

показатель заболеваемости посттравматическими иритами был равен 1,59‰.

Общий уровень распространенности бытового глазного травматизма среди детского населения был равен 374,72‰. У мальчиков (491,87‰) данный вид глазной патологии встречался почти в 2 раза чаще, чем у девочек (266,82‰). Максимальное значение показателя отмечалось в 5-9 лет (408,46‰), а в 0-4 года (368,05‰) и 10-14 лет (339,53‰), значения были примерно равны. «Пик» травматизации в обеих половых группах приходился на возраст 5-9 лет и был равен 528,98‰ у мальчиков и 288,26‰ у девочек.

### ДОЗНО-ЭФФЕКТНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДИОКСИНОВ

Карамова Л.М., Башарова Г.Р.\*, Пьянова Ф.З.  
*ФГУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека» Роспотребнадзора  
\*ГОУ ВПО «Башкирский государственный  
медицинский университет»  
Федерального агентства Росздрава  
Уфа, Россия*

Многочисленные исследования последних лет по биологической реализации диоксинов и родственных им соединений, выполненные как в эксперименте, в природной среде, так и эпидемиологические и клинические среди людей, достаточно убедительно показали их супертоксичность и опасность для здоровья и медико-социального благополучия человека и его потомства. Расчетная минимальная токсическая доза ТХДД для человека при хроническом поступлении составляет 0,1 мкг/кг [1,2]. По расчетам рабочей группы ВОЗ суточное воздействие на человека должно быть не более 10 нг/кг веса тела [3,4]. Во многих странах и в России имеются регионы с неблагоприятной по диоксину экологической обстановкой. Очевидно, что эти супертоксиканты вносят свой вполне определенный вклад в снижение здоровья и срока жизни населения. Однако при каких значениях экспозиции диоксинов проявляются те или иные нарушения здоровья остается неопределенным, не выявлены критерии безопасности и риска здоровью.

Работы ученых показали, что многие первичные молекулярные, биохимические, клеточные и системные эффекты у людей и животных имеют сходную чувствительность к диоксинам. Причем некоторые эффекты выявляются у людей даже на уровне фоновых поступлений в организм (3-60 пг МТЭ/кг веса/день) или при фоновом уровне их в организме (40-600 ппт в липидах=5-10 пг МТЭ/кг веса), (5 - 9 и др.).

Нами проведено клиническое обследование 16 практически здоровых молодых лиц - студентов ВУЗов, у которых были определены концентрации содержания ТХДД в организме. Сту-

денты в возрасте 20-21 года. 8 из них лица мужского пола и 8 – женского. Все себя считают здоровыми, не имеют никаких жалоб на здоровье, не имеют диагнозов каких-либо заболеваний. Все при поступлении в ВУЗ прошли медосмотр и признаны здоровыми. Всем определено содержание ТХДД, ПХДФ и ПХБ в крови в Башкирском республиканском экологическом центре. Степень токсичности всех веществ приведена, как принято в международной практике, к эквиваленту токсичности 2, 3, 7, 8-ТХДД. Все студенты обследованы терапевтом с измерением артериального давления, пульса, ЭКГ, выполнены гематологические, биохимические, иммунологические исследования.

Гематологические исследования включали общий анализ крови, в том числе ретикулоциты и тромбоциты.

Биохимические исследования проводились по 17 показателям, характеризующим функциональное состояние различных органов и систем, белковый, пигментный, углеводный, липидный обмены.

Иммунологические исследования включали характеристику Т системы иммунитета, (Е-РОК) и их иммунорегуляторных субпопуляций. Комплекс гуморальных факторов включал содержание иммуноглобулинов класса М, А, J. Дана оценка эффективности клиренса комплексов антиген-антитело.

Анализ содержания диоксинов показал, что у обследованных среднее значение диоксинов, выраженное в эквиваленте токсичности составляет 22,8 пг/г липидов крови, что в принципе соответствует уровню фонового показателя республики (17-23 пг/г липидов крови). Однако в пределах фоновых показателей диоксины выявлены лишь у половины (46,3%) обследованных. У каждого третьего определено от 25 до 35 пг/г, у каждого пятого – от 35 до 50 пг/г липидов крови.

Клинический осмотр терапевтом не выявил клинически выраженных изменений в состоянии здоровья, никто не предъявлял жалобы на субъективные нарушения самочувствия. Объективное обследование показало, что у каждого третьего артериальное давление понижено (100/60 мм рт.ст.). Частота сердечных сокращений 66-75 ударов в минуту. На ЭКГ выявлены нарушения процессов реполяризации у 37,2% лиц, в крови которых содержание диоксинов выше 35 пг/г липидов.

