

Федеральное медико-биологическое агентство

---

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ  
ПРЕДПРИЯТИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ, ПРОФПАТОЛОГИИ И ЭКОЛОГИИ  
ЧЕЛОВЕКА» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО  
АГЕНТСТВА (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА РОССИИ)

---

# МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Тезисы докладов  
Всероссийской научной конференции молодых ученых  
1–2 октября 2015 года

Под общей редакцией  
доктора медицинских наук, профессора В.Р. Рембовского

Санкт-Петербург  
Издательство Политехнического университета  
2015

УДК 613.6; 615.9; 616.6  
М42

**Медико-биологические аспекты химической безопасности** : тезисы докладов Всероссийской науч. конф. молодых ученых 1–2 октября 2015 года / под общ. ред. В. Р. Рембовского. – СПб. : Изд-во Политехн. ун-та, 2015. – 122 с.

В сборник включены тезисы докладов, подготовленные молодыми учеными научных организаций ФМБА России, СПбГТИ(ТУ), ГосНИИОХТ, СПбГУ и других научных учреждений.

В материалах представленных тезисов отражены результаты научных исследований в области гигиены, профпатологии, токсикологии, синтеза фармпрепаратов, медицинской оценки спортивной деятельности, аналитической химии.

Сборник предназначен для широкого круга специалистов.

Организаторы конференции:



Федеральное медико-биологическое агентство



Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России)



Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России)



Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный институт особо чистых биопрепаратов Федерального медико-биологического агентства» (ФГУП «НИИ ОЧБ» ФМБА России)

© ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 2015

© Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, 2015

ISBN 978-5-7422-5092-0

**Уважаемые молодые ученые, коллеги!**

Приветствую участников II Всероссийской научной конференции молодых ученых «Медико-биологические аспекты химической безопасности», организованной на базе ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России в текущем году.

Вы продолжаете традиции поиска эффективных средств обеспечения химической безопасности Российской Федерации по направлениям профилактической и клинической медицины, химического анализа и синтеза, фармакотерапии при медико-биологическом сопровождении различных видов экономической деятельности, в том числе работ с опасными веществами, при разработке новых фармпрепаратов, проведении спортивных подготовок и т.д.

Желаю всем участникам конференции успехов, удачи, новых достижений в благородном труде во благо сохранения здоровья граждан, творческого научного роста.

С глубоким уважением,

директор ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России,  
заслуженный деятель науки Российской Федерации,  
лауреат Государственной премии, профессор,  
доктор медицинских наук



В. Р. Рембовский

## СОДЕРЖАНИЕ

Рембовский В. Р., Могиленкова Л.А. Роль молодых ученых в научной деятельности Федерального государственного унитарного предприятия «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства.....	9
Филиппов В.Л. Вызовы XXI века и психическое здоровье как основа национальной безопасности России (Лекция для молодых ученых).....	18
<b>ГИГИЕНА. ПРОФПАТОЛОГИЯ</b>	
Бурова О.И., Радилев А.С., Комбарова М.Ю. Содержание макро- и микроэлементов в волосах детей, проживающих в районе расположения полигона Красный Бор.....	31
Ворожейкина Т.С., Голдобин В.Н., Савичева Н.М., Федорович В.А. Санитарно-гигиеническая оценка влияния химических факторов на состояние здоровья работающих ФГУП «ГКНПЦ им. М.В. Хруничева».....	33
Гаврилова М.П., Сиваченко И.Б., Молодцова И.Д. Оценка психического здоровья населения, проживающего на территории, прилегающей к объектам потенциальной опасности.....	35
Горичный В.А. Эхокардиографические показатели у персонала химически опасных объектов.....	37
Гюльмамедов Э.Ю., Комбарова М.Ю., Азарова И.О. Влияние ОАО «Новолипецкий металлургический комбинат» на качество окружающей среды и состояние здоровья населения города Липецка в период технического перевооружения.....	39
Дохов М.А. Определение показателей для формирования групп риска среди работников, занятых металлообработкой бериллия.....	41
Санжаревский В.А., Горичный В.А., Резник В.М. Структура первичной заболеваемости военнослужащих, занятых на работах с высокотоксичными веществами фосфорорганической природы.....	43
<b>ТОКСИКОЛОГИЯ. ФАРМАКОЛОГИЯ.</b>	
Абзианидзе В.В., Большакова К.П., Криворотов Д.В. Новые синтетические возможности лекарств фенантренового ряда для терапии социально значимых заболеваний.....	44

Бельская А.В., Михайлова М.В. Экспериментальная оценка влияния солей тяжелых металлов на когнитивные функции крыс.....	45
Войцехович К.О., Мелехова А.С. Влияние судорожных и субсудорожных доз гамк-литических препаратов на двигательную активность и вегетативные показатели белых крыс.....	47
Григорьева Т.А., Трибулович В.Г., Гарабаджиу А.В., Дж. Мелино Способность противораковых молекулярно импринтированных полимеров преодолевать гематоэнцефалический барьер.....	49
Гуреев М.А., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г. Специфика разработки активаторов 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы с точки зрения компьютерного молекулярного дизайна.....	51
Жаркова О.А., Поклонский Д.Л., Батырев В.В., Малофеев Д.А. Методические подходы к оценке токсикологических характеристик дезинфицирующих рецептур на основе пероксосольватов.....	53
Жунина О.А., Яббаров Н.Г., Фомичева М.В., Фаустова М.Р., Попов Р.Ю., Северин Е.С. Полимерная форма доцетаксела для пролонгированной терапии опухолей.....	55
Ермакова И.Б. Гематологические показатели крови у крыс при однократном ингаляционном воздействии смеси алифатических углеводов C <sub>6</sub> -C <sub>10</sub> .....	57
Кашина Т.В., Лисицкий Д.С., Скоморохова Е.Б. Сравнительное изучение поведения и способности к обучению крыс с различными суточными ритмами в комплексе с физической нагрузкой.....	60
Константинова О.В., Новикова И.В., Новиков Р.И., Новожилова Т.И., Хрусталева Р.А. Исследование фармакокинетики низкомолекулярного фторона 305 – перспективного эмульгатора в составе косметических защитных кремов нового поколения.....	62
Криворотов Д.В., Кузнецов В.А., Радилов А.С., Рембовский В.Р., Беловолов А.Ю. Диметпamid. Перспективы инновации.....	63
Лаптев Д.С., Петунов С.Г., Бобков Д.В. Влияние налмефена на функциональную активность изолированного сердца крысы...	65
Лаптев Д.С., Петунов С.Г., Бобков Д.В., Радилов А.С. Роль АТФ - и потенциал-зависимых K <sup>+</sup> -каналов в реализации эффектов b-эндорфина на изолированном сердце крысы.....	67

Мигаловская Е.Д., Уколов А.И. Новые метаболические маркеры хронического воздействия алифатических углеводородов C <sub>6</sub> -C <sub>10</sub> .....	69
Михайлова М.В., Бельская А.В. Экспериментальная оценка анальгетической активности этанола при предъявлении разномодальных стимулов.....	72
Немец В.В. Методы регистрации поведенческой активности в доклинических исследованиях лекарственных средств.....	74
Никитина А.В., Тютерева А.Л., Быченкова Т.А., Помелова В.Г., Осин Н.С. Иммуночипы для одновременного обнаружения ботулотоксинов на основе технологии ФОСФАН <sup>ТН</sup> .....	75
Никольская Е.Д., Фомичева М.В., Моллаев М.Д., Терещенко О.Г., Попов Р.Ю., Северин Е.С. Использование конъюгатов полимерных частиц с альфа-фетопротеином для адресной доставки противоопухолевых препаратов.....	77
Никулина О.С. Экспериментальное обоснование гигиенических нормативов 1,2-дихлоргексафторциклобутана в воздушной среде.....	79
Новикова Д.С., Иванов Г.С., Гарабаджиу А.В., Дж. Мелино, Трибулович В.Г. Особенности использования клеточной тест-системы активации 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы для скрининга активных соединений.....	81
Орлова Д.Д., Барлев Н.А., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г. Исследование зависимости структура–активность низкомолекулярных индукторов P53-опосредованного апоптоза.....	83
Орлова Т.И., Уколов А.И. Изменения профилей жирных кислот плазмы крови крыс при воздействии фосфорорганических отравляющих веществ.....	85
Поддубная М.И. Разработка состава и технологии комбинированной противогерпетической мази, содержащей ацикловир и экстракт травы зверобоя продырявленного.....	87
Солнцева С.А., Никулина О.С., Шкаева Е.И. Сравнительная характеристика токсичности и опасности смесей предельных углеводородов C <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> и C <sub>6</sub> -C <sub>10</sub> .....	89

Толкач П.Г., Башарин В.А., Гребенюк А.Н. Особенности оценки нарушений функций центральной нервной системы у лабораторных животных после тяжёлой интоксикации оксидом углерода.....	91
Холина А.В., Бычихин Е.А., Аникиенко К.А. Исследование методом акустического стартл-рефлекса поведенческой безопасности бутирилхолинэстеразы, выделенной из плазмы крови человека.....	93
Шмурак В.И., Гарнюк В.В., Соболев В.Е. Сульфатированные гликозаминогликаны в моче крыс как биомаркеры воспалительного процесса в мочевом пузыре.....	94
<b>СПОРТИВНАЯ МЕДИЦИНА</b>	
Брагин М. А. Методика интегральной оценки теплового состояния спортсмена в условиях высоких температур.....	97
Егоров Н.А., Ляхина А.С., Киселев А.Д. Характеристика функционального состояния спортсменов, занимающихся базовыми тренировками на выносливость и совершенствованием спортивного мастерства.....	99
Королев А.Д. Оценка эффективности методики коррекции психоэмоционального состояния спортсменов сборной России.....	101
Крынцилов А.И. Динамическая оценка параметров variability сердечного ритма у спортсменов циклических видов спорта.....	103
Николаева В.Н. Применение биологически обратной связи для улучшения показателей функции равновесия и координации движений у спортсменов, занимающихся единоборствами.....	104
Новосельский Д.В., Киселёв А.Д. Метод оценки физиологических показателей сердечно-сосудистой и дыхательной систем у спортсменов.....	106
Фомкин П.А. Разработка и обоснование шкалы оценки физической работоспособности членов сборных команд России.....	108

## ХИМИЯ

Богаченков А.С., Догадина А.В., Васильев А.В. 1-фенил-1,4-дигидрофосфинолины – новый тип третичных фосфинов.....	111
Большакова К.П., Абзианидзе В.В., Чистый Л.С., Кочура Д.М. Природный феоферид А – строение и химические свойства.....	112
Минкович А.Е., Стрелецкий А.С., Карманов Е.Ю. Измерение массовой концентрации смеси предельных углеводородов в атмосферном воздухе методом газовой хроматографии.....	113
Уколов А.И., Мигаловская Е.Д. Метаболическое профилирование биологических образцов методом газовой хроматомасс-спектрометрии низкого разрешения.....	115
Чернов Н.М., Яковлев И.П., Емельянова Ю.А. Синтез и противовирусная активность производных 2-адамантил-4-гидрокси-5-фенил-6н-1,3-оксазин-6-она.....	117
Чистый Л.С., Абзианидзе В.В., Кочура Д.М. Спектральное доказательство строения продуктов гидролиза природного феофериды А.....	119
Щипалкин А.С., Криворотов Д.В., Кузнецов В.А. Замещенные орто-динитробензолы в основе синтеза биологически активных бензимидазолонов.....	121



## РОЛЬ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ В НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ФЕДЕРАЛЬНОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИТАРНОГО ПРЕДПРИЯТИЯ «НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ, ПРОФПАТОЛОГИИ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА» ФЕДЕРАЛЬНОГО МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА

В. Р. Рембовский, Л.А. Могиленкова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург*

Начиная с формирования Филиала № 3 Института биофизики МЗ СССР (ФИБ-3; 1962 г.), реорганизованного в 1981 г. в Научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии Минздрава СССР, а в настоящее время в ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, развитию кадров, отвечающих запросам поставленных государственных задач по медико-биологическому сопровождению ракетно-космической и другой экономической деятельности, руководством ФИБ-3, а затем института придавалось большое значение.

В становлении молодых специалистов (младших научных сотрудников, научных сотрудников, инженеров) большую роль играли и играют руководители подразделений и опытные, высококвалифицированные ученые института, помогающие раскрытию творческого потенциала, организаторских способностей, прививающие навыки исследовательской деятельности на основе принципов научной этики.

Ряд молодых ученых – кандидатов наук различных специальностей (Мусийчук Ю. И., Бобков Ю. Г., Кочанов М. М., Беляев В. А., Лойт А. О., Вишневский Е. П., Комбарова М. Ю. Медведев Д. С. и др.) после поступления на работу в институт (ФИБ-3) успешно продолжил свои научные исследования, возглавив научные подразделения, а Мусийчук Ю. И. стал его директором (1991–1996 гг.) в тяжелый послеперестроечный период распада СССР.

Из начинавших научную работу в институте (ФИБ-3) в качестве молодых ученых весомого организационного роста достигли: Янно Л. В., Радиллов А. С., Пелищук В. К., Кузнецов А. В., Ермолаева Е. Е., Киселев Д. Б.

Среди первых молодых ученых ФИБ-3 были Антонова В.И. (Качесова; 1961–2003 гг.) и Кондрашов В. А. (с 1963 г.). В дальнейшем они стали высокопрофессиональными научными деятелями в области изучения влияния на организм вредных веществ при внутрижелудочном и кожном путях поступления соответственно; участвовали в разработке методических рекомендаций по обоснованию гигиенических нормативов вредных химических веществ в воде водоемов и на кожной поверхности, основные положения которых востребованы и в настоящее время.

Под руководством к.б.н. Антоновой В. А. молодые сотрудницы Беспамятнова А. В., Салмина З. А., Тидген В. П., Танюхина О. Н., Цимбал М. В. начинали научный путь в

институте с участия в оценке токсичности и обосновании гигиенических нормативов вредных веществ в воде водоемов. Затем санитарно-гигиеническую оценку крупных водных объектов продолжил коллектив, возглавляемый д.м.н. Танюхиной О. Н. Из молодых научных сотрудников Бурова О. И. в настоящее время проводит мониторинг элементного состава в биосредах, участвует в других исследованиях.

Следует отметить заведующего отделом токсикологии профессора Беляева В. А. (1966–1999 гг.), создавшего школу перспективных молодых ученых – токсикологов по оценке токсических свойств и гигиеническому нормированию вредных химических веществ в различных объектах окружающей среды: Шкаева И. Е., Бакина В. Н, Куцало Л. М., Протасова Г. А. и др. При этом Шкаева И. Е. освоила и модифицировала метод оценки сосудисто-тканевой проницаемости для изучения токсичности и гигиенического регламентирования новых химических веществ. Протасова Г. А., начав исследовательскую работу с изучения патоморфологических нарушений при действии опасных химических веществ, участвовала и участвует в оценке цито-, гонадо- и эмбриотоксических свойств токсичных химикатов с использованием гистобиохимических и других методов в опытах *in vivo* и *in vitro*, в проведении коррекции патологии при острых интоксикаций с использованием стволовых клеток.

С середины 60-х годов XX века Кузнецов А. В., Туржова Е. Б., Сунцов Г. Д., Гурьянова Л. Г., Хаславская С. Л., Глашкина Л. М. свои работы посвятили изучению патогенеза, механизма действия и экспериментальной терапии интоксикаций компонентами ракетных топлив.

В 60–70-е годы XX века была заложена прочная база изучения новых химических соединений от этапности их лабораторного синтеза до внедрения в промышленное производство. В 80–90-е годы в развитие научной деятельности отдела токсикологии существенный вклад также внесли молодые ученые Алексеев И. Б., Кочанов А. М., Калинин С. В., Кузнецова Т. А. и др.

Ученик выдающегося токсиколога Лазарева Н. В. – к.м.н. Лойт А. О., в дальнейшем д.м.н. профессор, заведующий лабораториями планирования и научно-медицинской информации, общей токсикологии, разработал методологию математического прогнозирования ориентировочных ПДК вредных веществ, организовал проведение предварительной токсиколого-гигиенической оценки новых химических веществ, что позволило изучить токсические свойства более 700 химических соединений. Разработанная им совместно с С. Д. Заугольниковым и А. М. Иваницким (1967 г.) классификация степени опасности химических веществ используется в современной промышленной токсикологии до сих пор.

Из молодых ученых школы Лойта А. О. (Меньшиков Н. М., Радилов А. С., Кулешов С. В. и др.) заместитель директора по научной работе, заведующий отделом токсикологии д.м.н., лауреат премии Правительства России в области науки и техники Радилов А. С. (совместно с д.б.н. Гончаровым Н. В., д.х.н. Савельевой Е. И., д.м.н. Ермолаевой Е. Е., к.м.н. Туржовой Е. Б., д.б.н. Поповым В. Б.) стал основателем новых направлений в молекулярной и аналитической токсикологии, токсикологии экстремальных ситуаций, эмбриотоксикологии *in vitro*, биотестировании и т. д. В отделе токсикологии в настоящее время работает 29 молодых ученых (Прокофьева Д. С., Лаптев Д. С., Уколов А. И., Каминская А. Н., Карманов Е. Ю., Мигаловская Е. Д., Никулина, О. С., Солнцева С. А., Стрелецкий А. С. и др.), которые выполняют разнообразные токсиколого-гигиенические и химико-аналитические исследования, в том числе изучение токсических свойств наночастиц, компонентов смесей неизвестного состава и их идентификацию и т.д.

Молодыми учеными данного отдела продолжается поиск новых маркеров воздействия химических токсикантов на организм, доклиническая оценка фармпрепаратов (Уколов А. И., Орлова О. И., Орлова Т. И., Дубровский Я. А., Курдюков И. Д., Гарнюк В. В., Шмурак В. И. и др.); осуществляется создание моделей количественного ответа клеток крови и кроветворных органов на влияние химикатов (Лаптев Д. С., Лукина А. М.), молекулярное моделирование и синтез прототипов лекарственных средств (Щипалкин А. А., Поддубная М. И., Кочура Д. М. и др.), научное обоснование и разработка методов патогенетической терапии острых интоксикаций с помощью соматических и эмбриональных стволовых клеток и т. д.

