS). Ендотеліальні клітини судин виробляють c-NOS, а i-NOS синтезується в гладких м'язах, клітинах кишкового епітелію, моноцитарно-макрофагальної системи, клітинами нейроглії та деякими клітинами крові. Cигнал із співавт. (1989) першими отримали прямі докази здатності гепатоцитів синтезувати NO. Конститутивна NOS функціонує в дискретному режимі. Вона виробляє NO у відносно невеликій кількості NOS. В клітинах, що не зазнали впливу індукторів NOS, активність i-NOS не виявляється. Індукційна NOS починає виробляти NO тільки після її індукції ліпополісахаридами чи цитотоксинами [5]. Вона синтезує NO постійно і в сотні тисяч разів більшої кількості, ніж конститутивна NOS.

В здоровому організмі печінка являє собою фільтр, що не пропускає мікроорганізми з просвіту ШКТ в системний кровообіг. Оксид азоту, який синтезується гепатоцитами, купферовськими клітинами, ендотелієм печінкових капілярів, легко дифундує в просвіт капілярів печінки. Мікроорганізми, які проникають у синусоїди печінки із порожнини ШКТ, зазнають бактерицидного впливу оксиду азоту. Таким чином, NO є провідником саногенезу крові, що йде з ШКТ. При хронічних гепатитах і цирозах печінки ефективність цього фільтру знижується. З розвитком портокавальних анастомозів бактерії, минаючи печінку, проходять до системного кровообігу: в організмі розвивається постійна ендотоксемія [6,7].

Якщо врахувати, що жовчно-кам'яна хвороба провокує інфекційні ускладнення жовчно-вивідних шляхів, то очевидно, що NO відіграє значну роль при запальних станах цієї ланки ШКТ. Крім того, за умов порушеної (зниженої) евакуаційної функції жовчнонакопичувальних та вивідних утворень, порушеної кров'яної мікроциркуляції, клітинами-мішенями стають не тільки і не стільки мікроорганізми, скільки власні гепатоцити та ендотелій [8]

В дослідях на тваринах встановлено, що NO є основним медіатором релаксації гладких м'язів ШКТ, які іннервуються нітрегійними нервами. Однак поки що залишається нез'ясованим, чи впливає NO також на систему травлення людини. Методичне рішення цього питання стало можливим після опублікування робіт Норе та співавт. (1991), Dawson та співавт. (1991). Перші визначили, що ензими NADH-діафорирази і NOS — це одна й та сама сполука, а другі показали їх ідентичність як в головному мозку, так і периферичних тканинах.

Як відомо, об'єм шлунка на протязі доби декілька разів збільшується і зменшується, але тиск в його порожнині залишається постійним. При вливанні рідини в пустий шлунок визначається тільки тимчасове підвищення тиску в його порожнині. Після того як тиск перевищить 5 мм, вод, стовпчика, підвищується тільки об'єм шлунка, тиск же в його порожнині залишається без змін. За даними Desai із співавт. (1991), вказана "рецептивна релаксація" шлунка є рефлекторною реакцією, яка стимулюється нітрегійними нервами. Після використання інгібіторів NOS вона зникає, а при призначенні аргініну відновлюється. Ведений людині нітрогліцерин — донатор NO — викликає релаксацію гладких м'язів шлунка та уповільнює евакуацію його вмісту. Під час секреції шлункового соку кровопостачання слизової оболонки шлунка збільшується внаслідок дилатації її мікросудин. Оксид азоту [9], мабуть, є основною причиною дилатації. Призначення інгібіторів NOS викликало дозозалежне зменшення кровообігу в слизовій оболонці шлунка. За даними [10], інгібіція синтезу NO призводить не тільки до зменшення кровообігу в слизовій оболонці шлунка, а і до підвищення стимуляції секреції шлункового соку. Особливе значення в патогенезі ерозій та гострих виразок під час шоку надається зниженню концентрації простагландинів в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту. Навпаки, за умов запального стану оксид азоту [2] може секретуватися у надлишкових кількостях. Оксид азоту сполучається з вільними радикалами кисню, утворюючи пероксинітриди, продукти розпаду яких (NO<sub>2</sub> і OH) є причиною виразкового процесу [2,3],

NO викликає релаксацію гладких м'язів кишечника. Після призначення інгібіторів NOS вираженість цієї релаксації помітно зменшується. Нітрегійні нерви визначені у стінці жовчного міхура і в м'язі сфінктера Одді. Стимуляція цих нервів, так само як і призначення цим хворим донаторів оксиду азоту [10], викликає релаксацію жовчного міхура та сфінктера Одді. Скорочувальна здатність жовчного міхура під впливом стимуляції нітрегійних нервів знижується.