Гематологическое исследование выявило определенную закономерность и однонаправленность сдвигов, характерных ранним клиническим признакам воздействия диоксинов. Отмечено достоверное снижение содержания ретикулоцитов и лимфоцитов. Число ретикулоцитов снижено в среднем до 4,63% у каждого четвертого мужчины и каждой третьей женщины. Число лимфоцитов снижено у каждого третьего обследуемого. Выявлена четкая тенденция к нарастанию степе-

ни моноцитоза. Он характерен каждому четвертому мужчине и каждой третьей женщине. Среднее содержание тромбоцитов повышено у женщин до  $253,6 \pm 11,1 \cdot 10^9/\text{л}$ , но у троих из них, имеющих в крови содержание диоксинов от 45 до 50 пг/г липидов, установлено от 278 до  $288 \cdot 10^9/\text{л}$  указанных элементов крови. У 60% мужчин повышено количество эозинофилов от 4 до 8%. Выявленные гематологические изменения существенно коррелируют с уровнем содержания диоксинов в крови. Так у лиц с содержанием диоксинов в крови в пределах от 7 до 30 пг/г липидов все показатели крови в пределах клинических норм. Практически все изменения гематологической картины выявлены у лиц, концентрации диоксинов в крови которых установлены в пределах от 30 до 50 пг/г липидов крови, и они тем заметнее, чем выше уровень диоксинов.

Оценка полученных результатов биохимических исследований в зависимости от разных уровней содержания диоксинов в организме выявила такую же закономерность. Какие-либо сдвиги в биохимических показателях установлены только у тех лиц, у кого содержание диоксинов в крови выше 30 пг/г липидов крови. Статистически достоверно превышение у них более чем в 3 раза нормальных величин тимоловой пробы и среди мужчин, и среди женщин. Показатели билирубина и холестерина повышены у тех, у кого диоксинов больше 35 пг/г липидов, причем при концентрации последних выше 40 пг/г уровни холестерина достигают 7,8 ммоль/г. у них же повышены показатели содержания  $\beta$ -липопротеидов и триглицеридов. Этот факт четко свидетельствует о нарушении липидного обмена в присутствии в организме диоксинов более 30 пг/г липидов крови. Причем нарушение липидного обмена является одним из ранних и постоянных признаков биологического и клинического эффекта диоксинов. К таким же ранним признакам отнесены нарушения ферментной активности. Исследование показало, что у лиц с повышенным содержанием диоксинов (30-50 пг/г липидов крови) высока активность АЛТ и АСТ. Ферментная дезорганизация свидетельствует о системном характере мембраноповреждения, которая в дальнейшем приводит к структурным нарушениям в органах. Изменения ферментов могут быть предложены как критерии раннего выявления метаболического и структурно-функционального изменения внутренней среды организма. Повышенный уровень билирубина и гиперферментемия подтверждают предположение о нарушении функциональной активности гепатоцитов, снижении их антиоксидантной способности. Подтверждением эндогенной интоксикации организма является достоверное увеличе-

ние числа средних молекул у каждого пятого обследованного. Признаком нарушения белково-синтетической функции печени является также положительная тимоловая проба, превышающая в 3 раза (у 20%) контрольные показатели, высокое содержание креатинина (у 15%) и серомукоидов (у 25%) у тех же лиц с повышенным уровнем содержания диоксинов в организме.

Иммунологические показатели также изменены у лиц с повышенным содержанием диоксинов и характеризуются снижением Т-лимфоцитов до  $33,0 \pm 2,2\%$  у 60% лиц. У двух из трех обследованных повышено число нулевых клеток, у каждого второго понижена фагоцитарная активность лейкоцитов. Отмечено некоторое угнетение иммуноглобулинов М и А у трети обследованных. Важно отметить, что иммунологические сдвиги, особенно подавление Т-системы, обнаруживается уже при концентрации диоксинов на уровне 20-25 пг/г липидов крови.

Таким образом, у практически здоровых молодых лиц, имеющих в организме диоксинов 30 и более пг/г липидов крови, выявляются функциональные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, изменения со стороны крови, характеризующиеся умеренной депрессией ретикулоцитов, сенсibilизацией организма, умеренным лейкоцитозом с относительным моноцитозом и лимфопенией, нарушением синтетической и антиоксидантной функции печени, мембраноповреждающим эффектом, умеренным повышением липидного обмена, активности цитоплазматических ферментов.

Снижение Т-лимфоцитов, фагоцитарной активности лейкоцитов на фоне сенсibilизации свидетельствуют о снижении защитных механизмов организма. Повышение уровня среднемолекулярных пептидов подтверждает факт воздействия негативных факторов, а повышение креатинина, серомукоидов указывает на возможное накопление в организме шлаков, свободных радикалов и формирование процессов хронического воспаления.