Научные интересы к.м.н. (д.м.н.) Кочанова М. М. и возглавляемого им коллектива (Жибура И. В., Ставчанский И. И., Гершун И. Г., Ермолаева Е. Е. др.) (конец 60-х –80-е годы XX века) были в области охраны окружающей среды вблизи промышленных предприятий; особое внимание уделялось вопросам прогнозирования потенциальной опасности химических веществ и моделированию загрязнений. Полученные материалы легли в основу кандидатской диссертации Ставчанского И. И. и докторской диссертации Кочанова М. М.

Под руководством к.х.н. Саямон Г. С. в эти годы молодые сотрудницы Петрова Н. А., Крашеницына Л. А. принимали участие в разработке методов анализа вредных веществ в воздухе, воде, почве, в исследовании устойчивости этих веществ в объектах окружающей среды, а также при санитарно-химической оценке воды водоемов.

В этот же период молодые гигиенисты труда Анпилогов М. П., Рожков Р. С., Наумова (Хазова) Г. П., Бакшеева В. В. и др. изучали влияние условий труда на состояние здоровья лиц, работающих на опытно-промышленных химических производствах. Наряду с санитарно-гигиеническими исследованиями, они проводили оценку функционального состояния центральной нервной системы, обонятельного анализатора, вибрационной

чувствительности, определение К и Na в крови и других показателей, характеризующих биологическое (токсическое) действие вредных факторов, в том числе нейротоксикантов. Кроме того, Могиленкова (Агонен) Л. А. впервые внедрила в практику клинико-гигиенических и токсикологических исследований иммунно-аллергодиагностические методы, которые применила при оценке состояния здоровья персонала опасных химических производств и гигиеническом регламентировании новых химических веществ. В дальнейшем это направление в клинических исследованиях продолжили молодые ученые Сергеенко Е. П., Осипова И. В., Чачаева Л. В. и др.

Заведующий отделом математических и инженерно-физических методов исследования к.т.н. Вишневский Е. П. совместно с к.т.н. Уткиным В. А., к.т.н. Зеновым С. И. и другими учеными отдела (80-е годы XX века) разработал и внедрил методологию физического и математического моделирования распространения вредного фактора аэрогенным путем в воздухе помещений и открытых пространств, вблизи территорий расположения вводимых в строй особо опасных химических объектов на территории СССР.

С конца 60-х годов XX века в отделе общей (специальной) гигиены под руководством к.м.н. (в дальнейшем д.м.н., профессора) Нагорного С. В. значимое место занимало нормативно-методическое обеспечение, проведение комплексных медико-экологических исследований и экспертиз в различных регионах СССР. Коллективу, в основном состоящему из молодых ученых, было поручено медико-биологическое сопровождение работ с новыми технологиями на особо опасных химических объектах (Мирошникова О. И., Беспмятнова А. В., Сидорин Г.И., Цибульская Е. А., Силантьев В. Ф., Тидген В. П. и др.).

Основными направлениями отдела общей гигиены и экологии человека, в настоящее время продолженными под руководством к.м.н. Комбаровской М. Ю., являются организация и участие в разработке и реализации нормативно-правовой и регламентирующей научно-исследовательской продукции (гигиенические нормативы, санитарные правила, методические указания и рекомендации); изучение условий труда, состояния окружающей среды; эпидемиологические исследования когорт персонала и населения, имеющих риск контакта с высокотоксичными химическими и другими вредными факторами и опасными технологиями; разработка рекомендаций по обеспечению безопасности и сохранению здоровья работающих и населения. Активное участие в работе отдела принимает молодое поколение ученых: Гюльмамедов Э. Ю., Гуляев Д. В., Овчинникова Н. С. и др.

В течение 60–90-х годов XX века под руководством заместителя заведующего ФИБ-3 к.м.н. (д.м.н.) Мусийчука Ю. И. молодые ученые клинического отдела (Янно Л. В., Шульман В. Ш., Пелищук В. К., Самохин Г. Н., Талалаева В. Н., Татарина О. М., Сердюкова Г.К., Криницын Н. В., Протасов С.В., Цимбал М. В., Киселев Д. Б., Герасименко А. Н., Филиппова

Ю. В. и др.) принимали участие в оценке влияния химического и других факторов на состояние здоровья персонала и населения, в том числе в выявлении профессиональных заболеваний, в оценке психического здоровья.

Кроме того, Мусийчук Ю.И. совместно с к.м.н. (д.м.н.) Пелищуком В.К. впервые на химических предприятиях организовали автоматизированную систему диагностики состояния здоровья работающих, участвовали в создании автоматизированных приборов для проведения углубленных клинических и периодических мед. обследований. За внедрение в практику данных разработок им было присвоено звание лауреата Государственной премия СССР за достижения в науке и технике.

Янно Л. В. в качестве молодого ученого основное внимание уделяла анализу и описанию клинических проявлений действия химических веществ на работающих, выявлению острых, хронических интоксикаций и их последствий. В 1990–2000-е годы заместитель директора института по клинической работе, руководитель Центра профпатологии, заведующая лабораторией, к.м.н. (д.м.н.), Заслуженный врач России Янно Л. В. продолжила указанные направления; внедрила генетические и иммунологические исследования в практику работы возглавляемого ею коллектива (в том числе и молодых специалистов: Павлова А. А., Прохоренко О. А., Федорченко А.Н. и др.).

В проведении комплексной оценки соматического и психического состояния здоровья работающих на предприятиях с опасными и особо опасными токсическими химическими веществами, осуществляемой во главе д.м.н. профессора Филиппова В. Л., наряду с к.м.н. Филипповой Ю. В. участвуют молодые специалисты Гаврилова М. П., Зябко Е. В., Шашкова О. В. и др.

Под руководством к.м.н. Протасова С. В. исследования в области спортивной медицины осуществляют Егоров Н.А., Крылова М. В., Киселев А. Д., Ляхина А. С., Николаева В. Н., Новосельский Д. В., Тарловская Е. А., Криницына Е. Н., Быховец Г. В. и другие молодые сотрудники; они осваивают и внедряют методы и средства физиологической оценки и коррекции психофизиологического состояния спортсменов.

В настоящее время в научной деятельности института молодыми кадрами продолжают работы по основным направлениям профилактической медицины и смежных наук, совершенствуется развитие исследований фундаментального характера. Большой вклад в проведение токсикологических, эколого-гигиенических и клинико-эпидемиологических исследований молодые специалисты внесли в рамках выполнения госзаказов по научному сопровождению и медицинскому обеспечению работ на объектах по хранению и уничтожению химического оружия, а также при подготовке спортсменов к XXII зимним Олимпийским играм в Сочи.

Подводя итоги деятельности разных поколений молодых ученых института, важно подчеркнуть, что многие научные начинания по своей новизне и научно-практической значимости завершились защитой 46 кандидатских и 17 докторских диссертаций; из них в течение последних 5-ти лет – 7 кандидатских и 2 докторских диссертаций (соответственно 15,2 и 11,8 % от общего количества).

В таблице 2 представлен список ученых – кандидатов и докторов наук по различным специальностям, поступивших на работу в институт чаще всего в качестве младших научных сотрудников и защитивших диссертационные работы по результатам исследований, выполненных в ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России (ФИБ-3). В настоящее время из числа этих ученых 7 сотрудников возглавляют ведущие подразделения института: зам. директора института по научной работе, д.м.н., проф. А. С. Радилов, зам. директора института по клинической работе, д.м.н. Л. В. Янно, заведующий научно-организационным отделом к.м.н. Киселев Д. Б., заведующие лабораторий – д.м.н., Заслуженный врач России Криницын Н. В., д.х.н., Заслуженный химик России Е. И. Савельева, д.м.н. О. Н. Танюхина, к.м.н. А. Л. Куцало.

Ряд молодых специалистов института более 10 лет выполняет научно-исследовательскую работу в медико-экологических интересах Ленинградской области, являясь стипендиатами губернатора Ленинградской области.

За пятилетний период (2010–2014 гг.) численность молодых ученых, в том числе кандидатов наук практически не изменилась. В 2015 г. в институте работает 57 молодых ученых (42,2 % от общего числа научных сотрудников), из них ученые со степенью кандидата наук составляют 14,0 % (таблица 1).

Таблица 1 – Численность молодых научных сотрудников в составе ученых института в 2015 г.

Ученая степень	Научные сотрудники (всего)		Молодые ученые	
	абс.	%	абс.	%
Доктор наук	15	11,1	-	-
Кандидат наук	45	33,3	8	14,0
Без степени	75	55,6	49	86,0
Итого	135	100	57	100

Таблица 2 – Сотрудники (бывшие и работающие в настоящее время молодые ученые), защитившие диссертации по материалам НИР, выполненным в институте (ФИБ-3)

Ф. И. О.	Ученое звание	Год защиты	Научная специальность
Алексеев Игорь Борисович	кандидат медицинских наук	1991	токсикология
Антонова Валентина Ивановна	кандидат биологических наук	1964	токсикология

Таблица 2 (продолжение)

Беляев Василий Андреевич	доктор медицинских наук	1973	токсикология
Бобков Юрий Геннадьевич	доктор медицинских наук	1977	токсикология
Бродская Антонина Владимировна	кандидат биологических наук	1983	токсикология
Войтенко Наталья Геннадьевна	кандидат биологических наук	2010	биохимия
Гончаров Николай Васильевич	кандидат доктор биологических наук	2008	биохимия
Гурьянова Людмила Георгиевна	кандидат медицинских наук	1972	токсикология
Густылева Людмила Константиновна	кандидат химических наук	2015	аналитическая химия
Давыдов Игорь Анатольевич	кандидат медицинских наук	1989	гигиена
Дубовская Людмила Владимировна	кандидат биологических наук	1969	биохимия
Дубровский Ярослав Александрович	кандидат биологических наук	2014	биохимия
Ермолаева Елена Евгеньевна	кандидат доктор медицинских наук	2000 2008	токсикология токсикология и гигиена
Калинин Сергей Вениаминович	кандидат биологических наук	1986	токсикология биохимия
Киселев Дмитрий Борисович	кандидат медицинских наук	2002	психиатрия токсикология
Кондрашов Владимир Александрович	кандидат медицинских наук	1970	санитарно-химическая защита
Корягина Надежда Леонидовна	кандидат химических наук	2007	хроматография и хроматографические приборы
Кочанов Алексей Михайлович	кандидат медицинских наук	1989	токсикология
Кочанов Михаил Михайлович	доктор медицинских наук	1972	токсикология
Криницын Николай Владимирович	кандидат доктор медицинских наук	2004 2007	токсикология общественное здоровье и здравоохранение
Кузнецов Анатолий Васильевич	кандидат доктор медицинских наук	1970 1986	токсикология
Куцало Анатолий Леонидович	кандидат медицинских наук	2004	токсикология
Куцало Леонид Максимович	кандидат медицинских наук	1981	токсикология

## РОЛЬ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ В НАУЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Таблица 2 (продолжение)

Лойт Александр Освальдович	доктор медицинских наук	1976	токсикология
Могиленкова Любовь Абрамовна	кандидат доктор медицинских наук	1994 2012	экология (медицинские науки) токсикология
Мусийчук Юрий Иванович	доктор медицинских наук	1985	токсикология
Нагорный Сергей Васильевич	доктор медицинских наук	2000	гигиена
Павлова Анна Анатольевна	кандидат медицинских наук	2012	токсикология
Пелищук Валерьян Константинович	кандидат доктор медицинских наук	1975 1998	токсикология
Пириева Татьяна Григорьевна	кандидат биологических наук	1994	токсикология
Прокофьева Дарья Станиславовна	кандидат биологических наук	2010	биохимия
Протасова Галина Аркадьевна	кандидат медицинских наук	1992	токсикология
Радилов Андрей Станиславович	кандидат доктор медицинских наук	1988 2003	токсикология токсикология и гигиена
Савельева Елена Игоревна	кандидат доктор химических наук	1997 2009	аналитическая химия поражающее действие специальных видов оружия, средства и способы защиты
Салмина Зинаида Арсеньевна	кандидат биологических наук	1983	токсикология
Самохин Георгий Степанович	кандидат медицинских наук	1975	токсикология
Соболев Владислав Евгеньевич	доктор биологических наук	2014	биохимия
Ставчанский Иосиф Ильич	кандидат медицинских наук	1975	гигиена
Сунцов Геннадий Данилович	кандидат медицинских наук	1975	токсикология
Талалаева Елена Иосифовна	кандидат биологических наук	1982	токсикология
Танюхина Ольга Николаевна	кандидат доктор медицинских наук	1994 2009	токсикология
Туржова Елена Борисовна	кандидат медицинских наук	1980	токсикология
Уколов Антон Игоревич	кандидат химических наук	2012	аналитическая химия
Уколова Елена Сергеевна	кандидат химических наук	2012	аналитическая химия



Таблица 2 (окончание)

Уткин Владислав Андреевич	кандидат биологических наук	1982	токсикология
Филиппова Юлия Вадимовна	кандидат медицинских наук	1999	психиатрия общественное здоровье и здравоохранение
Хаславская Софья Львовна	кандидат биологических наук	1972	токсикология
Цимбал Марина Васильевна	кандидат медицинских наук	1993	токсикология
Цимбал Марина Федоровна	кандидат философских наук	2015	философия
Шкаева Ирина Евгеньевна	кандидат медицинских наук	1988	токсикология
Шульман Валентин Шебевиц	кандидат доктор медицинских наук	1970 1991	токсикология
Шумакова Клавдия Михайловна	кандидат биологических наук	1983	токсикология
Янно Лариса Васильевна	кандидат доктор медицинских наук	1981 2001	токсикология

Научные достижения большинства работавших и работающих в институте (ФИБ-3) молодых ученых и специалистов заслуженно отмечены Государственными премиями в области науки и техники, а также губернатора Ленинградской области, почетными званиями (Отличник здравоохранения, Заслуженный врач, Заслуженный химик, Ветеран труда и т.д.), медалями, грамотами министерств Российской Федерации и другими наградами.

### ВЫЗОВЫ XXI ВЕКА И ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ОСНОВА НАЦИОНАЛЬНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РОССИИ (Лекция для молодых ученых)

В.Л. Филиппов

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург*

В начале нового тысячелетия весь Мир и Россия охвачены кризисом, который касается всех сторон жизни и деятельности людей. Сложное противоречивое время, насыщенное стрессами, проблемами, надеждами и разочарованиями, а чаще крахом сложившихся стереотипов, привело к дестабилизации психического здоровья населения.

Все возрастающая роль социально-психологического и психического в процессах формирования ментального здоровья людей, применение информационных технологий в управлении поведением больших масс людей в последние годы проявились особенно наглядно. Рассматривая ментальность как способ видения мира, сформированную в процессе воспитания, образования, приобретения жизненного опыта, роль импринтинга в формировании поведения в соответствующей культурной среде, понятны и пути сохранения духовно-нравственных ресурсов народа.

По определению ВОЗ (2001) ментальное здоровье – это психическое благополучие человека, которое позволяет ему реализовать собственный потенциал, помогает противостоять стрессу, продуктивно работать и вносить свой вклад в развитие общества.

Исторический и научный опыт свидетельствует о том, что состояние психического здоровья населения отражает морально-психологическое, социально-экономическое, демографическое и экологическое состояние в государстве.

Сформулированное нами ранее новое направление науки – экологическая психиатрия призвана с помощью методологии и методов системного подхода выявлять явные и скрытые негативные факторы, ухудшающие здоровье, вырабатывать критерии их оценки и давать прогноз состояния нервно-психической сферы индивида и населения.

Влияние глобализации на психическое здоровье и поведение людей, на различные управленческие структуры государства имеет сложный междисциплинарный характер. Признавая роль и широкие возможности глобализации в обмене знаниями в различных областях науки и культуры, в повышении качества диагностики и лечения заболеваний, отличающихся в последние годы все более нарастающим полиморфизмом клинических проявлений и распространенностью, необходимо отметить и нарастание глобальных противоречий. Проявилась проблема расслоения общества, разрыва между богатыми и

бедными, агрессивность людей, что оказывает неблагоприятное влияние на психическое и соматическое здоровье людей и скажется в долгосрочной перспективе.

Исследование влияния глобализации и причинно-следственных связей между параметрами факторов среды обитания и здоровьем людей приобретает актуальность в связи с проблемой роста распространенности социально обусловленных заболеваний на территориях с дестабилизированной обстановкой. Важно подчеркнуть, что на изменение соматического и психического здоровья и поведение людей оказывает влияние и повышенное нервно-психическое напряжение, обусловленное социально-психологическими и социально-экономическими факторами, а также миграцией. В этой связи целесообразно показать роль и место психиатрии и психопрофилактики в сохранении психического здоровья людей в условиях глобализации. Для этого рассмотрим ряд данных о ситуации с психическим здоровьем в России и в мире в современных условиях.

Цель лекции – показать роль психического здоровья людей в противостоянии вызовам XXI как основы национальной безопасности России.

В связи со сказанным необходимо выделить основные вызовы XXI века, изменяющие поведение и психическое здоровье населения, формирующие психическую дезадаптацию и аддиктивные расстройства (зависимости) у населения в условиях последствий «перестройки», негативных информационных воздействий и разразившегося мирового кризиса:

- Издержки процесса глобализации в мире.
- Массивный социально-психологический и социально-экономический стресс.
- Низкий уровень психического здоровья населения.
- Депрессия – эпидемия XXI века.
- Высокая распространенность болезней зависимости (наркомания, алкоголизм, нехимические зависимости).
- Высокий процент смертности от неестественных причин.
- Высокая частота самоубийств.
- Высокий уровень насилия в обществе.
- Терроризм и неуправляемая миграция.
- Отсутствие комплексной системы нравственного и идеологического воспитания.
- Чрезвычайные ситуации и экологические проблемы.
- Изменение демографического баланса в стране.
- Неудовлетворительное качество лечения и профилактики населения.

- Социальная незащищенность значительной части населения, особенно больных и инвалидов.

Систематизированные нами ранее некоторые медико-социальные показатели здоровья населения России в сравнении с другими странами (на 100000 населения) указывают на проблемы и приоритеты действий (таблица).