Роль NO в регуляції кровообігу в підшлунковій залозі та її зовнішньосекреторної функції детально вивчена Konturek із співавт. (1995). Згідно з цими даними при інгібіції NOS помітно зменшувалась зовнішня секреція підшлункової залози, стимульована удаваним годуванням, секретином чи холіцистокініном, Одночасно зменшувалась секреція гастрину. Протилежний вплив на зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози виказували донатори оксиду азоту [2]. Імовірно, що NO є тільки одним із факторів, які регулюють зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози.

З вивченням біологічної ролі цієї молекули все далі розширюється перелік хвороб, в яких NO відіграє провідну роль. Гіпотензія при цирозі печінки, підвищена секреція шлункового та кишкового соків, моторика м'язового шару ШКТ, кровопостачання,— всі ці стани донедавна окреслювались як результат кінцевої дії нейромедіаторів (в більшості ацетилхоліну) безпосередньо на рецептори м'язового шару ШКТ та судин. Тепер достеменно відомо, що в цих випадках ацетилхолін активує синтазу NO в ендотеліальних клітинах, синтезований оксид азоту дифундує

до м'язового шару, активує ферментний синтез цГМФ, який на іонному рівні впливає на скорочувальні білки.

Імовірно, що і виразкова хвороба шлунка, для якої доведена етіологічна роль гелікобактеру, має тісний зв'язок із дефектністю кінцевих ланок діяльності вегетативної нервової системи та системи синтезу NO (як конститутивних, так і індукцибельних NO-синтаз: порушення кровопостачання, гіперсекреція, зниження бактерицидних властивостей соку).

Цикл оксиду азоту виконує, в основному, сигнальну функцію. Крім того, цикл оксиду азоту через іони двоокислу азоту, які в умовах гіпоксії акцептують електрони з цитохромоксидази, пов'язаний з дихальним ланцюгом мітохондрій, отже, з циклом трикарбонових кислот. Останній діє як загальний каталітичний апарат біологічного окислення високоенергетичних молекул, приймає участь у регуляції метаболічної системі кислотнo-лужного стану [11]. Він виконує в основному, енергетичну функцію. Цикл трикарбонових кислот через фумарат пов'язаний з циклом мочевины, а цикл мочевины через L-аргінін - з циклом оксиду азоту. Таким чином, усі три цикла взаємозв'язані між собою. Вони складають метаболічну карту [3] Важливу роль систем регуляції відмічав Вірхов в 1922р.: "Не жизнь в ненормальных условиях, не нарушение как таковое вызывает болезнь, напротив, болезнь начинается с недостаточности регуляторного аппарата"[12]. До того же висновку прийшов Кордюм понад 70 років: "...первая и самая мощная система защиты организма – его метаболизм, протекающий в диапазоне, который может обеспечить регуляция"[13].

Вищенаведене показує, що подальше вивчення молекулярних особливостей реалізації впливу вегетативної нервової системи на органи шлунково-кишкового тракту дасть можливість відкрити тонкі механізми перебігу хвороб травневої системи.

Нами досліджено 566 хворих на жовчно-кам'яну хворобу, з них жінок було 418 (73,85%), чоловіків – 148 (26,15%); 205 хворих перенесли холецистектомію. Усі хворі пройшли комплексне клініко-лабораторне та інструментальне дослідження на базі Чорноморської центральної басейнової клінічної лікарні на водному транспорті (ЧЦБКЛ на ВТ) м.Одеси та її другого поліклінічного відділення.