Для подтверждения клинического правдоподобия выявленных нарушений здоровья у обследованных лиц провели сопоставительное сравнение их с клиническими проявлениями у лиц, экспонированных хлоракногенными дозами диоксинов и их детей (табл. 1). Нами ранее были опубликованы клинические и отдаленные медико-биологические последствия высоких (хлоракногенных) концентраций диоксинов [10] и в настоящее время были обследованы их дети, родившиеся в период и после контакта с ними. Эти дети находятся в возрастном интервале от 24 до 39 лет со средним значением  $31 \pm 1,1$  год.

**Таблица 1.** Сопоставление клинических признаков у лиц, перенесших хлоракне, их детей и лиц с содержанием диоксинов в крови от 30 и выше пг/г липидов

	Нарушения здоровья			
	У экспонированных лиц		Их дети	Студенты ВУЗа
	на фоне хлоракне	через 30 лет после экспозиции		
В среднем ТХДД пг/г	Расчет 500,0	104,2	55,0	30 - 48,8
Средний возраст	23±2,2	52±1,4	31±1,1	22,0±0,3
Кожа	Хлоракне	Угри единичные	Чистая	Чистая
Центральная нервная система	ВСД, АГ	НЦД, АГ	ВСД, гипотония	Гипотония
Сердечно-сосудистая система	АГ, ЭКГ, ГБ	ГБ, ИБС, ИМ	ГБ, ЭКГ нарушения	ЭКГ нарушения
Желудочно-кишечный тракт	Гастрит, ДЖВП	Гастрит, холецистит, язва	Гастрит, холецистит, язва	ДЖВП
Кровь:				
Ретикулоциты	Понижены	Повышены	Понижены	Понижены
Лейкоциты	Понижены	Повышены	Понижены	Понижены
Лимфоциты	Понижены	Повышены	Повышены	Понижены
Моноциты	Повышены	Повышены	Повышены	Повышены
Эозинофилы	Повышены	Повышены	Повышены	Повышены
Тромбоциты	Повышены	Повышены	Повышены	Повышены
Биохимия:				
Билирубин	Повышен	Повышен	Повышен	Повышен
Холестерин	Повышен	Повышен	Повышен	Повышен
ЛПНП	Нет сведений	Повышен	Повышен	Повышен
Триглицериды	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
АСТ	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
АЛТ	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
Общий белок	Повышен	В норме	В норме	В норме
Средние молекулы 254	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
Средние молекулы 280	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
Иммунология:				
В-лимфоциты	В норме	Понижены	Понижены	Понижены
Т-лимфоциты	Понижены	Понижены	Понижены	Понижены
Т-нулевые	Нет сведений	Повышены	Повышены	Повышены
ФАЛ	Понижены	Понижены	Понижены	Понижены
Иммуноглобулин М	Нет сведений	Повышен	Повышен	Повышен
ЦИК	Нет сведений	Повышен	Повышен	Повышен
Число больных на 100 обследованных	100,0	100,0	52,0	Нет
Число болезней на 100 обследованных	245,0	477,0	270	Нет

Примечание: ВСД – вегетососудистая дистония, НЦД – нейроциркуляторная дистония, АГ – артериальная гипертония, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ДЖВП – дискинезия желчевыводящих путей

Как видно из таблицы выявленные нарушения в различных функциональных системах организма на фоне клинически выраженного хлоракне, отсроченные клинические последствия (через 30 лет после экспозиции) у них сходны с таковыми у их детей, унаследовавших ТХДД от родителей от 31 до 80 пг/г липидов крови. Однонаправленный характер с ними имеют и выявленные сдвиги в показателях функционирования организма тех лиц, у которых выявлено более 30

пг/г липидов крови диоксинов. Эти сдвиги от нормы пока отражают нарушение физиологических процессов на клеточном и межклеточном уровне. Однако полная схожесть (правдоподобие) и тенденция их развития не оставляет сомнений о характере формирования в будущем клинически выраженных форм патологий.