Таблица – Ранжирование медико-социальных показателей здоровья населения России в Европе

Показатели (на 100 000 населения)	Место России по данному показателю
Смертность от сердечнососудистых заболеваний	1 место в Европе
Смертность от случайных отравлений алкоголем	1 место в Европе
Смертность от убийств	1 место в Европе
Смертность от самоубийств	2 место в Европе
Смертность от ДТП	3 место в Европе
Число детей, оставшихся без попечения родителей	2 место в Восточной Европе
По количеству разводов (на 1000 жителей)	1 место в Европе

Среди психолого-психиатрических аспектов негативных сторон глобализации целесообразно выделить:

- Сложность прогнозирования мировых финансовых рынков.
- Рост социального и политического напряжения в обществе и сообществах.
- Снижение влияния правительств на уязвимые группы населения.
- Негативное влияние отдельных СМИ на психическое здоровье.
- Резкое увеличение миграции и национализма нацменьшинств.
- Рост кибертерроризма (преступности с использованием современной электронной техники).
- Усложнение контроля за распространением наркотиков.
- Значительные объемы контрафактной фармацевтической продукции.
- Несовершенство юридической системы в условиях глобализации.

Существует определенная последовательность формирования психологической реакции общества на кризис: кризис (абстрактно); кризис (на себе); всплеск общественной активности; всплеск агрессивности.

Любой кризис – это чрезвычайная психологическая ситуация, переживаемая людьми по разному: 10-15% – «все погибло», 10-15% – «прорвемся», 70-80% быстро адаптирующееся население, способное принимать взвешенные решения. «Крайние» группы активнее и экспрессивнее, поэтому по ним часто судят о реакции общества в целом.

Бедность в сочетании с недоступностью квалифицированной медицинской помощи и болезни образуют порочный круг, когда бедность и недоступность помощи являются не только детерминантами плохого состояния здоровья, но и его потенциальным следствием. Психические расстройства встречаются у бедняков в 2 раза чаще, чем у богатых (Patel, 2005).

Рассматривая роль глобализации в ухудшении психического здоровья людей, необходимо учитывать влияние информационного пространства окружающего мира.

Психотехнологии, объединяющие психологию и психиатрию, психотерапию и нейролингвистику, этнологию и другие, на основе механизмов подготовки и реализации конфликтов внутри общества и между государствами, используются различными тоталитарными сектами. Алгоритмы планируемых разрушительных акций против отдельных государств формулируются профессионалами как безобидные акции, путем создания социально-психологического фона и зомбирования. Манипулирование индивидуальным и общественным сознанием с помощью информационных технологий, сформулированных под определенную задачу, в конечном итоге приводит к «управляемому хаосу». В результате психологического переформатирования и подмены понятий население ввергается в борьбу за мифическую идею. Любая актуальная для части людей ситуация в виде «спускового крючка», «определенного кода» может вызвать цепную реакцию, запускающую массовые психические эпидемии.

Для стабилизации ситуации и ответных созидательных действий в целях обеспечения национальной безопасности необходимо:

- Поиск баланса между глобальными процессами и национальными интересами.
- Обеспечение социальных стандартов жизни.
- Повышение внимания государства к вопросам психического здоровья, в особенности молодежи и других уязвимых групп населения.
- Проведение согласованной миграционной политики.
- Проведение мероприятий по предупреждению киберпреступности.
- Предотвращение незаконной торговли фармпрепаратами через интернет-аптеки.
- Совместные межгосударственные меры по борьбе с незаконным оборотом наркотиков.
- Совершенствование юридической системы.

Чрезвычайно важным является прогнозирование социально-экономических последствий психологической дезадаптации и психических расстройств. Основными из них являются:

- Потери общества вследствие утраты трудоспособности (кратковременной, среднесрочной, длительной и стойкой – инвалидность) людьми с психическими расстройствами.

- Потери общества вследствие снижения производительности и качества труда людей, страдающих психическими расстройствами.

- Ущерб от несчастных случаев и аварий, совершаемых людьми, страдающими психическими расстройствами.

- Потери общества от преждевременных смертей вследствие самоубийств. Количество суицидентов превышает число лиц, погибающих в транспортных происшествиях.

- Безработица и преступность среди людей, страдающих психическими расстройствами.

- Высокие расходы на лечение больных с психическими расстройствами, особенно, если оно не было начато на ранних стадиях их развития.

- Недостаточное производство большинства психотропных средств в России.

Анализируя масштабы проблемы психического здоровья для обеспечения психологической стабильности населения России видим следующее:

- В квалифицированной психолого-психиатрической помощи хотя бы раз в жизни нуждается 15-20% населения (ВОЗ), а реально обращались за помощью только около 5% населения.

- Среди всех обращающихся в поликлиники доля лиц с отдельными психическими расстройствами достигает 40%.

- До 20% всех освобождений от срочной службы в армии связаны с психическими расстройствами и отклонениями.

- Среди увольняемых с военной службы по состоянию здоровья психическая патология составляет около 50%.

Особое внимание требует надвигающаяся опасность, которую можно назвать эпидемией XXI. Речь идет о распространенности депрессии среди населения.

- По данным ВОЗ (2006), распространенность депрессий в мире достигает 26% среди женщин и 12% среди мужчин.

- Депрессия обнаруживается при большинстве соматических заболеваний. В том числе, у 18 - 39% больных с онкологическими заболеваниями и у 15 - 19% больных с ишемической болезнью сердца.

- Более 50% больных, обращающихся в поликлиники, обнаруживают отдельные признаки депрессии

- По прогнозу ВОЗ, к 2020 году депрессия выйдет на первое место в мире по трудопотерям среди всех заболеваний, обогнав сегодняшних лидеров – сердечно-сосудистые и инфекционные болезни.

Однако врачами поликлиник депрессия выявляется лишь в 5% случаев.

Медицинские последствия депрессии характеризуется утяжелением течения и ухудшения прогноза любого соматического заболевания, депрессия – независимый фактор риска развития цереброваскулярных и кардиоваскулярных заболеваний; на фоне депрессии резко снижается готовность пациента к соблюдению врачебных рекомендаций.

Социально-экономические последствия депрессии (по данным ВОЗ, 2006):

- Депрессия находится на 1 месте в мире среди причин неявки на работу, на 2-м – среди болезней, приводящих к потере трудоспособности. Если не будут приняты эффективные меры, то к 2020-2030 годам депрессия парализует экономическую жизнь как развитых, так и развивающихся стран.

- Не менее 60% всех самоубийств совершают больные с депрессией. К 2020 г. именно депрессия может стать убийцей № 1.

- В семьях, где хотя бы один супруг страдает депрессией, разводы происходят в 10 раз чаще, чем в обычных семьях.

Необходимо учитывать, что парадигма современной медицинской науки изменилась от организмо-центрической к эволюционно-популяционно-экологической. Возрос интерес к роли социально-экономических, внешних средовых и социально-психологических факторов в сохранении здоровья. Необходимо обратить внимание на эволюционные аспекты развития нервно-психической патологии, обусловленной социально-экономическими, социально-психологическими, эколого-гигиеническими и другими факторами. Последствия подобных проявляются спустя десятки лет, прежде всего в генетике, психобиологии и психопатологии людей, принимающие хроническое течение, а эволюцию биологических систем рассматривать как основу эволюции самих законов эволюции. Это наблюдается при переходе к социальным формам эволюции Земли. Процесс взаимодействия биосферы с ноосферой и постоянное взаимовлияние этих глобальных процессов формирует новое динамическое состояние психического и соматического в человеке, определяет его здоровье и поведение.

Комплексные исследования состояния здоровья населения, проживающего в различных экологических, климатогеографических и этнокультуральных условиях, обусловлены важностью прогнозирования изменений здоровья у различных групп населения.

Согласно данным исследования, проведенного специалистами Международной организации труда (МОТ), экономическая глобализация может вызывать стресс на рабочем месте и другие психические расстройства. Исследование проводилось в пяти странах (Финляндии, Германии, Польше, США и Великобритании) и показало, что каждый десятый трудящийся страдает от депрессии, беспокойств, стресса и других расстройств. После изучения программ, направленных на поддержание психического здоровья эксперты МОТ обнаружили, что ряд общих черт связывает высокую вероятность возникновения стресса и тревожных состояний с изменениями, имеющими место на рынке труда и частично связанными с экономической глобализацией. «Работники страдают в результате низкого морального состояния, тревоги, стрессов, низких доходов и даже безработицы, связанной в ряде случаев с неизбежным позором, и все это приводит к психическим расстройствам» – говорит специалист МОТ Филлис Габриель.

В последние годы особую актуальность приобрела проблема охраны психического здоровья детского населения – будущего нации. Это обусловлено тем, что у детей на первом месте среди причин инвалидности наблюдаются различные психические заболевания (около 50%), в том числе умственная отсталость, заболевания нервной системы и органов чувств, включая детский церебральный паралич, врожденные аномалии, последствия травм и отравлений. На долю психических расстройств как причин снижения жизненных и социальных функций приходится 1/3 всей суммы зарегистрированной заболеваемости, а психические расстройства как причина инвалидности у детей занимают третье место (13,7%) после болезней нервной системы и органов чувств, инфекционных и паразитарных заболеваний.

Среди психолого-психиатрических факторов, дестабилизирующих психическое здоровье населения России, необходимо выделить: рост социально-психологического напряжения в обществе; экономические проблемы у подавляющей части населения; резкое увеличение миграции; снижение влияния управленческих структур на уязвимые группы населения; усложнение контроля за распространением наркотиков; несовершенство юридической системы в условиях глобализации и др.

На необходимость решения проблемы указывают отечественные авторы (Александровский Ю.А., Дмитриева Т.Б, Краснов В.Н. Незнанов Н.Г. и др., 2010). Исследования, проведенные в 1996-1998 гг. в многопрофильном стационаре, показали,



что до 80% пациентов нуждаются в квалифицированной помощи психиатра или психотерапевта (Филиппов В.Л., 1996, 1998, 2015).

При планировании и финансировании научно-практических исследований основное внимание до настоящего времени уделяется соматической сфере. В то же время исследованиям центральной нервной системы (ЦНС), состоянию нервно-психической сферы у лиц, работающих в экстремальных условиях, где ЦНС первой реагирует на вредность, внимания уделяется недостаточно.

Психиатрия, общая психология и психотерапия исследуют закономерности, структуру, факторы, механизмы психических и духовных явлений в филогенетическом и онтогенетическом аспектах, а также в индивидуальном и коллективном развитии. Интеграция полученных знаний позволяет увидеть связи между биологической эволюцией и социокультурным развитием человека и общества. Социально-психологические потрясения чаще всего инспирируются из-за рубежа и всегда ложатся на подготовленную почву социальной несправедливости в государственном устройстве. Необходимо подчеркнуть, что на изменение психического и соматического здоровья и поведение людей оказало влияние нервно-психическое напряжение, вызванное социально-экономическими потрясениями в конце прошлого века, представляющее высокую опасность для здоровья работающих и населения, как в период воздействия, так и в отдаленном периоде. Причина обусловлена тем, что в конце второй половины XX века произошла величайшая геополитическая катастрофа в результате разрушения СССР с тяжелейшими последствиями в социально-экономической, морально-политической, социально-психологической и культурной сферах жизни людей.

Понимание и упреждение процессов и факторов, дестабилизирующих население, не декларациями, а научно обоснованными действиями преданных государству высококвалифицированных управленцев, учет роли и технологий деструктивных информационных воздействий, направленных на общественное сознание и поведение больших масс людей, показывает пути защиты государственных интересов и основной массы населения от различных катаклизмов системными методами. Ретроспективный анализ динамики развития событий на территории СССР доказывает, что используются технологии не прямого воздействия, а скрытой системной дестабилизации через лиц, представляющих высшие управленческие структуры, массированным очернением существующих достижений в пользу мифических через СМИ или прямым военным вторжением «для устройства демократии».

Примером могут служить экстремистские выступления «экологов» в интересах, стоящих за занавесом «кукловодов», наблюдавшиеся на различных территориях России.

Аналогичные выступления были в Республике Казахстан в 90-х годах и в начале XXI века, относительно якобы вреда ракетно-космической деятельности, осуществляемой на космодроме «Байконур», на здоровье населения. Социально-психологическое напряжение среди населения наблюдалось на территориях, прилегающих к объектам хранения и уничтожения химического оружия, а также территориях, прилегающих к потенциально опасным объектам. Особое нарастание активности «борьбы за медико-экологическую безопасность» всегда наблюдается в период предвыборных компаний у отдельных инициативных групп, претендующих на депутатские мандаты. С сожалением приходится констатировать, что подобные выступления среди населения были и на территории Амурской области, когда началось строительство важнейшего научного комплекса – космодрома «Восточный».

Совокупность различных способов и методов информационного воздействия разрушающего или деформирующего общественное сознание можно квалифицировать как «ментальный терроризм», а все возрастающее воздействие через интернет «ментальный кибертерроризм». В результате использования подобных психотехнологий имеем ползучую «ментальную войну» не летального массового поражения.

«Ментальный терроризм» приводит к социально-психологическим декомпенсациям, социальным эпидемиям, деградации общества, психическим заболеваниям, депрессиям и суицидам, преступности, безработице и др. Социальные эпидемии, возникающие локально или на больших территориях, необходимо рассматривать как деструктивные, угрожающие национальной безопасности государства.

Теоретико-методологической базой социальной психологии, психотерапии и психопрофилактики в современных условиях служит системный подход. Пути доступа к информационным ресурсам человека постоянно совершенствуются, а методы психологического воздействия на людей, моделирование их поведения приняли массовый характер. В процессе своего развития и жизни человек приобретает опыт реагирования на внешние и внутренние стимулы, которые имеют для него как положительное, так и отрицательное значение. Важную роль в положительном или негативном формировании психологического состояния играют технологии нейролингвистики (НЛП), имеющие свои специфические особенности, которые могут быть реализованы в различных сферах жизни людей. Чаще они проявляются в трех репрезентативных системах – визуальной, аудиальной и кинестетической, реже – в других.

Исходя из стоящих перед психологией и практической медициной задач, важно учитывать, что НЛП – это новое мировоззрение с соответствующей методологией и способом мышления, а не только практической техникой. Необходимо соответствующим

образом выстраивать и всю систему оценки положительных и негативных воздействий на индивидуальном и общественном уровне.

Таким образом, для сохранения психического здоровья населения, как основы национальной безопасности, в условиях массивной деформации общественного сознания, необходимо:

- Определить основные угрозы и уровень факторов, деформирующих состояние нервно-психической сферы человека для формирования защиты.
- Учитывать, что функционирующий мозг говорит на разных языках, а это позволяет применять разные ключи доступа к информации и выбирать стратегию для формирования гармоничного поведения людей.
- Использовать основные принципы моделирования функциональных состояний человеческого мозга и применять соответствующие этим моделям техники программирования гармоничного поведения человека, позволяющие оптимизировать психопрофилактику и добиваться быстрого психотерапевтического результата.
- На государственном уровне профессионально решить проблему предупреждения негативного воздействия СМИ с использованием психотехнологий.
- Научно обосновать применение психотехнологий для формирования массовой психопрофилактики населения, а также использовать их в образовательных программах.

В сложившейся ситуации, обусловленной ростом распространенности пограничных психических расстройств и саморазрушающего поведения среди населения, проживающего на различных территориях России, особенно среди подростков и детей, весьма актуально:

- Дать прогноз развития сценариев медико-психологической ситуации и состояния нервно-психического здоровья населения, Показать основные факторы, несущие угрозу медико-биологической безопасности и зоны повышенного прессинга на состояние психического здоровья.
- Установить связи изменений состояния психического здоровья у различных групп населения, проживающего на отдельных территориях с социально-психологическими, информационными, социально-экономическими, криминогенными, экологическими и другими факторами.
- Разработать систему бальных оценок для стандартизации объективной оценки влияния различных факторов на психическое здоровье различных групп населения.
- Разработать индикаторные оценки социально-психологической напряженности, криминогенной обстановки, и других факторов, дестабилизирующих психическое здоровье населения, для научного прогнозирования ситуации.

- Установить возможные негативные последствия, проявляющиеся расстройствами психического здоровья населения в отдаленном периоде, когда персональную ответственность за ущерб состоянию здоровья трудно определить.

- Выявить недостатки законодательства и определить мероприятия, необходимые для контроля и мониторинга состояния психического здоровья населения.

- Определить пути формирования созидательных ценностных ориентаций у населения для мотивации здорового образа жизни, патриотического воспитания, научно-обоснованной системы подбора, воспитания и расстановки кадров на всех уровнях государственного управления.

- Сформировать современную межведомственную функциональную структуру, обеспечивающую через СМИ психопрофилактику на государственном уровне.

В плане решения сложной проблемы по улучшению ситуации с диагностикой, лечением и профилактикой психических расстройств целесообразно:

- Разработать специальные межведомственные меры по раннему выявлению и профилактике психических расстройств.

- В университетах ввести в учебный план преподавания в виде Федерального компонента обязательные курсы «Здоровый образ жизни», «Психогигиена и психопрофилактика».

- Разработать программу просвещения населения в отношении клинических проявлений психических расстройств и необходимости обращения к специалисту-психиатру. Использовать в этих целях СМИ (телевидение, радио, печатные издания).

- При преподавании дисциплин «Здоровый образ жизни», «Психогигиена и «психопрофилактика» обучить преподавателей и студентов элементарным навыкам раннего выявления психических расстройств.

- Обеспечить широкое консультирование пациентов с подозрением на психическое расстройство в медицинских учреждениях общего профиля.

- Повысить качество лечебно-диагностической работы врачей-психиатров с больными, страдающими психосоматическими расстройствами и депрессиями.

- Обосновать дифференцированное применение антидепрессантов.

Особого внимания требует профилактика распространенности наркотизма в России, где скрытая болезненность – 1:5 (не все обращаются за медицинской помощью, многие лечатся в негосударственных учреждениях).

Системные ответы психиатрии, психологии и психопрофилактики на вызовы XXI века должны предусматривать:

- Обеспечение социальных стандартов жизни людей.

- Организацию системы медико-психологической помощи, направленной на обучение людей преодолевать жизненные трудности и стрессы.
- Дальнейшее развитие организаций пользователей психологической, психиатрической и психотерапевтической помощи (школьники, студенты, преподаватели, пациенты, их родственники, и другие лица).
- Дальнейшее развитие психологических, психиатрических и психопрофилактических служб с повышением роли и участия первичного медицинского звена.
- Концентрацию усилий общества и медицины, направленных на предупреждение вредных для здоровья видов поведения (наркотизм и другие аддикции).
- Создание и реализация программ предупреждения суицидов.
- Создание эффективной системы информирования и просвещения по вопросам психологии и психического здоровья.
- Интегрированные усилия медицины и общества, направленные на укрепление и поддержку здорового образа жизни.
- Организацию отделений психотерапии в общесоматических больницах и поликлиниках, т.к. в психоневрологические диспансеры население не идет из-за опасений возможных негативных последствий, а также сложившегося менталитета.