Аналіз клінічного перебігу жовчнокам'яної хвороби в 361 неоперованих пацієнтів дозволив виявити наступну супутню патологію органів травлення: хронічний гепатит – 9,7%, хронічний гастродуоденіт – 18,8%, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки – 10%, атрофічний гастрит – 36%, хронічний панкреатит – 43,2%, синдром хронічних закрепів – 40,4%, діарея – 9,7% випадків. Частота вираженого атропінового тесту в хворих з гіперацидними станами свідчить про збільшення ролі рефлексорного компоненту в генезі безупинного кислотоутворення, а також головну роль дисфункції вегетативної нервової системи при жовчнокам'яній хворобі.

У 205 хворих, що перенесли холецистектомію, встановлена наступна супутня патологія органів травлення: хронічний гепатит – 16,6%, хронічний гастродуоденіт – 25,4%, виразкова хвороба – 4,4%, атрофічний і гіпоацидний гастрит – 48,3%, хронічний панкреатит – 51,7%, синдром хронічних закрепів – 45,4%, діарея – 44,9% випадків. Відзначена чітко виражена тенденція до зростання частоти залучення в патологічний процес підшлункової залози, спостерігається прогресування патології з боку кишечника по типу дискінезії, колітів, синдрому дисбактеріозу.

Висновки. Регуляція моторної і зовнішньосекреторної діяльності органів шлунково-кишкового тракту відбувається за допомогою автономних механізмів під контролем спрямовуючого впливу вегетативної нервової системи.

2. Спрямовуючий вплив вегетативної нервової системи заключається у хронобіологічній періодизації активності автономного нервового апарату шлунково-кишкового тракту.

3. На моторну і секреторну активність органів шлунково-кишкового тракту впливають зміни в діяльності будь-якої ланки як вегетативної так і соматичної нервових систем, включаючи психічний стан людини на момент дослідження. В останньому випадку вегетативна нервова система являє собою посередника (месенджер) між корою головного мозку і нервовою системою органів шлунково-кишкового тракту.
4. На функціональний стан органів шлунково-кишкового тракту впливають іритативні процеси в вегетативній нервовій системі (можливість “втягнення” інтактного органу в патологічне вогнище у разі наявності спільної іннервації з патологічно зміненим органом).
5. Молекулярний рівень регуляції діяльності органів шлунково-кишкового тракту представлений метаболічною системою циклів синтаз двовалентного оксиду азоту, трикарбонових кислот, метаболічною системою кислотно-лужного стану, мочевины.

**Ключові слова:** вегетативна нервова система, захворювання ШКТ, метаболічна система регулювання.

#### Література.

1. Вейн А.М., Алимова Е.А., Вознесенская и др. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1991. - 623с.
1. Palmer R.M.J., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric Oxide Release Accounts for the Biological Activity of Endothelium – Derived Relaxing Factor // Nature. - 1987. – Vol.27, N 6122.-P.524-526.
2. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С. Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. - М.: Наука, 1998.- С.25-112, 113-131.
3. Moncada S., Palmer R.M.J., Higgs E.A. Nitric Oxide: Physiology, Pathophysiology, and Pharmacology// Pharmacol. Rev. – 1991.- Vol. 43, N.-P.109-142.
4. Archer S. Measurement of Nitric Oxide in Biological Models. // FASEB J.- 1993.- Vol.7.-P.349-360.
5. Assreuy J., Cunda F.Q., Liew F.Y., Moncada S. Feedback Inhibition of Nitric Oxide Synthase by Nitric Oxide. // Br. J. Pharmacol.- 1993.-Vol.108.- P. 833-837.
6. Forstermann U. Biochemistry and Molecular Biology of Nitric Oxide Synthases// Arzneimittelforschung. – 1944.-Bd. 44, N3A.-S.402-407.
7. Beckmann J.S., Beckmann T.W., Chen J. et al. Apparent Hydroxyl Radical Production by Peroxynitrite Implication for Endothelial Injury from Nitric Oxide and Superoxide. // Proc.Nat.Acad.Sci.USA.- 1990.-Vol.87.-P.1620.
8. Furchgott R.F., Zawadski J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine.//Nature. – 1990.- 288,N 5789.-P.373-376.
9. Ignarro L.J., Byrns R.E., Buga G.M. et al. Pharmacological evidence that endothelium – derived relaxing factor is nitric oxide use of pyrogallol and superoxide dismutase to study endothelium dependent and nitroxide – elicited vascular smooth muscle relaxation. //J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1988.- Vol. 244, N1.-P.181-189.
10. Окатьева Н.А., Ю.Н.Бондарь, Е.О.Пахомова, О.О.Протункевич. Интегральная профилактика ускоренного старения моряков в условиях длительного рейса // Матеріали 2-ої науково-практ.конф. з міжнарод.участю.- Одеса, 18-19 жовтня 2001р.-Одеса, 2001.- С.156-158.
11. Virchow R.// Sudhoff K. Rudolf Virchow und Kie deutschen Naturvorscherver Sammlungen.Leipzig: Akad. Vert.- 1922.- S. 93 / Цит. По: Гомазков О.А. Функциональная биохимия регуляторных пептидов. - М.: Наука, 1993. - 160 с.
12. Кордюм В.А. Биополимеры и клетка. – М.: ВНИИТЦ, 1992.- Т.8.- № 2.- С. 3-36.