Таким образом, исследование ассоциативных связей различных концентраций диоксинов в организме практически здоровых молодых людей

с клинико-функциональными показателями их здоровья выявило, что морфофункциональные нарушения проявляются у лиц, у которых содержание токсиканта достигает 30 пг/г липидов крови. Чем выше концентрация диоксинов, тем выраженнее сдвиги от нормы. Они имеют однотипную и сходную картину с нарушениями здоровья у лиц, экспонированных хлоракрогенными дозами диоксинов и их детей. Тем и другим характерны цитопеническая реакция крови с относительным моноцитозом, эозинофилия, склонность к повышенной свертываемости крови, нарушение липидного и ферментного обмена, подавление иммунитета. На фоне таких структурно-функциональных нарушений на клеточном уровне у практически здоровых 22 летних молодых людей выявляется определенная кардиоваскулярная реакция. Следует учесть, что эти молодые люди в течение жизни еще будут продолжать накапливать в себе диоксины и со временем первичные молекулярные и биохимические координированные клеточные и системные эффекты могут трансформироваться в болезни атерогенного характера, какие характерны стажированным «диоксиноносителям».

#### ВЫВОДЫ:

1. Первичные молекулярные, биохимические функциональные эффекты на присутствие диоксинов у молодых здоровых людей проявляются при концентрации 30 пг/г липидов крови, выраженность которых нарастает с увеличением концентрации токсикантов.
2. Нарушения здоровья характеризуются сенсбилизацией организма. Нарушением синтетической и антиоксидантной функций печени, мембраноповреждающим эффектом, повышением липидного обмена и активности цитоплазматических ферментов, снижением иммунитета.
3. Изменения липидного и ферментного обменов могут быть предложены как критерии раннего выявления метаболического и структурно-функционального нарушения здоровья при воздействии диоксинов.
4. Присутствие диоксинов в организме на уровне  $30 \pm 5$  пг/г липидов крови вызывает негативные сдвиги на клеточном и межклеточном уровнях, способствуя в дальнейшем формированию клинически выраженных форм нарушений здоровья и, в первую очередь, в кардиоваскулярной системе. С токсикометрической точки зрения, выявленные дозно-эффектные закономерности первичных молекулярных и биохимических реакций в клетках-мишенях, могут быть соотнесены с биологически эффективной дозой диоксинов, и лечь в основу клинико-гигиенического обоснования ПДК.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Beck H., Eckart K., Mather W. et al PCDD and PCDF body burden from food intake in

the Federal Republic of Germany // *Chemosphere*. – 1989. – V. 18. – N 1-6. – P.417-424/

2. Stevens K.M. Agent orange toxicity: a quantitative perspective // *Human Toxicol.* – 1981. – P.31-39.

3. Заикин С.А., Гордов А.М. Подходы к прогнозу опасности воздействия 2, 3, 7, 8-тетрахлордibenзо-п-диоксида на человека // Диоксины и их опасность для здоровья человека. – М.: Обзор. – 1992. – С.102-114.

4. Новиков Ю.В., Минин Г.Д., Сайфутдинов М.М. Проблемы диоксинов в окружающей среде // *Токсикологический вестник*. – 1994. - № 1. – С.62-65.

5. US EPA Health assessment document for 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds // *External Review Draft. EPA/600/BP-92/001a-c*. – 1994. – V.I-III.

6. Andersen M.E., Gargas M.L., Hays S.M. et al Estimating minimally effective inducing doses (EDOIS) of TCDD in livers of rats and humans using physiologically based pharmacokinetic modelling // *Organohalogen Compounds*. – 1997. – V. 34. – P.31-316.

7. Lucier G.W. Humans are a sensitive species to some of the biochemical effects of structural analogs of dioxin // *Environ.Tox. Chem.* – 1991. – V. 10. – P.727-735.

8. Basharova G., Tikhonova T., Karamova L. Dynamics of skin affections in dioxin exposure // *Organohalogen Compounds*. – 1997. – V. 33. – P.479-482.

9. Румак В.С., Позняков С.П., Умнова Н.В. и др. Основы медико-биологической оценки опасности диоксинов // Диоксины супертоксиканты XXI века. – М., 1998. – 111с.

10. Медико-биологические последствия диоксинов / Под ред. Л.М. Карамовой. – Уфа: Гилем. – 2002. – 247с.

### **ВЛИЯНИЕ ПАССИВНОГО РАСТЯЖЕНИЯ ТРЕХГЛAVОЙ МЫШЦЫ ГОЛЕНИ У ЧЕЛОВЕКА НА ЕЕ МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА В УСЛОВИЯХ 60-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ**

Коряк Ю.А.

*Государственный научный центр РФ –  
Институт медико-биологических проблем РАН  
Москва, Россия*

Пассивное растяжение мышц, как методологический подход, используется во многих исследованиях для изучения механических факторов, генерирующих мышечную силу [1], паттерн нейромышечных ответов [2, 3], в клинике, в частности в физиотерапии, во время реабилитации пациентов [4] и в спортивной практике [5], механизмов гипертрофии [6] и развития гибкости [7]. Несмотря на такую широту информации имеется