Все вызовы и угрозы, дестабилизирующие психическое здоровье населения, должны перекрываться созданием мощной психолого-оптимистической мотивации на стабильность, защищенность, здоровье, успех, созидание, долгожительство.

Заключение.

Многочисленные научные исследования показали, что решающее значение для развития и формирования гармоничной личности, сохранения психического здоровья людей имеет то, на какие ценности она ориентирована. Отрицание научного подхода в этом сложнейшем процессе духовного развития людей уже привело к крушению ценностей, ориентированных на гармоничное духовное и психическое развитие. Личность может развиваться и нормально функционировать не в иллюзорных или искаженных представлениях, а только в адекватных информационно-психологических условиях реальной жизни.

Чрезвычайно важной является проблема неконтролируемого медициной массированного воздействия на население. Разработка современных психологических технологий воздействия на население, формирующих поведение людей, и все более широкое использование данных технологий СМИ, указывает на актуальность проблемы контроля СМИ государством. Важно подчеркнуть, что использование СМИ современных

методов информационно-психологического воздействия, включая НЛП, может играть как положительную, так и разрушительную роль в состоянии психического здоровья, как отдельного человека, так и населения. В 90-е годы под видом свободы информации наблюдалось доминирование в СМИ коррумпированных группировок, осуществляющих ползучий захват информационных каналов лицами, которым были чужды государственные интересы России.

Психиатрия и организация здравоохранения остро нуждаются в дальнейшей разработке методологии комплексной оценки состояния психического здоровья населения и работающих, где должны быть сформулированы основные научные принципы и пути практической реализации государственных мероприятий по медицинской, психолого-психиатрической, эколого-гигиенической и социальной защите людей. Это обусловлено нарастанием многофакторности негативных воздействий на человека и сложностью выделения роли каждого фактора в непосредственном и отдаленном ухудшении психического и психосоматического здоровья и необходимостью комплексной оценки психического, соматического и социального здоровья людей.

Необходима разработка психогигиенических критериев информационно-психологических нагрузок на различные группы населения и формирование соответствующих программ профилактики, что позволит сохранить психическое здоровье людей на оптимальном уровне.

Разработка и реализация комплексной программы информационно-психологической защиты позволит научно обосновать диагностические и лечебно-профилактические мероприятия на государственном, популяционном, групповом и индивидуальном уровнях.

Для консолидации российского общества в преодолении навязанных извне дестабилизирующих факторов необходимо реализовать государственную идеологию, основанную на трех базовых принципах (духовность, державность, достоинство). Важнейшими составляющими реализации государственной идеологии должны быть социальная справедливость, социальное партнерство, патриотизм (любовь к Родине), защита духовно-нравственных ценностей и национальных святынь, диалог культур и цивилизаций, исключение демонстрации через средства массовой информации материалов, искажающих историю России, а также культура насилия и жестокости.

## ГИГИЕНА. ПРОФПАТОЛОГИЯ

### СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЙОНЕ РАСПОЛОЖЕНИЯ ПОЛИГОНА КРАСНЫЙ БОР

О.И. Булова, А.С. Радилов, М.Ю. Комбарова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
[burova.olga.spb@mail.ru](mailto:burova.olga.spb@mail.ru)*

В настоящее время хорошо известно о взаимосвязи между функциональными показателями здоровья человека и состоянием среды обитания [1]. Состояние здоровья населения, особенно его наиболее уязвимых возрастных групп – младенческой и детской, в районах с загрязненной средой обитания существенно отличается в худшую сторону при сопоставлении с аналогичными показателями на малозагрязненных территориях [2, 3].

*Цель исследования:* выявление особенностей элементного баланса детского населения п. Красный Бор, с учетом гендерных отличий и сопоставление полученных данных с результатами аналогичных обследований детей, проживающих на территории Ленинградской области (по данным А.В. Скального и соавторов) [4].

*Материалы и методы.* Объектом исследования являлось детское население п. Красный Бор Ленинградской области, расположенного в полутора километрах от ГУПП «Полигон Красный Бор».

В ходе проведения исследования было обследовано 168 детей в возрасте 6-7 лет, в том числе 89 девочек и 79 мальчиков.

Определение элементного состава волос проводили с применением метода масс-спектрального анализа с индуктивно-связанной плазмой (ИСП-МС) на масс-спектрометре ICP-MS 7700x Agilent.

*Результаты.* При анализе элементного состава волос выявлен целый ряд внутри-групповых отличий, связанных с полом обследованных. Наиболее выраженные половые различия характерны для макроэлементов. Более чем у 30 % обследованных в группе мальчиков выявлен недостаток Cr, K, Co, Cu, Zn, в то время как в группе девочек дефицита данных элементов не обнаружено.

Таким образом, девочкам в целом свойственно более высокое по сравнению с мальчиками содержание в волосах практически всех элементов. Можно предположить, что это явление имеет эндогенное происхождение, а также связано с особенностями поведения представителей разных полов в среде обитания.

С использованием метода непараметрической статистики на основании расчета критерия Манна-Уитни были выявлены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) между содержанием некоторых химических элементов у детей, проживающих в п. Красный Бор и на территории Ленинградской области. В группе мальчиков отличия выявлены по содержанию четырех эссенциальных элементов: Ca, Fe, Co, Mg; в волосах девочек только по содержанию Cr.

Отмечено, что для элементного состава организма детей, проживающих в п. Красный Бор, характерно повышенное, по отношению к значениям Ленинградской области, содержание Mg, Al, Ca, Mn, Fe, Co; у мальчиков – P и Ni и Pb и Cd – у девочек. Превышение уровня Pb, Mn, Fe, Ni на фоне дисбаланса Mg, Ca, P, очевидно, свидетельствует о наличии техногенной нагрузки. Приоритетными поллютантами являются Mn и Fe, избыточное накопление которых связано с повышенным их содержанием в питьевой воде, которую употребляли обследуемые дети, посещающие дошкольные учреждения. В то же время превышения содержания тяжелых металлов, характерных для отходов складированных на Полигоне, не обнаружено.

Выявленный дисбаланс перечисленных элементов указывает на возможность возникновения ряда нарушений в состоянии здоровья детей: анемии, нарушения функции органов желудочно-кишечного тракта (избыток марганца), патологий мочевыделительной системы (кальций, фосфор, магний), существует риск возникновения болезней костно-мышечной системы (нарушение обмена кальция и магния), и делает вопрос профилактики состояния здоровья детского населения п. Красный Бор чрезвычайно актуальным.

### Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
2. Маймулов В.Г., Нагорный С.В., Шабров А.В. Основы системного анализа в эколого-гигиенических исследованиях. – С-Пб.: С-Пб. ГМА им. И. И. Мечникова, 2000. – 342 с.
3. Сусликов В.И. Геохимическая экология болезней. Т.2. Атомовиты. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – 672с.
4. Элементный статус населения России. Часть 3. Элементный статус населения Северо-Западного, Южного и Северо-Кавказского федеральных округов / Под ред. А.В. Скального, М.Ф. Киселева. – СПб.: Медкнига «ЭЛБИ-СПб», 2012. – 447 с.



САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ  
НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ ФГУП «ГКНПЦ им. М.В. ХРУНИЧЕВА»

Т.С. Ворожейкина<sup>1</sup>, В.Н.Голдобин<sup>1</sup>, Н.М.Савичева<sup>2</sup>, В.А. Федорович<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии № 119 ФМБА России», г. Химки, Московской области

<sup>2</sup> Институт последипломного профессионального образования ФГБУ «Государственный научный центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», г. Москва

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург  
[da-da-da@inbox.ru](mailto:da-da-da@inbox.ru)

ФГБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии № 119 ФМБА России» постоянно осуществляет социально-гигиенический мониторинг за условиями труда работающих и проводит измерения вредных производственных физических (уровней шума и вибрации) и химических факторов на рабочих местах в цехах ракетно-космического завода (РКЗ) на ФГУП «ГКНПЦ им. М.В. Хруничева». Оценку санитарно-гигиенической ситуации на предприятии мы изучали по впервые регистрируемой профессиональной патологии, а в дальнейшем провели анализ измерений количественных и качественных показателей факторов производственной среды для установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья и влиянием на него производственного процесса. В целом в подразделениях предприятия во вредных условиях труда занято более 5000 работающих, в том числе около 40% - это женщины. Абсолютное большинство работающих во вредных и опасных условиях труда, как правило, подвержены комплексному воздействию и физических, и химических (токсических) факторов рабочей среды. Интенсивность воздействия этих факторов определяет уровень патологического действия на работающих. По показателям профессиональной заболеваемости на РКЗ за 15 лет (2001-2014 гг.) установлено, что основные нозологические формы профессиональной патологии связаны с действием интенсивного шума и локальной вибрации: 69,5% – хронический профессиональный двухсторонний кохлеарный неврит и 27,1% – хроническая вегетативно-сенсорная полинейропатия верхних конечностей. Это 96,6% структуры профессиональной заболеваемости.

Вместе с тем в технологических производственных операциях используются токсико-химические вещества 1-4 классов опасности (абразивные пыли, пыли углепластиков, диоксиды кремния, лакокрасочные аэрозоли, эпоксидные полимеры (смолы и клеи), альдегиды ароматические, аэрозоли окисей и окислов металлов), которые выделяются в воздух рабочей зоны. По данным систематического лабораторного контроля

и наблюдения за состоянием воздушной среды, в зоне дыхания в течение последних пяти лет (2010-2014 гг.) отмечается, что превышение ПДК по химическим веществам составляют от 16,4% до 42,6%. Определённая степень риска в формировании профессиональных заболеваний от ингаляционного воздействия токсико-химических веществ существует при технологических процессах с использованием сварки и обработки металлов абразивами, средствами обезжиривания и применения смазочно-охлаждающих жидкостей при механической и термической обработке деталей и изделий.

В результате патологического воздействия токсикантов за 15 лет на РКЗ зарегистрировано два случая профессиональных заболеваний бронхиальной астмой (3,4 % в общей структуре всей профессиональной заболеваемости). Таким образом, патология от воздействия токсико-химических веществ на РКЗ занимает 3 ранговое место в числе причин и факторов воздействия. Хронические профзаболевания зарегистрированы в возрастной группе работающих от 47 до 70 лет, со стажем работы во вредных условиях труда от 14 до 40 лет.

В 2006 г. проведена первичная, а в 2010 г. повторная аттестация рабочих мест. По результатам аттестации разработан план мероприятий по улучшению условий труда [2].

С целью выявления и своевременного отслеживания качественных показателей факторов, которые могут привести к соматической и профессиональной заболеваемости работающих, считаем необходимым включать в перечень для измерения, при проведении специальной оценки условий труда, и факторы, которые не превышают гигиенические нормативы. Это позволит, при проведении ПМО, на ранних стадиях уловить малейшие отклонения в состоянии здоровья работающих, провести лечение и, при необходимости, перевести на другой участок работы. Особенно это важно для работающих женщин фертильного возраста.

### Литература

1. «Аргументы недели», №26 (60) от 28.06.2007 года, стр. 9, рубрика «соцпакет».
2. Дуднакова Е.В., Урбанович Е.К., Голдобин В.Н., Туганов С.А. Гигиеническая характеристика условий труда и оценка состояния профессиональной заболеваемости на ФГУП «ГКНПЦ имени М.В. Хруничева» // Профилактика профессиональных заболеваний и вопросы восстановительного лечения: Региональная научно-практ. конф. ФГУЗ ЦМСЧ №119 ФМБА России. – М.: изд-во ЦИПК, 2008. – С. 87-90.

ОЦЕНКА ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ТЕРРИТОРИИ, ПРИЛЕГАЮЩЕЙ К ОБЪЕКТАМ ПОТЕНЦИАЛЬНОЙ ОПАСНОСТИ

М.П. Гаврилова, И.Б. Сиваченко, И.Д. Молодцова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург*  
[mariya4e@gmail.com](mailto:mariya4e@gmail.com)

Исследование состояния психического здоровья актуально и связано не только с необходимостью коррекции последствий от негативных воздействий, которым подвергается человек, но и для сохранения экономического потенциала государства, т.к. установлено, что производственные потери по причине психических расстройств могут превышать потери от утраты трудоспособности на 50-500% [1, 3].

Исследованиями в различных регионах России установлена прямая зависимость между негативными факторами среды обитания и состоянием психического здоровья населения. Показано, что на территориях с различной представленностью негативных факторов среды обитания вариabельными являются не только распространенность психических расстройств, но и структура психопатологических нарушений [2]. Оценка возможного негативного воздействия потенциально опасных предприятий на здоровье населения в настоящее время является одной из приоритетных проблем отечественной медицины.

*Цель исследования:* изучение распространенности и структуры психических и поведенческих расстройств среди взрослого населения, проживающего на территории, прилегающей к космодрому «Восточный».

*Материалы и методы.* Методом случайной выборки исследована распространенность психических и поведенческих расстройств среди населения, проживающего на территории, прилегающей к космодрому «Восточный». Для оценки психического и психологического статуса были использованы: методика «Экспресс-оценки предболезненных состояний и пограничных психических расстройств», методика «Интегративный тест тревожности Спилбергера-Ханина», методика САН для оценки самочувствия, активности и настроения. Всего обследовано 821 человек. Из них 354 мужчины и 467 женщин. Для анализа обследованные группы были разделены по полу и возрасту.

*Результаты исследования и их обсуждение.* По результатам обследования с помощью методики «Экспресс-оценки предболезненных состояний и пограничных психических расстройств» получены следующие данные: выраженность всех синдромов

(астено-невротического, обсессивно-фобического, тревожно-депрессивного, истерического) была выше в г. Шимановске, чем у населения, проживающего в г. Свободный ( $p < 0,0001$ ). Подобная ситуация наблюдалась и в сравнении результатов обследованных лиц, проживающих в п. Ромны, где степень выраженности перечисленных синдромов была статистически значимо выше ( $p < 0,0001$ ), чем в г. Свободный. Сравнительный анализ в целом по группе обследованных в зависимости от пола показал, что у женщин сильнее выраженность всех исследуемых синдромов: астено-невротического ( $p < 0,0002$ ), обсессивно-фобического ( $p < 0,57$ ), тревожно-депрессивного ( $p < 0,004$ ), истерического ( $p < 0,38$ ).

Для углубленной характеристики самооценки здоровья был проведен ранжированный анализ оценки самочувствия с помощью методики САН. Самочувствие, активность и настроение населения г. Свободный было лучше, чем в п. Ромны и г. Шимановском ( $p < 0,01$ ). При этом регрессионный анализ показал статистически значимое ( $p < 0,05$ ) снижение с возрастом показателей во всех населённых пунктах на 10 - 15%, однако каких-либо значимых различий по возрастной динамике между исследуемыми территориями не выявлено. Отмечена прямая корреляционная связь слабой силы ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) самооценки здоровья и удовлетворенности материальным и семейным положением.

По результатам обследования с помощью методики Спилбергера-Ханина выяснилось, что у всех обследуемых мужчин средний уровень личностной и ситуативной тревожности повышен. У женщин ситуативная тревожность была в пределах среднего уровня, но личностная тревожность проживающих в п. Ромны и г. Шимановск имеет высокий уровень ( $47,29 \pm 0,71$  и  $46,44 \pm 0,91$  соответственно). После 30 лет наблюдается тенденция к увеличению уровня тревожности как ситуативной, так и личностной вне зависимости от пола.

Таким образом, распространенность психических расстройств и расстройств поведения среди населения была выше в г. Шимановск и п. Ромны ( $P < 0,01$ ) в сравнении с г. Свободный. Выявлена прямая корреляционная связь слабой силы ( $r = 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) самооценки здоровья и удовлетворенности материальным и семейным положением.

### Литература

1. ВОЗ. Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда: Доклад о состоянии здравоохранения в мире 2001 // ВОЗ: Весь мир, 2001. – 215 с.
2. Филиппов В.Л. , Филиппова Ю.В. Психическое здоровье работающих в экстремальных условиях и населения перед вызовами современного мира // Научно-

практическая деятельность ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России: Решение проблемы обеспечения химической безопасности в Российской Федерации. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – С. 122-137.

3. Sanderson K., Andrews G., Objective MD. Common mental disorders in the workforce: recent findings from descriptive and social epidemiology // Canadian J of Psychiatry. – 2006. – Vol.. 51, N. 2. – P. 63-75.

---

### ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПЕРСОНАЛА ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ

В.А. Горичный

*Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М.  
Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург  
[garik1501@mail.ru](mailto:garik1501@mail.ru)*

Проведено стационарное обследование и лечение персонала химически опасных объектов в 2010-2012 гг. Весь обследованный контингент (199 чел.) был разделен на 2 группы работ. 1 группу составили лица, непосредственно контактирующие с токсичными химикатами (ТХ) (n=115 чел.). 2 группу (контрольную) составили лица, не имеющие непосредственного контакта с ТХ (n=84 чел.). Кроме того, по стажу работы сотрудники были разделены на 3 группы: до 5 лет, 5-10 лет и более 10 лет.

С целью количественной оценки размеров камер сердца, толщины стенок миокарда, общей и регионарной сократимости миокарда, определения временно-скоростных параметров и структурных изменений клапанного аппарата использовался метод эхокардиографии.

Выявлено, что все средние значения эхокардиографических показателей находились в пределах нормы, единственное значимое различие отмечалось в отношении частоты встречаемости признаков атеросклероза аорты, которая у лиц 1-й группы была значимо выше, чем во 2-й группе (50,6 и 42,9 % соответственно).

С целью более конкретной характеристики изменений эхокардиографических показателей у лиц 1-й группы изучалось распределение по частоте встречаемости лиц с эхокардиографическими показателями, отличающимися от нормальных значений, в зависимости от стажа работы с ТХ.