## Summary.

N.A.Matsegora

### **PATHOGENIC ASPECTS OF VEGETATIVE DYSFUNCTIONS UNDER THE DISEASES OF GASTRO-INTESTINAL TRACT FROM THE POINT OF VIEW OF THE TOTAL ADAPTATIVE SYNDROME**

The author give some published and own data as to the pathogenic aspects of vegetative dysfunctions under the diseases of gastro-intestinal tract from the point of view of the total adaptative syndrome.

УДК 616.58.28.34

Нетудыхатка О.Ю., Мавед Е.О., Горчаков С.В.

### **СУБЪЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СУДОВОЙ СРЕДЫ И СВОЕГО СОСТОЯНИЯ МОРЯКАМИ ТРАНСПОРТНОГО ФЛОТА**

ГП Украинский НИИ морской медицины Одесса

Объективные характеристики судовой среды разных типов судов, полученные с помощью инструментальных исследований, изложены в многочисленных отечественных и зарубежных публикациях [1-7]. Одновременно проводилось анкетирование с помощью опросных листов, в результате чего получена субъективная оценка воздействия судовых, а также социально- психологических факторов, влияющих как на выполнение производственных заданий, так и на возникновение болезней или их симптомов [8, 9].

Нами проведен опрос экипажей на 12 судах 6 типов, в результате чего получены как оценки влияния отдельных судовых факторов на самочувствие членов экипажей, так и возникающие при этом симптомы ухудшения самочувствия или проявления болезней.

Наряду с полученными инструментальными методами объективными характеристиками основных гигиенических факторов установлено, что морские суда в основном соответствовали требованиям «Санитарных правил для морских судов». Однако, на некоторых типах судов по параметрам шума, вибрации, микроклимату судовых помещений установлены превышения нормативных уровней. Именно эти превышения и являлись, с нашей точки зрения, причинами, которые отмечали в своих «опросных листах» моряки. Причем степень влияния, которую указывали обследуемые лица, составляла пропорциональное количество отклонения параметра от нормативного уровня на данном судне, полученного с помощью приборных измерений. Произведенная математическая обработка данных объективной и субъективной оценки одних и тех же факторов выявила высокую степень коррелятивной зависимости между указанными показателями. Выявленная закономерность позволила со значительной долей ответственности утверждать, что проводимые на репрезентативных выборках исследования субъективной оценки тех или иных явлений позволяют получать достоверные ответы на вопросы, касающиеся условий труда и отдыха.

В связи с изложенным, мы воспользовались субъективной оценкой судовых гигиенических факторов. Сравнение степени их влияния на человека представляется или невозможной или чрезвычайно сложной процедурой, получаемой, в основном, в эксперименте на подопытных животных.

Субъективная оценка показала, что по степени вредности судовые факторы ранжируются следующим образом:

Первое место занимает на судах химический фактор. Вредные примеси в воздухе жилых и служебных помещений исходят от переборок, подволока, палубы, мебели, устройств, изготовленных их синтетических и полимерных материалов. Затем химические вещества поступают от перевозимых грузов, часто навалочных, и насыщают воздушную среду судна. Испарения судового топлива, масел при работе