Установлено, что у персонала основной группы в сравнении с группой контроля со стажем работы до 5 лет признаки атеросклероза аорты отсутствуют вообще, в то же время, у лиц 1-й группы высоко значимо чаще (78,8% против 42,9%) отмечаются признаки атеросклероза аорты. У сотрудников 1-й группы работ с ТХ со стажем работы до 5 лет увеличение размера правого желудочка встречалось у 8,75%, левого предсердия – у 6,25%, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) – у 12,5%, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) – у 6,25%; снижение фракции изгнания и отношений скоростей трансмитрального к трансаортальному кровотоку выявлено в 2,5 и 6,25% случаев, соответственно. Изменения таких величин как ТМЖП, ИММЛЖ и отношения трансмитрального к трансаортальному кровотоку в данной группе встречались значимо реже, чем в группе контроля, что, скорее всего, объясняется возрастным фактором (средний возраст респондентов в данной группе почти на 9 лет меньше, чем в контрольной). У лиц 1-й группы со стажем работы с ТХ от 5 до 10 лет наиболее часто встречались изменения следующих показателей: увеличение размеров правого желудочка (10,64%), увеличение ТМЖП (17,02%), снижение отношений трансмитрального к трансаортальному кровотоку (14,89%). При сравнении данной группы обследуемых с контрольной значимое различие было выявлено лишь для ИММЛЖ (в данной группе увеличение данного показателя выше нормы определялось в 8% случаев против 15,38% в контрольной). В группе со стажем работы с ТХ более 10 лет у 32,69% респондентов определялось превышение нормы ТМЖП и у 19,05% повышенные значения ИММЛЖ, а также снижение отношения трансмитрального к трансаортальному кровотоку менее 1 у 29,92% обследованных, по изменениям прочих показателей частота встречаемости соответствовала предыдущим группам. При сравнительной характеристике данной группы лиц со 2-й группой выявлены значимо большие по частоте встречаемости изменения таких величин как ТМЖП и отношения трансмитрального к трансаортальному кровотоку.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности эхокардиографии в обследовании сердечно-сосудистой системы у данного контингента.

ВЛИЯНИЕ ОАО «НОВОЛИПЕЦКИЙ МЕТАЛЛУРГИЧЕСКИЙ КОМБИНАТ»  
НА КАЧЕСТВО ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ  
ГОРОДА ЛИПЕЦКА В ПЕРИОД ТЕХНИЧЕСКОГО ПЕРЕВООРУЖЕНИЯ

Э.Ю. Гюльмамедов, М.Ю. Комбарова, И.О. Азарова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
elchindoc@yandex.ru*

Город Липецк относится к числу регионов с развитой промышленной инфраструктурой с высокой антропогенной нагрузкой. Атмосферный воздух является ведущим фактором, обуславливающим загрязнение окружающей среды. В структуре выбросов предприятий г. Липецка наибольший вклад в загрязнение атмосферного воздуха (более 90%) вносит ОАО «Новолипецкий металлургический комбинат» (далее «НЛМК»), который является современным предприятием с полным металлургическим циклом.

ОАО «НЛМК» выбрасывает в атмосферу более 100 загрязняющих веществ. Почти 98% от всех выбросов этого предприятия приходится на углерода оксид. В результате ранжирования компонентов выбросов загрязняющих химических веществ, выбрасываемых ОАО «НЛМК» в атмосферный воздух, по степени токсичности и влияния на здоровье населения города было установлено от 32 до 36 приоритетных веществ за период 2003-2013 гг., которые могут оказать воздействие на здоровье населения г. Липецка в случае несоответствия гигиеническим нормативам.

Ежегодно на ОАО «НЛМК» проводятся мероприятия по снижению негативного воздействия на окружающую среду. В результате проведенных за период 1999-2013 гг. мероприятий достигнуто сокращение выбросов вредных (загрязняющих) веществ на 20 % (71606,15 тонн).

Основными загрязняющими веществами, определяющими уровень загрязнения атмосферы, являются формальдегид, бенз(а)пирен, фенол и взвешенные вещества, которые вносят основную долю определяемого ежегодно ИЗА (индекс загрязнения атмосферы) – показатель хронического загрязнения атмосферы. С 1991 по 2000 гг. ИЗА был достаточно высок – более 14, что определяло внесение г. Липецка в список городов с очень высоким уровнем загрязнения атмосферы. С 2000 по 2013 гг. отмечалось снижение ИЗА в 5 раз от «очень высокого» до «низкого».

Не менее важным фактором загрязнения атмосферного воздуха города является увеличение количества автотранспорта и его скопление в кварталах с высокой

урбанизацией. В связи с этим, анализ заболеваемости населения г. Липецка проводился в зависимости от различных по удаленности от НЛМК в кварталах.

Для изучения возможного влияния химического фактора на заболеваемость населения города использовались данные зарегистрированных в системе ОМС случаев оказанной медицинской помощи детскому населению, проживающему в г. Липецке, за период 2010-2014 гг.

Имеющиеся материалы позволили оценить воздействие на уровень заболеваемости двух факторов – территориальной удаленности от НЛМК и фактора урбанизации. Эти два фактора были включены в регрессионные модели, построенные для всех групп заболеваний с достаточным числом зарегистрированных случаев для детей и подростков от 0 до 17 лет (суммарно и для каждого пола отдельно). Следует отметить, что анализируемые факторы статистически независимы друг от друга (коэффициент корреляции = -0,04,  $p > 0,05$ ).

Для того, чтобы получить более отчетливое представление о том, какие из групп заболеваний зависят от одного или обоих факторов в различных половозрастных группах детей и подростков, был проведен анализ сведений регрессионных моделей, для которых по F-критерию уровень значимости  $p < 0,05$ . Анализ показал, что и в этой же модели регрессионные коэффициенты статистически достоверны для одного или обоих факторов.

Основной вывод, который сделан по полученным результатам, заключается в том, что значительно больше групп заболеваний зависят от фактора урбанизации, чем от фактора расстояния, особенно если учитывать только те регрессионные модели, в которых отмечена обратная связь между расстоянием до санитарно-защитной зоны НЛМК и заболеваемостью (чем больше расстояние, тем ниже уровень заболеваемости).

Чем выше показатель фактора урбанизации, т.е. чем в более многоквартирной (многоэтажной) городской среде живут дети, тем больше регистрируется среди них суммарно всех заболеваний. Возможно выдвинуть и другие гипотезы о причинах различных статистических зависимостей, но наиболее обоснованным представляется воздействие неизученных в настоящем исследовании социально-экономических факторов.

Данных о возможном влиянии загрязнения среды обитания промышленными выбросами НЛМК на здоровье детей и подростков в настоящем исследовании не получено.

Кроме того, следует иметь в виду, что достаточно высокие чувствительность и специфичность эпидемиологических методов исследования могут быть достигнуты только в случае выраженных различий в силе воздействия и длительности экспозиции изучаемых факторов на изучаемые группы населения. Такой ситуации применительно к



загрязнению среды обитания в г. Липецке не наблюдается. Наличие незначительных флюктуаций, например, в качестве атмосферного воздуха, настолько слабо меняют показатели здоровья населения, что соответствующие различия практически невозможно выявить путем построения статистических моделей.

---

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА СРЕДИ РАБОТНИКОВ, ЗАНЯТЫХ МЕТАЛЛООБРАБОТКОЙ БЕРИЛЛИЯ

М.А. Дохов

*Федеральное государственное унитарное предприятие научно-исследовательский  
институт промышленной и морской медицины  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
[mad20@mail.ru](mailto:mad20@mail.ru)*

Бериллий (Be) широко используется в изделиях авиационных и космических предприятий, атомно-энергетического и военно-промышленного комплекса. Применение комплекса санитарно-гигиенических и медицинских мероприятий на производстве привело к тому, что в настоящее время острый бериллиоз практически не встречается. Однако биологические и медицинские последствия воздействия бериллия в концентрациях, не превышающих ПДК, продолжают оставаться не вполне изученными.

На ранних стадиях развитие бериллиоза трудно диагностировать. Исследованиями установлено, что ранними проявлениями являются нарушения иммунореактивности: угнетение неспецифического иммунитета, активизация аутоаллергии (чаще в легких), нередко наблюдается сочетание активизации аутоиммунитета с нарушением антиинфекционной резистентности. Клиническими проявлениями этих процессов могут быть частые заболевания верхних дыхательных путей. Одним из возможных признаков формирования бериллиевого поражения могут быть и изменения в показателях крови (эритроцитоз, повышение содержания гемоглобина как компенсаторная реакция на дефицит насыщения артериальной крови кислородом, ретикулоцитоз, эозинофилия), а также разнообразные аллергические проявления (дерматиты, экзема).

Исследованиями патогенеза бериллиевой болезни установлено, что ведущим звеном патологического процесса является сенсibilизация к Be, а возникновение иммунного ответа определяется полиморфизмом группы генов HLA-DP. В случае, если в 69 положении гена HLA-DP-beta-1 находится кодон аминокислоты глутамин, многократно возрастает вероятность сенсibilизации к Be и развития бериллиоза. Интенсивность

иммунного ответа у носителей гомозиготы по аллельному варианту HLA-DP-beta-1-Glu-69 более выражена, чем у обладателей гетерозиготы.

*Целью* настоящего исследования было определение показателей для формирования групп риска среди работников, занятых металлообработкой бериллия, на основании данных периодического медицинского осмотра и полиморфизма группы генов HLA-DP. Для этого в рамках периодического медицинского осмотра (ПМО) на одном из предприятий, занятых металлообработкой бериллия, было обследовано 117 человек. Вся обследованная когорта на основании данных службы охраны труда была разделена на основную (наличие контакта с бериллием и продуктами его переработки) – 57 (48,7%) работников и контрольную (без контакта с бериллием и работой вне цехов по переработке бериллия) – 60 (51,3 %) человек. По возрастно-стажевому и половому составу рассматриваемые группы не различались.

Анализ результатов проведенных в ходе ПМО показателей периферической крови у работников основной группы, показал, что 36 (63,2%) человек имеют повышенный уровень гемоглобина, в то время как среди работников контрольной группы – 25 (41,7%) человек. Сочетание ретикулоцитоза с повышением уровня гемоглобина выше 140 мг/дл наблюдалось в 23 случаях (40,4%) в основной и 11 (18,3%) в контрольной группах.

Определение полиморфизма гена HLA-DP-beta-1 осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) по общепринятой методике. В ходе исследования было установлено, что 42 (35,9%) человека имеют в ДНК аллельный вариант гена HLA-DP-beta-1-Glu-69: 20 работников (47,6%) в основной и 22 (52,4%) в контрольной группах. Для выявления гомозигот, образцы ДНК исследовали на наличие аллельного варианта HLA-DP-beta-1-Glu-69, установив, что 28 (23,9%) работников имеют повышенную восприимчивость к Ве: из них 13 человек (22,8%) – в основной и 15 (25,0%) – в контрольной группах.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что для формирования групп риска среди работников, занятых металлообработкой бериллия целесообразно учитывать значения показателей периферической крови (повышение содержания гемоглобина и количество ретикулоцитов), а также полиморфизма группы генов HLA-DP (наличия аллельного варианта HLA-DP-beta-1-Glu-69). Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка алгоритмов прогнозирования трудопотерь и профилактики хронического бериллиоза, сенсibilизации к бериллию.

СТРУКТУРА ПЕРВИЧНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ,  
ЗАНЯТЫХ НА РАБОТАХ С ВЫСОКОТОКСИЧНЫМИ ВЕЩЕСТВАМИ  
ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

В.А. Санжаревский, В.А. Горичный, В.М. Резник

*Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова МО РФ», Санкт-Петербург  
[medregistr@gmail.com](mailto:medregistr@gmail.com)*

Во Всеармейском медицинском регистре МО РФ Военно-медицинской академии изучена структура первичной заболеваемости военнослужащих, занятых на работах с высокотоксичными фосфорорганическими веществами.

Период наблюдения составил 8 лет (с 2007 по 2014 годы). В среднем обследовалось по 2300 военнослужащих в год.

Методом ранжирования установлено, что ведущими классами болезней (по МКБ-10) были (с указанием среднегодовых уровней):

- болезни органов дыхания (219‰);
- болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (104‰);
- болезни органов пищеварения (88‰);
- болезни системы кровообращения (68‰).

В каждом из перечисленных классов максимальные среднегодовые доли принадлежали следующим нозологическим формам:

- в классе болезней органов дыхания: острым инфекциям верхних дыхательных путей множественной и неуточнённой локализации (46%); другим болезням носа и носовых синусов (13%); хроническим болезням миндалин и аденоидов (6%);

- в классе болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани: дорсалгии (31%); остеохондрозу позвоночника (28%); миозиту (6%);

- в классе болезней органов пищеварения: гастриту и дуодениту (24%); другим болезням желудка и двенадцатиперстной кишки (8%); язве двенадцатиперстной кишки (8%); другим болезням печени (7%);

- в классе болезней системы кровообращения: гипертензивной болезни сердца [гипертонической болезни с преимущественным поражением сердца] (33%); геморроем (11%); хронической ишемической болезни сердца (10%); атеросклерозу (9%).

Установление ведущих нозологических форм в структуре первичной заболеваемости военнослужащих, занятых на работах с высокотоксичными фосфорорганическими веществами, будет способствовать повышению эффективности диспансерных мероприятий, проводимых в отношении данного контингента лиц.

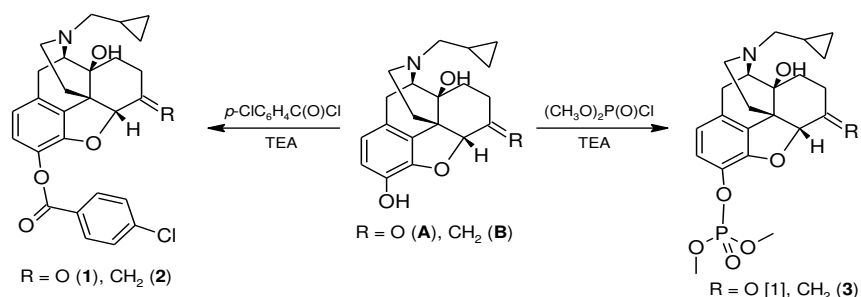
## ТОКСИКОЛОГИЯ. ФАРМАКОЛОГИЯ

НОВЫЕ СИНТЕТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕКАРСТВ ФЕНАНТРЕНОВОГО РЯДА  
ДЛЯ ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙВ.В. Абзианидзе,<sup>1</sup> К.П. Большакова,<sup>2</sup> Д.В. Криворотов<sup>1</sup><sup>1</sup>Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико – биологического агентства, Санкт-Петербург,<sup>2</sup>Санкт-Петербургский Государственный Университет Растительных Полимеров, Санкт-Петербург  
[vvaavv@mail.ru](mailto:vvaavv@mail.ru)

Развитие медицинской химии природных и лекарственных соединений требует изучения особенностей протекания их химических реакций, например, с целью оптимизации их фармакологических характеристик. С этой точки зрения интерес представляют некоторые полусинтетические лекарственные препараты фенантренового ряда, влияющие на ЦНС.

Задача синтеза их пролекарств обусловлена важностью модификации их рецепторной активности, времени активного существования в организме и способности проникать через защитные барьеры организма.

С этой целью нами были впервые синтезированы 3-монофосфат и 3-бензоаты (1-3) 17-(циклопропилметил)-4,5 $\alpha$ -эпокси- 3,14-дигидроксиморфинан-6-она **A** и его 6-метиленового аналога **B**.



Несмотря на сложно прогнозируемый метаболический профиль веществ **A** и **B**, было проведено моделирование некоторых фармакокинетических показателей и способности проникновения через ГЭБ с помощью стандартного ПО ACD/Percepta (см. таблицу).

Таким образом, некоторые из синтезированных соединений могут оказывать центральный пролонгированный эффект и послужить основой в создании лекарств для терапии социально значимых заболеваний.

Таблица – Результаты моделирования производных 17-(циклопропилметил)-4,5 $\alpha$ -эпокси- 3,14-дигидроксиморфинан-6-она.

Шифр соединения	R	Тип соединения	Результат моделирования в ПО ACD/Percepta при п/о применении А, В, 1-4		
			биодоступность, F, %	T <sub>max</sub>	ГЭБ проницаемость
<b>A</b>	O	фенол	99%- расчетная / 22% - эксп.	95 мин – расчет. / 60 мин – эксп.	центрально активен
<b>B</b>	CH <sub>2</sub>	фенол	99% - расчет. / 41% - эксп.	95 мин – расчет. / 90 мин – эксп.	центрально активен
<b>1</b>	O	бензоат	98% - расчет.	153 мин	центрально активен
<b>2</b>	CH <sub>2</sub>	бензоат	63% - расчет.	321 мин	центрально активен
<b>3</b>	O	алкилфосфат	99% - расчет.	71 мин	центрально активен
<b>4</b>	CH <sub>2</sub>	алкилфосфат	99% - расчет.	77 мин	центрально активен

#### Литература

1. Lazar S. et al. // *Eur. J. Med. Chem.* – 1994. – V. 29. – P. 45-53.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ КРЫС

А.В. Бельская, М.В. Михайлова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства», г. Санкт-Петербург  
belskayaalisa@gmail.com*

Актуальной проблемой современной токсикологии является изучение нейротоксических эффектов различных химических соединений, например, солей тяжелых металлов, в частности свинца и марганца, и возможности фармакологической коррекции этих нарушений. Свинец является природным токсичным тяжелым металлом, широкое применение которого вызвало масштабное экологическое загрязнение, воздействие на людей и существенные проблемы общественного здравоохранения во многих частях мира. Основной путь поступления свинца в организм человека – алиментарный – с продуктами питания. Органами-мишенями при отравлении свинцом являются кроветворная и нервная системы, печень, почки, костная ткань.

Марганец оказывает значительное влияние на жизнедеятельность организма, хотя

его содержание в организме животных и растений обычно порядка тысячных долей процента. Повышенное поступление марганца в организм человека приводит к патологическим проявлениям, что может происходить в процессе варки легированной стали, зеркального чугуна, изготовлении качественных электродов для электросварки и электрических элементов.

*Целью работы* явилось: 1. Исследование влияния солей марганца и свинца на процессы обучения и памяти. 2. Изучение способности ноотропных препаратов пиррацетама и семакса осуществлять коррекцию нарушений когнитивных функций у крыс, вызванных введением солей свинца и марганца.

*Материалы и методы.* Базисной моделью для оценки влияния веществ на формирование и воспроизведение следа памяти в норме и в условиях его нарушения (амнезия) является методика условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ). В качестве модели для оценки состояния обучаемости животных в работе использовались методики условного рефлекса активного избегания (УРАИ) плавания, а также метод УРАИ электроболевого раздражителя [1]. При выработке УРАИ плавания животное обучают избегать воздействия безусловного раздражителя путем соответствующей ответной реакции. Методика позволяет выявить динамику приобретения навыка избегания при повторных тестированиях и влияния на этот процесс токсических агентов.

*Результаты.* Показано, что введение ацетата свинца в дозах 230 мг/кг и 23 мг/кг перед обучением уменьшает количество обученных животных (не зашедших в тёмный отсек) соответственно на 27% и 33% по сравнению с группой контрольных животных. В этот период у животных опытных групп уменьшалась продолжительность латентного периода перехода в наказуемый отсек, снижалась продолжительность пребывания в светлой (ненаказуемой камере). Эти данные свидетельствуют о возможном влиянии ацетата свинца на процессы фиксации и воспроизведения следа памяти у крыс. Через 24 часа после обучения нарушенные показатели, вызванные введением соли свинца практически восстанавливались. Учитывая, что выраженный амнезический эффект ацетата свинца наблюдался только через 2 часа после обучения, можно предположить, что фиксация условной связи на фоне действия свинца осуществляется, однако при этом происходит нарушение механизма воспроизведения следа памяти.

Обращает внимание тот факт, что в дозах 230 мг/кг и 23 мг/кг ацетат свинца оказывал примерно одинаковый эффект на показатели УРПИ, а через 2 часа влияние свинца в дозе 23 мг/кг было даже более выражено. С нашей точки зрения этот факт можно объяснить тем, что для проявления токсического действия на нервные ткани требуются определённые концентрации металла, в то время как избыточные его количества

циркулируют в организме и в последующем депонируются в костной ткани.

Оценка скорости приобретения навыка активного избегания (УРАИ) плавания показала, что однократное введение ацетата свинца за 30 минут до первого погружения вызывает нарушение обучения, причем этот процесс уменьшается до контрольных значений при введении ноотропа семакс. Установлено, что длительность латентного периода избегания (ЛПИ) при последнем погружении по сравнению с первым у контрольных животных сокращается на 65%, у животных после введения ацетата свинца – на 26% и у животных, получивших ацетат свинца и семакс – на 76%.

При оценке выработки УРАИ в челночной камере показано, что однократное введение хлористого марганца в дозе 50 мг/кг вызывает уменьшение процента обученных животных на 37% по сравнению с контролем, а при длительном (в течение 30 дней) введении марганца в той же дозе количество обученных животных сокращается до 26% при одновременном увеличении продолжительности ЛПИ. Применение пираретама при однократном и хроническом введении марганца сокращало количество обученных животных до 13% и 22% соответственно при одновременном увеличении ЛПИ.

### Литература

1. Миронов А.Н. и др. // Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. 2012. – Ч.1. – С. 278-281.

---

### ВЛИЯНИЕ СУДОРОЖНЫХ И СУБСУДОРОЖНЫХ ДОЗ ГАМК-ЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ДВИГАТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ И ВЕГЕТАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛЫХ КРЫС

К.О. Войцехович, А.С. Мелехова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
«Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства  
России», Санкт-Петербург  
[carvoice@mail.ru](mailto:carvoice@mail.ru), [melehovaalexandra@gmail.com](mailto:melehovaalexandra@gmail.com)*

На сегодняшний день изучение последствий острых отравлений веществами, вызывающими судорожный синдром, является приоритетным с позиций совершенствования методов диагностики и выбора оптимальной стратегии фармакологической коррекции токсических поражений.

Целью данного исследования явилось сравнение последствий острого отравления судорожными и субсудорожными дозами двух разных по механизму действия ГАМК-

литиков: блокатора ГАМК-зависимых хлоридных каналов коразола (пентилентетразола) [1] и ингибитора синтеза ГАМК тиосемикарбазида.

*Материалы и методы.* Оценивалось действие этих препаратов на показатели двигательной активности и на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у белых крыс. Были использованы следующие дозы коразола: судорожная – 65 мг/кг и субсудорожная – 40 мг/кг. Тиосемикарбазида: судорожная – 8 мг/кг и субсудорожная – 5 мг/кг. Группы крыс, получавших коразол, исследовались через 2 и 24 часа после введения, а животные, получавшие тиосемикарбазид, исследовались через 24 и 48 часов. Это связано с отличиями в скорости восстановления нарушенных функций после проявлений судорожного синдрома при использовании данных препаратов.

*Результаты.* Было проведено исследование двигательной активности белых крыс с использованием теста «Открытое поле». Через 2 и 24 часа после введения судорожной и субсудорожной доз коразола статистически значимых различий показателей двигательной активности по сравнению с контрольной группой не было выявлено.

У животных, получавших субсудорожную дозу тиосемикарбазида, через 24 часа и через 48 часов после введения не было обнаружено статистически значимых отличий двигательной активности от таковой у животных контрольной группы. В тесте «Открытое поле» судорожная доза тиосемикарбазида через 24 часа после введения вызвала статистически значимое увеличение количества стоек, среднего расстояния, пройденного животным, средней скорости перемещений и количества двигательных актов на периферии по сравнению с контрольной группой. Также имелась тенденция к увеличению общей двигательной активности животных, количества горизонтальных актов перемещения и актов груминга по сравнению с контрольной группой. Через 48 часов после введения тиосемикарбазида не наблюдалось статистически значимых различий исследуемых показателей с контрольной группой.

При электрофизиологическом исследовании сердечнососудистой системы у белых крыс, получивших коразол в судорожной дозе, через 2 часа после введения выявлена тенденция к снижению частоты сердечных сокращений (ЧСС), через 24 часа ЧСС возвращалась к фоновому уровню. У животных, получавших тиосемикарбазид в обеих исследуемых дозах, не было выявлено статистически значимых изменений ЧСС по сравнению с контролем в течение 24 часов и 48 часов после введения препарата.

Таким образом, субсудорожные дозы исследуемых препаратов не вызвали изменений оцениваемых вегетативных показателей и состояния двигательной активности. В то же время через 2 часа после введения коразола в дозе, приводящей к судорогам,



отмечалось нарушение вегетативных функций (ЧСС). Через 24 часа после введения судорожной дозы тиосемикарбазида проявлялось нарушение двигательной активности.

Полученные результаты могут быть обусловлены разными механизмами действия этих судорожных агентов. Эффект коразола связан его действием на ГАМК-зависимые хлор-ионные каналы, а эффект тиосемикарбазида – с блокированием синтеза ГАМК. Увеличение двигательной активности через 24 часа после введения тиосемикарбазида в дозе, приводящей к судорогам, может быть связано с длительным восстановлением тормозных процессов в головном мозге, вследствие угнетения синтеза ГАМК. Наличие эффекта судорожной дозы коразола на ЧСС может являться следствием нарушения ионной проводимости в периферической нервной системе.

### Литература

1. Головки А.И. и др. // Medline, Фармакология. – 2012. –Т. 13. – С. 157-184.

---

### СПОСОБНОСТЬ ПРОТИВОРАКОВЫХ МОЛЕКУЛЯРНО ИМПРИНТИРОВАННЫХ ПОЛИМЕРОВ ПРЕОДОЛЕВАТЬ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР

Т.А. Григорьева, В.Г. Трибулович, А.В. Гарабаджиу, Дж. Мелино

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», Санкт-Петербург  
rozentatiana@gmail.com*

Рецепторы эпидермального фактора роста EGFR гиперактивируются при многих злокачественных опухолях, в том числе при глиомах (50%), опухолях головы и шеи (от 80% до 100%), немелкоклеточном раке легкого, зачастую метастазирующем в мозг (от 40% до 80%). В связи с этим, важным свойством препаратов, блокирующих активность рецепторов этого семейства, становится способность преодолеть гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), защищающий мозг от попадания чужеродных веществ.

Перспективным направлением в разработке ингибиторов рецепторов является создание специфических молекулярно импринтированных полимеров (МИП, МIP). Привлекательность подобных наночастиц обусловлена простотой их получения и высокими стабильностью, аффинностью и селективностью.

Поскольку EGFR участвуют в регуляции клеточного роста и дифференцировки также и нормальных клеток, то применение EGFR-направленных препаратов связано с риском побочных явлений и повышение дозировки сверх необходимого является крайне нежелательным. Кроме того, в случае МИПов необходимо учитывать еще один аспект: недостаточно быстрое попадание МИПа в мозг, как и использование слишком больших доз препарата, может приводить к агрегации наночастиц вследствие их высокой концентрации в кровяном русле.

В связи с этим представляется целесообразным проводить оценку способности EGFR-импринтированных полимеров преодолевать ГЭБ.

В отличие от других гемато-тканевых барьеров, в ГЭБ отсутствуют просветы между эндотелиальными клетками, а также снижен трансцитоз. Для большинства эндогенных высокомолекулярных веществ в нем предусмотрены собственные транспортные системы, а наличие плотных контактов между эндотелиоцитами исключает возможность проникновения веществ сквозь межклеточное пространство. Однако, известно, что многие потенциально активные вещества легко проникают через ГЭБ путем пассивной диффузии непосредственно сквозь клеточную мембрану эндотелиальных клеток. В связи с этим, для оценки способности большинства веществ преодолевать мембраны можно использовать модельную систему, которая не учитывает активный транспорт и метаболические превращения. Такой альтернативой *in vivo* моделям является метод ПАМПА (parallel artificial membrane permeability assay). В этом случае по изменению оптической плотности растворов в УФ-диапазоне осуществляется количественное определение вещества, перешедшего из донорного отсека в акцепторный, сквозь слой искусственной липидной мембраны, нанесенной на твердую проницаемую подложку.

В случае флуоресцентно-меченных наночастиц EGFR-импринтированных полимеров мы модифицировали метод ПАМПА для измерения флуоресценции и люминесценции с использованием мультимодального ридера CLARIOstar. В качестве критерия мембранотропности использовался параметр  $\log P_e$ , отражающий количество вещества, перешедшего за время инкубации из донорного отсека в акцепторный. Для исследования динамики преодоления мембран EGFR-импринтированными полимерами время инкубации достаточно широко варьировалось.

Исследовались 4 флуоресцентно-меченных МИПа – Fluor-EGFR, Fluor-Vanco, Fluor-Melamine, K571-Vanco. В ходе работы было установлено, что Fluor-Melamine и Fluor-Vanco неспособны в достаточном количестве преодолевать ГЭБ ( $\log P_e$  с учетом поправки на агрегацию  $< -5,5$  даже после 16 часов инкубации). С другой стороны, Fluor-EGFR и K571-Vanco значительно лучше преодолевают ГЭБ – значения  $\log P_e$  этих МИП на

протяжении всего эксперимента были значительно выше. Несмотря на склонность наночастиц к агрегации, скорость преодоления мембран была достаточно высока для нивелирования этого эффекта – уже после 2 часов выдерживания значения  $\log Pe$  составили -4,8 (Fluor-EGFR) и -5,1 (K571-Vanco).

Таким образом, можно предположить, что для борьбы с опухолями, не требующими преодоления ГЭБ, предпочтительно использовать Fluor-Melamine и Fluor-Vanco, а Fluor-EGFR и K571-Vanco могут оказаться эффективными в случае лечения новообразований в мозге.

---

### СПЕЦИФИКА РАЗРАБОТКИ АКТИВАТОРОВ 5'-АДЕНОЗИНМОНОФOSФАТ-АКТИВИРУЕМОЙ ПРОТЕИНКИНАЗЫ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОГО МОЛЕКУЛЯРНОГО ДИЗАЙНА.

М.А. Гуреев, А.В. Гарабаджиу, В.Г. Трибулович

*Санкт-Петербургский государственный технологический институт  
(технический университет), Санкт-Петербург  
[max\\_technik@mail.ru](mailto:max_technik@mail.ru)*

В данной работе представлены промежуточные результаты исследований, проведённых в рамках проекта по поиску и оптимизации низкомолекулярных активаторов протеинкиназы – 5'-аденозинмонофосфат-активируемой протеинкиназы (АМРК) – с использованием передовых методик компьютерного драг-дизайна.

Существует два подхода к активации АМРК:

1) Разработка ингибитора взаимодействия KD/AID доменов: включает в себя применение не только методов традиционного виртуального скрининга методом молекулярного докинга по выбранной области, но и моделирование полной структуры белка.

Одна из актуальных проблем исследования – отсутствие данных о полноразмерной структуре альфа-субъединицы белка АМРК. Все известные структуры, построенные на данных РСА и ЯМР, предоставляют лишь частичные сведения о структуре белка. Причиной тому является наличие серии доменов с высокой конформационной вариабельностью, которые не позволяют представить полную трёхмерную структуру белка.

Для устранения данной проблемы, в нашей лаборатории была разработана модель протеинкиназы, которая «собрана» из нескольких частей белка с оптимальной трёхмерной

структурой. Построенная модель позволила определить основные точки взаимодействия KD/AID доменов и тем самым создать идеализированную модель связывания на ключевых участках взаимодействия, на основе которого разрабатывается активатор, способный эффективно препятствовать взаимодействию доменов (рис. 1) и тем самым осуществляющий активацию АМРК.

2) Связывание активатора с АМФ-связывающим участком АМРК является наиболее естественным методом активации киназы. Исходный профиль взаимодействия АМФ с активирующим сайтом связывания вносит существенные ограничения на подбор эффективного миметика.

Так, ключевым ограничением является малый размер соединения и необходимость сочетания гидрофильных и гидрофобных свойств различных заместителей в одной молекуле. Все перечисленные условия были использованы как предварительное условие для построения первичной выборки химических структур.

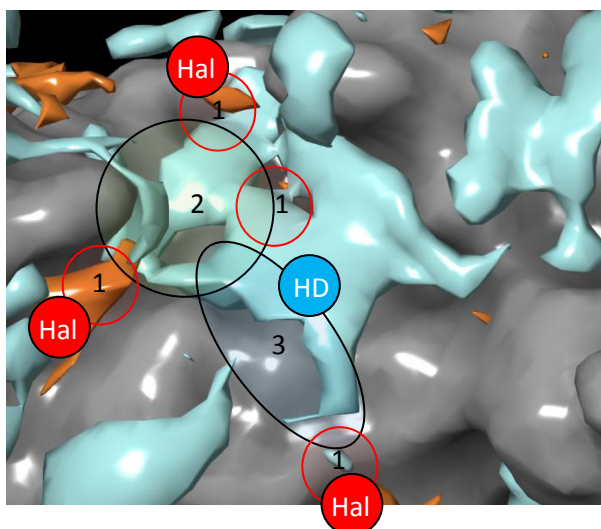


Рисунок 1 – Модель ингибитора KD/AID, 1 – зона гидрофобных взаимодействий с возможностью стекинговых взаимодействий, 2 – зона установки линкера или скаффолда, 3 – зона гидрофильных взаимодействий. HA/HD – акцептор/донор водородной связи, Hal – атом галогена.

Поиск активных соединений реализован в среде двух программ (Schrodinger Glide, CCDC GOLD) с целью валидации результатов с применением различных алгоритмов поиска. После того, как был проведён докинг библиотек (~350К структур) была сформирована идеализированная модель связывания миметика с АМФ-связывающим сайтом АМРК (рис. 2).

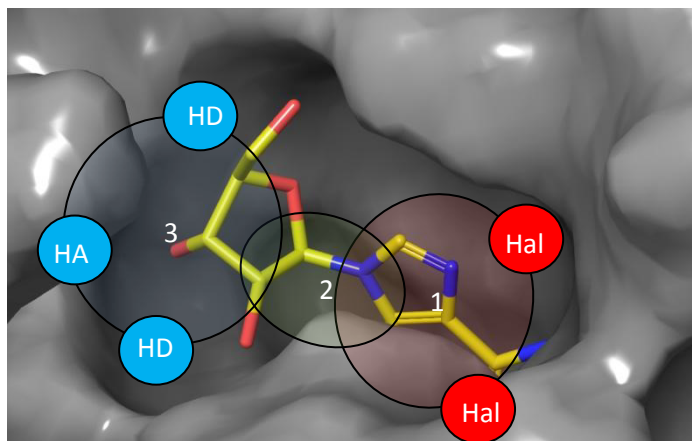


Рисунок 2 – Модель миметика АМФ, 1 – зона гидрофобных взаимодействий с возможностью стекинговых взаимодействий, 2 – зона установки линкера или скаффолда, 3 – зона гидрофильных взаимодействий. НА/HD – акцептор/донор водородной связи, Hal – атом галогена.

#### МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ РЕЦЕПТУР НА ОСНОВЕ ПЕРОКСОСОЛЬВАТОВ

О.А. Жаркова<sup>1</sup>, Д.Л. Поклонский<sup>1</sup>, В.В. Батырев<sup>1</sup>, Д.А. Малофеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» ФМБА России, г. Москва  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Военная академия радиационной, химической и биологической защиты им. С.К.Тимошенко», г. Кострома

Токсикологические характеристики является одними из ключевых при изучении и отборе новых потенциальных химических соединений для дегазации и дезинфекции. В полной мере это относится к дезинфицирующим рецептурам на основе пероксосолюватов – твердых производных перекиси водорода. При этом важно учитывать, что помимо действующего вещества (в данном случае – перкосолювата фторида калия), в состав рецептур входят вспомогательные вещества – сульфацил, бензоат натрия, лимонная или щавелевая кислоты; октафторпентанол и изопропиловый спирт, также обладающие определенными показателями токсичности, что может приводить к возникновению кумулятивных и синергических токсических эффектов.

Токсикологические исследования самих пероксосолюватов были ранее выполнены специалистами НИИ дезинфектологии Минздрава России. Токсичность пероксосолюватов изучалась в соответствии с их назначением при различных путях поступления в организм (органы дыхания, желудок, кожа) в разных концентрациях с определением основных параметров токсикометрии. В острых опытах установлены средне-смертельные дозы при

введении в желудок мышей и крыс обоего пола, при этом не были выявлены видовые и половые отличия. Смертельные дозы при нанесении вещества на кожу и при ингаляции выявлены не были. Максимально создаваемые насыщающие концентрации паров вещества не приводили к развитию отравления и гибели животных. В клинической картине острого отравления пероксосолями при введении в желудок наблюдались симптомы, характерные для перекиси водорода с превалированием изменений со стороны нервной системы.

Ранее отмечено, что пероксид водорода не является ядом в обычном смысле этого слова, но концентрированные растворы обладают сильным раздражающим действием на кожу и дыхательные пути. Изучение местно-раздражающего действия пероксосолей на трех видах животных (кролики, морские свинки, крысы) показало, что однократные аппликации вещества на кожу в максимальной концентрации не вызывали признаков раздражения. При повторных нанесении 2,5%-ного рабочего раствора пероксосолей наблюдались эритема и покраснение кожи (у кроликов на 4 день, у других животных в более поздние сроки).

Исследования аллергенных свойств проводились при комплексной сенсibilизации организма и при длительных аппликациях на кожу, а также при ингаляционном пути воздействия на морских свинках. Кроме кожных реакций изучали неспецифический показатель реактивности организма – содержание эозинофилов и гистамина в периферической крови. В результате проведенных экспериментов проявление сенсibilизации не выявлено.

При оценке токсикологических характеристик рецептур на основе пероксосолей целесообразно ориентироваться на два возможных режима его применения: протирания и орошения. В ходе токсикологического исследования необходимо оценить состояние нервной системы, морфологический состав периферической крови, функции печени и почек, а также ряд окислительно-восстановительных ферментов. Оценку токсичности рецептур в режиме орошения необходимо моделировать путем распыления его водных растворов разных концентраций из расчета 300 мл/м<sup>3</sup>.

По результатам оценки острой токсичности при введении в желудок и при нанесении на кожу можно установить класс опасности дезинфицирующих средств на основе пероксосолей. Кроме того, это позволит определить кумулятивную активность рецептур этих средств.

В режиме протирания на экспериментальных животных необходимо воздействовать 22% раствором рецептуры при норме расхода 200 мл/м<sup>2</sup>. В режиме

орошения представляется целесообразным распыление 2,5%; 7,5% и 12,5% растворов при норме расхода 300 мл/м<sup>3</sup> и дисперсности аэрозоля 25-50 мкм. После 2-часовой экспозиции у животных необходимо регистрировать клеточную реакцию легких и верхних дыхательных путей, спонтанно-двигательную активность, температуру тела, частоту дыхания, суммационно-пороговый показатель.

Проведение токсикологических исследований с учетом изложенных методических особенностей позволит выяснить степень безопасности рецептур на основе перексосольватов и необходимость применения индивидуальных средств защиты органов дыхания и кожи.

---

### ПОЛИМЕРНАЯ ФОРМА ДОЦЕТАКСЕЛА ДЛЯ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ

О.А. Жунина, Н.Г. Яббаров, М.В. Фомичева, М.Р. Фаустова,  
Р.Ю. Попов, Е.С. Северин

*Всероссийский научный центр молекулярной диагностики и лечения, Москва*  
[olga\\_yarova@bk.ru](mailto:olga_yarova@bk.ru)

На протяжении многих лет основным подходом к лечению онкологических заболеваний является применение цитостатических препаратов. В последние годы среди цитостатиков наиболее распространенными представляются противоопухолевые препараты растительного происхождения группы таксанов, в частности, такой препарат, как доцетаксел. Доцетаксел широко применяют в комплексе с другими противоопухолевыми, гормональными и антигормональными препаратами при лечении рака молочной железы, легкого, яичников, желудка, плоскоклеточного рака головы и шеи, а также гормонорезистентного рака предстательной железы.

Однако из-за токсичности доцетаксела его использование сопряжено с многочисленными и сильными побочными эффектами, представляющими в ряде случаев опасность для жизни пациентов. Для решения данной проблемы нами была разработана новая форма доцетаксела, обеспечивающая постепенное высвобождение вещества (пролонгированное действие), что, в результате, позволит добиться необходимого терапевтического эффекта при более низких дозах и, как следствие, снижения токсических реакций организма. Вышеуказанная форма была разработана за счет включения доцетаксела в биodeградируемый сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA 50:50). Включение проводилось методом одинарного эмульгирования.

Лекарственная форма представляла собой субмикронные частицы, имеющие размер 250-500 нм. Кроме действующего вещества (доцетаксела) и полимера в состав субмикронных частиц входили: стабилизатор (поверхностно-активное вещество) и криопротектор.

Нами были проведены исследования цитотоксического действия полимерной формы доцетаксела на линиях опухолевых клеток: аденокарцинома молочной железы мыши линии Ca755 и аденокарцинома молочной железы человека линии MCF-7<sup>Wt</sup>. Полученные результаты свидетельствовали о том, что в отношении клеток аденокарциномы молочной железы мышей линии Ca755 доцетаксел в составе PLGA был практически также эффективен, как и исходный свободный препарат (значения IC<sub>50</sub> для свободного доцетаксела и доцетаксела в составе субмикронных частиц были очень близки и составили 1,03 и 0,95 нг/мл соответственно), что свидетельствовало о сохранении цитотоксической активности доцетаксела при его включении в состав полимерных частиц. При исследовании в аналогичных условиях клеток аденокарциномы молочной железы человека линии MCF-7<sup>Wt</sup>, выяснилось, что они значительно более чувствительны к действию доцетаксела, чем клетки мышей линии Ca755. Величины IC<sub>50</sub> для доцетаксела в составе полимерной композиции и субстанции доцетаксела, составили 0,097 и 0,057 нг/мл соответственно.

Далее были проведены исследования противоопухолевой активности лекарственной субстанции доцетаксела и его полимерной формы *in vivo* на самках мышей с привитой аденокарциномой молочной железы. Действие препаратов оценивали по задержке роста опухоли. На диаграмме представлены результаты по изменению массы опухоли от дозы вводимых препаратов на 9-е сутки после прививки опухоли (рисунок). Как видно из этих данных, при введении различных концентраций субмикронного препарата масса опухоли была значительно меньше. Важно отметить, что действие субмикронного препарата в дозе 10 мг/кг было эквивалентно действию лекарственной субстанции в дозе в 2 раза большей, т.е. 20 мг/кг.

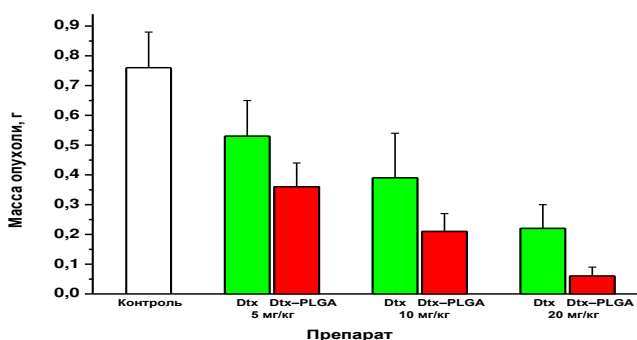


Рисунок – Зависимость размера опухоли у мышей от дозы свободного доцетаксела (Dtx) и его полимерной формы (Dtx-PLGA 50/50).



Торможение роста опухоли имело дозозависимый характер для обоих препаратов. Значимый эффект действия субмикронного препарата в дозах 10 и 20 мг/кг сохранялся более 23-х суток, а для субстанции доцетаксела он не превышал 17 суток в дозе даже 20 мг/кг.

Также была оценена степень токсических реакций на введение лекарственной субстанции доцетаксела и его полимерной формы путем подсчета количества лейкоцитов периферической крови мышей. Выраженный токсический эффект был обнаружен у обоих препаратов в дозе 20 мг/кг, в то время как при дозе 10 мг/кг (которая обладала большей противоопухолевой эффективностью при действии субмикронного препарата в экспериментах на животных), достоверного токсического эффекта выявлено не было.

Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствовали о высокой противоопухолевой активности полимерной формы доцетаксела в дозах более низких по сравнению с лекарственной субстанцией, наличии пролонгированного действия, а также о возможности снижения токсичности данного препарата.

---

### ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У КРЫС ПРИ ОДНОКРАТНОМ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СМЕСИ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>

И.Б. Ермакова

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно  
исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
[Irinaermakova.2014@yandex.ru](mailto:Irinaermakova.2014@yandex.ru)*

Постоянное совершенствование техники, широкая химизация в промышленности и сельском хозяйстве неизбежно ведут к расширению контактов работников многих специальностей с различными химическими веществами, среди которых на первом месте – продукты нефтепереработки.

Предельные углеводороды (гексан, гептан, октан, нонан, декан) – жидкие вещества, входящие в состав бензина, керосина. Они широко применяются как растворители и разбавители клеев, лаков, красок, а также как обезжиривающие вещества, и могут создавать высокие концентрации паров в производственных помещениях (резинотехническая, лакокрасочная, машиностроительная и другие отрасли промышленности).

При определенных условиях смеси, содержащие в своем составе предельные углеводороды, могут влиять на организм человека двояко: при острых отравлениях – оказывают наркотическое действие и поражают, главным образом, центральную нервную систему. При хроническом воздействии их влияние опосредовано, чаще всего, через кожу и слизистые оболочки, что проявляется общетоксическим действием на организм и приводит к нарушению нормального кроветворения.

*Цель исследования* – оценить влияние однократного воздействия смеси алифатических углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> на гематологические показатели и кислотно-основное равновесие крови крыс.

Экспериментальное исследование выполнено на 40 белых нелинейных крысах-самцах с массой тела 200-250 г. Животные получены из питомника Рапполово РАМН.

Однократное ингаляционное воздействие алифатическими углеводородами C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> экспериментальным животным проводили динамическим способом в специальных герметичных стальных камерах, объемом 600 л, в концентрациях 1000, 5000 и 25000 мг/м<sup>3</sup>. Температуре воздуха в камерах составляла 18-23 °С, относительная влажность 60-85 %. Содержание O<sub>2</sub> составляло 20,5 %, CO<sub>2</sub> в камерах не превышало 0,07 %.

После 4-часовой экспозиции и через сутки после воздействия смесью углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> отбирали смешанную кровь (из хвоста животных) и проводили анализ проб на гематологическом анализаторе Coulter LH 500 (Beckman Coulter.inc.США) и анализаторе газов и электролитов крови Stat Profile@Critical Care Xpress (Nova biomedical).

При воздействии смеси предельных углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации 1000 мг/м<sup>3</sup> изменения гематологических показателей крови не обнаружено.

В группе животных, подвергшихся воздействию смесью в концентрации 5000 мг/м<sup>3</sup>, отмечена лишь тенденция к снижению количества тромбоцитов (контроль –  $623,1 \pm 86,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ; 4 часа –  $488,2 \pm 77,5 \cdot 10^9/\text{л}$ ; 24 часа –  $444,5 \pm 101,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

В группе животных после ингаляционной экспозиции C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации 25000 мг/м<sup>3</sup>, отмечено статистически значимое снижение количества тромбоцитов: контроль  $623,1 \pm 86,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ; 4 часа –  $440 \pm 60,4 \cdot 10^9/\text{л}$  (на 29,4 % от контроля); 24 часа –  $394,7 \pm 76,7 \cdot 10^9/\text{л}$  (на 36,7 % от контроля). Выявленная тромбоцитопения, возможно, связана с активацией и агрегацией тромбоцитов.

Исследование кислотно-основного равновесия крови подопытных животных показало, что воздействие смесью предельных углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации

1000 мг/м<sup>3</sup> не приводило к изменениям кислотно-основного равновесия в исследованных периодах.

Воздействие смесью углеводородов в концентрации 5000 мг/м<sup>3</sup> вызывало незначительное снижение парциального давления кислорода в крови через 4 часа после экспозиции.

В опытах по исследованию влияния алифатических углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации 25000 мг/м<sup>3</sup> выявлено статистически значимое снижение показателя парциального напряжения кислорода (pO<sub>2</sub>) и степени насыщения крови кислородом (SO<sub>2</sub>) через 4 часа после экспозиции, с тенденцией к незначительному повышению избытка оснований внеклеточной жидкости (таблица).

Сниженное парциальное давления кислорода в крови сохранялось и через сутки после воздействия углеводородов, хотя и не достигало достоверных отличий по показателю в группе контроля. При этом отмечена тенденция к снижению показателя альвеолярного кислорода и повышению парциального давления CO<sub>2</sub>. Следует отметить, что через сутки наблюдается выраженное снижение избытка оснований в крови подопытных животных.

По гематологическим показателям и кислотно-основного равновесия установлена дозовая зависимость воздействия смеси алифатических углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>.

Таблица – Показатели кислотно-основного равновесия крови экспериментальных крыс при воздействии алифатических углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации 25000 мг/м<sup>3</sup>

Показатели, ед. измерения	Время исследования, ч	Группы животных	
		Контроль	Опыт
pH	4	7,49±0,020	7,5±0,03
	24		7,5±0,15
pCO <sub>2</sub>	4	36,4±2,1	42,05±2,9
	24		35,9±3,5
pO <sub>2</sub>	4	68,1±2,8	<b>51,7±1,4*</b>
	24		59,1±2,7
SO <sub>2</sub> %	4	93,3±2,5	<b>82,7±1,9*</b>
	24		85,82±2,7
A, mmHg	4	109,6±3,9	100,47±2,9
	24		107,8±3,1
BEecf, mmol/L	4	4,8±0,8	6,4±1,0
	24		<b>2,5±0,35*</b>
BEb, mmol/L	4	5,6±0,6	6,5±0,5
	24		<b>3,5±0,9*</b>

Примечания. pO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода, SO<sub>2</sub>% – насыщение кислородом, A – альвеолярный кислород, BEecf – избыток оснований внеклеточной жидкости, BEb – избыток оснований крови.

\* – p ≤ 0,05.

В результате проведенных экспериментов установлено, что воздействие алифатических углеводородов C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> в концентрации 25000 мг/м<sup>3</sup>, было наибольшим и приводило к тромбоцитопении, степень которой была более выражена через 1 сутки, которая сопровождалась компенсированным алкалозом, сочетанным с тканевым ацидозом.

Концентрацию 500 мг/м<sup>3</sup> можно оценить как пороговую. Концентрация 1000 мг/м<sup>3</sup> явилась недействующей.

---

### СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ И СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ СУТОЧНЫМИ РИТМАМИ В КОМПЛЕКСЕ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Т.В. Кашина, Д.С. Лисицкий, Е.Б. Скоморохова

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт токсикологии  
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург  
[tat.t@mail.ru](mailto:tat.t@mail.ru)*

Одно из фундаментальных свойств живого – цикличность большинства происходящих в нём процессов. Определённым ритмам подчиняется всё – от клетки до биосферы. Природные ритмы можно разделить на внутренние (связанные с жизнедеятельностью организма) и внешние (циклические изменения в окружающей среде). Параметры физической активности и когнитивные способности, в частности, связаны с суточными ритмами. В доступной нам литературе отсутствует информация о влиянии изменения циркадных ритмов в сочетании с каждодневной физической нагрузкой на структуру поведения и когнитивные функции.

*Целью* данной работы является проведение сравнительного изучения общей двигательной, ориентировочно-исследовательской активности и способности к обучению крыс с различными суточными ритмами в комплексе с физической нагрузкой.

*Материалы и методы.* Эксперимент был проведён на белых беспородных двухмесячных крысах-самцах массой тела 180-220 г., поставленных из питомника РАМН Рапполово. Опыты были проведены в соответствии с правилами гуманного обращения с животными в биологических экспериментах.

В течение 21-го дня животные находились в условиях искусственно созданного фиксированного режима освещения – 325 Люкс (12 часов свет и 12 часов темнота) и тренировались на тредмиле Exer-3/6 Treadmill (Columbus Instruments, США) с 10 до 13 ч. Далее крысы были разделены на три группы: первая группа (контроль) оставалась жить в

прежних условиях (12/12), вторая группа была помещена в условия постоянного освещения, третья группа – в условия световой депривации. При этом они продолжали тренироваться на тредмиле в то же время суток. Через 10 дней было проведено тестирование животных для сравнительного изучения их поведения и способности к обучению.

Открытое поле (ОП) представляет собой автоматическую систему «Open Field/Phenomaster/Activity» (TSE, Германия) – квадратные камеры с прозрачными пластмассовыми боковыми стенками, дном и крышкой (50×50×50). Над камерами размещён источник света. Характер и количество движений отмечает регистратор с помощью ИК-лучей. Регистрируют 4 компонента поведения в течение 2-х минут наблюдения: горизонтальную и вертикальную (стойки) активность, груминг, общую двигательную активность (ОДА) – все показатели выражены в количестве движений.

Установка «экстраполяционное избавление» («Open Science», Россия) представляет собой ёмкость наполненную водой с температурой 22-24 °С с полым прозрачным цилиндром внутри, помещённым в воду на 2,5 см. Регистрируют латентный период подныривания (ЛПП) под край цилиндра после посадки в установку (сек). Время тестирования: вплоть до подныривания (но не более 3-х минут).

Статистическая обработка данных выполнена в программе Biostat. В качестве непараметрического критерия использован критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (при  $p \leq 0,05$ ).

*Результаты.* Результаты исследования показали, что при повторном помещении контрольных животных (12 часовой цикл смены дня и ночи) в ОП наблюдалось явление «неассоциативного обучения» – снижение ОДА в 2,5 раза в результате привыкания по сравнению с первым опытом.

У животных, находившихся 24 часа в сутки при постоянном освещении, при помещении в ОП, наблюдалось повышение ОДА в 2 раза, количества актов груминга в 1,5 раза и горизонтальных перемещений в 3 раза. Также отмечалось увеличение ориентировочно-исследовательской активности в 3 раза. Уровень двигательной и ориентировочно-исследовательской активности был выше уровня тех же активностей в 1,5 раза, чем при первом помещении животных в ОП. Животные, находившиеся 24 часа в сутки в условиях световой депривации, при повторном помещении в ОП проявили повышение ОДА в 5,5 раз, количества актов груминга в 3,5 раза и горизонтальных перемещений в 9 раз. Также наблюдалось увеличение ориентировочно-исследовательской активности в 8 раз. Уровень двигательной и ориентировочно-исследовательской

активности был выше уровня тех же активностей в 2 раза, чем при первом помещении животных в ОП.

При проведении теста «экстраполяционное избавление» наблюдалось снижение ЛПП в 2 раза в группе животных находившихся 24 часа в сутки при постоянном освещении и в 4 раза в группе животных находившихся 24 часа в сутки в темноте по сравнению с контрольной группой животных. Также стоит отметить, что ЛПП при повторном помещении животных был меньше и отличался в 1,5 раза (темновая депримация) и в 2 раза (световая депримация) по сравнению с контрольной группой животных, данный показатель которой остался без изменений.

*Заключение.* Смена циркадного ритма 12/12 и постоянные физические нагрузки приводят к увеличению двигательной и ориентировочно-исследовательской активности, а также к ускорению процессов обучения у животных. Наиболее выражены изменения данных показателей у животных, пребывавших 24 часа в сутки в условиях световой депривации.

---

### ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ФТОРОНА 305 – ПЕРСПЕКТИВНОГО ЭМУЛЬГАТОРА В СОСТАВЕ КОСМЕТИЧЕСКИХ ЗАЩИТНЫХ КРЕМОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

О.В. Константинова, И.В. Новикова, Р.И. Новиков, Т.И. Новожилова, Р.А. Хрусталева

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии», Москва*  
[dir@gosniokht.ru](mailto:dir@gosniokht.ru)

Современный уровень развития промышленности и сельского хозяйства предполагает применение огромного числа химических веществ, несущих прямую угрозу здоровью людей. В связи с этим важной задачей является совершенствование косметических кремов, используемых в качестве средств защиты кожи, где необходимым условием является выбор безопасных компонентов. В настоящее время популярность приобретают косметические продукты на основе фторорганических соединений, представляющие собой эмульсию типа «вода в масле». Для устойчивости эмульсий и возможности включения в водную фазу активных компонентов в качестве эмульгаторов применяют фторсодержащие ПАВ, среди которых наилучшую эмульгирующую способность показал фторон 305.

Для оценки возможности использования фторона 305 в составе косметических средств была изучена его фармакокинетика в плазме крови животных. Исследование

проводилось на нелинейных крысах-самцах, массой 180-200 г. Косметическая эмульсия, содержащая фторон 305, наносилась на кожу животных однократно в дозе 2500 мг/кг. В эксперименте участвовало 20 животных: по 5 животных на каждую временную точку.

Для количественного определения фторона 305 в плазме крови разработан метод ВЭЖХ-МС. Диапазон определяемых концентраций – от 0,01 до 1,00 мкг/мл.

В ходе проведенного исследования установлено, что через 4 часа аппликации косметической эмульсии в результате ее трансдермального всасывания уровень концентрации фторона 305 достигает 120-2000 нг/мл. Через 24 часа уровень концентрации вещества в плазме снижается до 60 -200 нг/мл.

Полученные результаты позволяют рекомендовать использование фторона 305 в качестве ПАВ в составе косметических композиций на основе фторорганических соединений.

---

### ДИМЕТПРАМИД. ПЕРСПЕКТИВЫ ИННОВАЦИИ.

Д.В. Криворотов<sup>1</sup>, В.А. Кузнецов<sup>1</sup>, А.С. Радилов<sup>1</sup>, В.Р. Рембовский<sup>1</sup>, А.Ю. Беловолов<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Федеральное государственное унитарное предприятие  
«Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург;*

*<sup>2</sup>Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-производственный  
центр «Фармзащита»» Федерального медико-биологического агентства, Москва.*

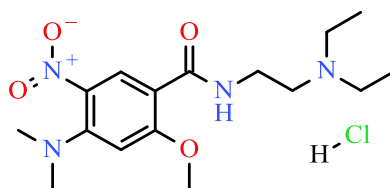
[denhome@bk.ru](mailto:denhome@bk.ru)

Вопрос изыскания и производства эффективных противорвотных средств (антиэметиков) важен с точки зрения медико-биологического обеспечения химической безопасности государства в связи с тем, что одной из наиболее частых и тяжелых реакций при химических и лучевых поражениях является тошнота и рвота.

Развитие истории современных противорвотных средств началось после второй мировой войны с разработки лекарственного препарата метоклопрамид, и сегодня среди противорвотных средств наибольшее распространение получили соединения ряда бензамидов, влияющие на допаминовые и серотониновые рецепторы зон мозга, связанных с механизмами возникновения рвоты. Одним из оригинальных противорвотных лекарственных средств (ЛС), применяемых в отечественной медицине и экстремальной фармакологии, являлся «Диметпрамид» – 5-нитро-4-диметиламино-2-метокси-N-(2-

диэтиламино-этил)-бензамида гидрохлорид, разработанный в СССР (г. Ленинград). Структурная формула Диметпрамида представлена на рисунке.

На его основе производился кластер радиопротекторов, применяемых при воздействии ионизирующего излучения (в составе индивидуальных аптечек), а также в лучевой и химиотерапии, при лечении лекарственной рвоты и анорексии. На закате эпохи СССР, в связи с разрывом экономических связей, выпуск многих оригинальных лекарственных препаратов был прекращен. К сожалению, одним из таких ЛС стал «Диметпрамид», промышленное производство активной фармацевтической субстанции (АФС) которого в Латвийской ССР было полностью утрачено. Соответственно, российские предприятия прекратили производство его готовых лекарственных форм (ГЛФ) и более не возобновляли их регистрацию. «Диметпрамид» в медицинской практике был заменён противорвотными средствами, разработанными за рубежом, но которые не смогли заменить «Диметкарб» и «Диксафен» – уникальные разработки комбинированных препаратов на основе диметпрамида.



М.м. 374,93

Рисунок – Структурная формула Диметпрамида.

За прошедшие десятилетия новых противорвотных средств на российский и мировой рынок практически не выводилось, хотя их разработка продолжается. Обеспечение лекарственной безопасности Российской Федерации за счет стимулирования разработки и производства инновационных лекарственных средств отечественного производства является одной из задач федеральной целевой программы (ФЦП) «Фарма-2020», которая определяет фармацевтические разработки инновационными при наличии полученных на них патентов. Имеются ли тогда перспективы инновации у фармацевтического средства диметпрамид? Ответ на этот вопрос заключен в актуальных химико-технологических проблемах и задачах, определяющих возможность его опытно-промышленного производства и требующих эффективных решений для создания современного, конкурентоспособного лекарственного препарата. К таким препятствиям можно отнести сложность производства и его низкую экологичность, и как следствие, высокую себестоимость АФС, а также невозможность патентной защиты фармакологического средства диметпрамид.



Высокая цена и сложность синтеза, большое количество опасных химических отходов производства субстанции диметпрамида обусловлены многостадийностью процесса, низким и нестабильным выходом ключевой стадии синтеза, что послужило причиной разработки более эффективных синтетических решений для промышленного производства субстанции и постановки дальнейшей задачи по оптимизации всей цепочки синтеза.

К созданию инновационной АФС диметпрамида нами было предложено идти путем получения его новой солевой формы на основе дикарбоновой кислоты – субстрата цикла Кребса, обладающей выраженным антигипоксическим, метаболическим и антиоксидантным действием, важным для усиления терапевтического действия радиопротекторов. Проведенный синтез такого фармацевтического препарата с двумя лекарственными началами позволил получить новую, патентнопригодную молекулу с измененными противорвотными, радиозащитными и адаптогенными свойствами, которые подлежат всестороннему изучению.

Решение перечисленных научно-практических задач связано с разработкой и производством патентноемкой инновационной продукции, соответствующей уровню задач определенных в ФЦП «Фарма-2020». В этой связи ФГУП «НИИ ГПЭЧ» и НПЦ «Фармзащита» ФМБА России совместно начали химико-фармацевтическую разработку новых технологий производства субстанции и ГЛФ диметпрамида и его сукцината, открывая для него перспективы инновации и развития.

---

### ВЛИЯНИЕ НАЛМЕФЕНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫСЫ

Д.С. Лаптев, С.Г. Петунов, Д.В. Бобков

*Федеральное государственное унитарное предприятие  
«Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
[lapden@mail.ru](mailto:lapden@mail.ru)*

Профилактика и лечение алкоголизма – одна из приоритетных задач, поскольку алкогольная зависимость является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, что стимулирует поиск эффективных медикаментозных средств борьбы с алкогольной зависимостью. В числе относительно новых препаратов, применяемых для

лечения алкоголизма в США и странах Европы, представлен налмефен, обладающий сродством к дельта опиоидным рецепторам. Наличие дельта опиоидных рецепторов в сердечной мышце создает предпосылки для исследования механизмов действия налмефена на миокард.

*Целью работы* было оценить влияние налмефена на изолированное сердце интактной крысы.

*Материалы и методы.* Все работы с животными выполняли с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Изучение влияния налмефена на изолированный миокард проводили на установке Langendorff System (Panlab, Испания). Стабилизационный период для адаптации перфузируемого сердца к экспериментальным условиям составил 30 минут, после чего регистрировали показатели сократимости, принимаемые за фоновые, и добавляли в перфузат налмефен в концентрации  $1 \times 10^{-8}$  М,  $1 \times 10^{-7}$  М и  $1 \times 10^{-6}$  М, последняя из которых соответствует расчетной концентрации в крови человека при пероральном введении 10–40 мг в сутки с учетом его биодоступности.

*Результаты исследования.* Установлено, что налмефен в концентрации  $1 \times 10^{-7}$  М и  $1 \times 10^{-6}$  М статистически значимо ( $p \leq 0,05$ ) снижает индекс сократительной функции сердца, определяемый как произведение ЧСС (частоты сердечных сокращений) и пульсового давления (таблица). Выявлено снижение интегрального показателя сократимости сердца за одну минуту (достоверное при применении налмефена в концентрации  $1 \times 10^{-7}$  М). На изолированном сердце крысы выявляется некоторый прирост давления перфузии, свидетельствующий о вазоконстрикторном эффекте налмефена ( $1 \times 10^{-7}$  М и  $1 \times 10^{-6}$  М).

Таблица – Влияние налмефена на функциональные показатели изолированного сердца крысы в зависимости от концентрации, % от фоновых значений ( $M \pm SE$ )

Вещество	Давление перфузии	Интеграл 1 минута	ЧСС	Инд. сократит. функции
Физ. Раствор	99,2±1,8	99,4±2,1	98,7±4,2	101,0±2,8
Налмефен $1 \times 10^{-8}$ М	98,4±1,3	99,5±1,9	95,7±3,7	99,7±1,7
Налмефен $1 \times 10^{-7}$ М	103,5±1,5	94,1±1,0*	100,8±3,4	95,1±2,4*
Налмефен $1 \times 10^{-6}$ М	105,2±5,2	95,9±2,0	93,0±3,3	93,0±2,1*

\* – статистически значимое отличие от данных с физ. раствором при  $p \leq 0,05$ .

Применение налмефена у животных с хронической сердечной недостаточностью сопровождается значительным повышением в плазме крови различных гормонов, в том числе и бета-эндорфина. При этом отмечается увеличение артериального давления, сердечного выброса, максимальной скорости нарастания и падения давления в левом желудочке, а также увеличение кровотока в миокарде. Угнетающие эффекты налмефена,

полученные в нашем эксперименте, могут быть объяснены как прямым действием налмефена на миокард, так и стимулируемой секрецией бета-эндорфина в миокарде с проявлением эффектов, опосредованных его взаимодействием с дельта-опиоидными рецепторами.

Следует отметить некоторое сходство в реакции сердца на налмефен и налоксон. В сходных концентрациях, согласно нашим и литературным данным, налоксон, также как и налмефен, может снижать ЧСС и минутный показатель сократимости сердца. При этом у налоксона выявлен неспецифический мембранопротекторный эффект, вызванный угнетением аденилатциклазы, приводящим к уменьшению входящего  $f$ -тока и снижению частоты сердечных сокращений. Интересно предположить наличие подобного кардиопротекторного эффекта у налмефена, а его подтверждение откроет новые терапевтические перспективы в лечении алкогольной зависимости.

---

### РОЛЬ АТФ- И ПОТЕНЦИАЛ-ЗАВИСИМЫХ $K^+$ -КАНАЛОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ В-ЭНДОРФИНА НА ИЗОЛИРОВАННОМ СЕРДЦЕ КРЫСЫ

Д.С. Лаптев, С.Г. Петунов, Д.В. Бобков, А.С. Радилов

*Федеральное государственное унитарное предприятие  
«Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека»  
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург  
[lapden@mail.ru](mailto:lapden@mail.ru)*

В-эндорфин является опиоидным пептидом, участвующим в регуляции многих физиологических процессов в организме, являясь компонентом опиоидэргической системы. Длительное время считалось, что основные эффекты  $\beta$ -эндорфина как компонента антиноцицептивной и стресс-лимитирующей систем реализуются на уровне головного и спинного мозга посредством неселективной активации опиоидных рецепторов (ОР). Впоследствии была обнаружена важная роль  $\beta$ -эндорфина как стимулятора  $\delta$ -ОР в регуляции двигательной активности, эмоционального поведения, обоняния, процессов терморегуляции, обучения, памяти, реализуемых посредством активации  $\mu$ -ОР, а также функций иммунной системы. Помимо основного места секреции – передней доли гипофиза, пептид обнаружен в половых железах, кишечнике, клетках крови (Т- и В-лимфоцитах, макрофагах, моноцитах). Кроме этого, пептид является продуктом эндокринной функции сердца.

В экспериментах, проведенных с использованием клеточных культур и изолированного сердца, было показано, что активация ОР специфическими агонистами

вызывает увеличение проницаемости  $K^+$ -каналов посредством реализации связи рецепторов с G-белками. Установлена совместная экспрессия выделенных из клеток предсердия  $\delta$ -ОР и G-белок-связанных  $K^+$ -каналов, создающая условия для появления  $K^+$ -тока задержанного выпрямления.

*Цель работы* состояла в выявлении вклада АТФ- и потенциал-зависимых  $K^+$ -каналов в реализации эффектов  $\beta$ -эндорфина на изолированном сердце крысы.

*Материалы и методы.* Все работы с животными выполнялись с соблюдением правил биоэтики, утвержденных Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Эвтаназия проводилась методом цервикальной дислокации.

Подготовка препарата изолированного сердца проводилась общепринятым способом. Перфузия сердца осуществлялась на установке Langendorff System (Panlab, Испания). Стабилизационный период, в течение которого происходила адаптация изолированного сердца к экспериментальным условиям, составлял 30 минут, после чего снимались показатели сократимости, принимаемые за фоновые, и добавлялись в перфузат тестируемые вещества. В работе использовались  $\beta$ -эндорфин –  $6,3 \times 10^{-10}$  М (Sigma Aldrich, США), блокатор потенциал-зависимых  $K^+$ -каналов 4-аминопиридин –  $3,1 \times 10^{-6}$  М (Sigma Aldrich, США), блокатор АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов глибенкламид –  $2 \times 10^{-5}$  М (Sigma Aldrich, США).

*Результаты исследования.* Установлено, что применение блокатора потенциал-зависимых  $K^+$ -каналов 4-аминопиридина (4-АП) вызывает активацию сократимости изолированного сердца крысы, о чем свидетельствует увеличение пульсового давления на 6,5%, а также увеличение мощности одиночного сокращения на 9,2% ( $p > 0,05$ ). Рост амплитуды и длительности сокращения сопровождается снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 6,5%. Применение на этом фоне  $\beta$ -эндорфина ( $\beta$ -эн) приводило к более выраженной отрицательной динамике сократительной активности, нежели при изолированном применении пептида (таблица). Интенсивность одиночного сокращения на фоне 4-АП уменьшалась на 15,5% (при изолированном применении  $\beta$ -эндорфина – на 6,6%), минутный показатель уменьшился на 12,5%, пульсовое давление – на 13,0%, индекс сократимости – на 9,5% (при изолированном применении  $\beta$ -эндорфина данные показатели уменьшались на 7,7, 4,1 и 4,0% соответственно). Инверсия эффектов блокатора потенциал зависимых  $K^+$ -каналов при введении  $\beta$ -эндорфина может объясняться увеличением проницаемости АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов, вызванной стимуляцией ОР, что приводит к выявленной динамике показателей сократимости.

Эксперименты, проведенные для подтверждения этой гипотезы, показали, что при применении блокатора АТФ-чувствительных  $K^+$ -каналов глибенкламида (Глб) интенсивность сокращения миокарда и производные показатели изменялись незначительно, при этом ЧСС снижалась на 8% в сравнении с фоновым уровнем. Применение на этом фоне  $\beta$ -эндорфина также не приводило к изменению сократимости миокарда, за исключением увеличения давления перфузии на 8,5% ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица – Влияние  $\beta$ -эндорфина на функциональные показатели изолированного сердца крысы на фоне блокаторов  $K^+$  каналов, % от фоновых значений ( $M \pm SE$ ;  $n=10$ )

Вещество	Давление перфузии	Интеграл 1 сокращение	Интеграл 1 минута	ЧСС	Пульсовое давление	Инд.сократит. функции
$\beta$ -Эн	100,8 $\pm$ 1,8	93,4 $\pm$ 3,2	92,3 $\pm$ 1,8†	97,5 $\pm$ 1,8	95,9 $\pm$ 2,7	96,0 $\pm$ 1,7†
4-АП	102,8 $\pm$ 1,8	109,2 $\pm$ 4,8	101,1 $\pm$ 3,3	93,5 $\pm$ 2,0	106,5 $\pm$ 3,0	99,4 $\pm$ 2,5
$\beta$ -Эн + 4-АП	99,9 $\pm$ 5,8	93,7 $\pm$ 5,7	89,6 $\pm$ 3,0	100,4 $\pm$ 3,0	93,5 $\pm$ 3,7	89,9 $\pm$ 2,3*
Глб	104,2 $\pm$ 1,4	97,4 $\pm$ 5,0	97,3 $\pm$ 4,2	92,0 $\pm$ 2,5	98,5 $\pm$ 4,4	92,7 $\pm$ 4,0
$\beta$ -Эн + Глб	108,5 $\pm$ 2,2*	98,5 $\pm$ 5,4	95,3 $\pm$ 6,2	89,8 $\pm$ 3,2*	100,5 $\pm$ 6,1	89,7 $\pm$ 4,3

Примечание. \* – достоверное отличие от результата изолированного применения  $\beta$ -эндорфина при  $p \leq 0,05$ ; † - достоверное отличие от фонового показателя при  $p \leq 0,05$ .

Отсутствие ингибирующей сократительную активность влияния  $\beta$ -эндорфина на фоне глибенкламида может свидетельствовать о том, что эффекты пептида в изолированном сердце опосредуются за счет активации АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов.

## НОВЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ АЛИФАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОРОДОВ $C_6-C_{10}$

Мигаловская Е.Д., Уколов А.И.

*Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург*  
[AntonUkolov@gmail.com](mailto:AntonUkolov@gmail.com)

Алифатические углеводороды (УВ) применяются в нефтехимической, химической, металлургической, резиновой, текстильной, кожевенной и мебельной промышленности.

УВ характеризуются высокой летучестью, высокой растворимостью в жирах и способностью к аккумуляции в организме человека. Хроническое воздействие УВ может стать причиной нейропатий, заболеваний преимущественно периферических сенсорных и моторных нервов. Основные проявления нейропатий – расстройство цветного зрения, нарушение регуляции деятельности сердца, слабость и онемение конечностей, нарушения тактильной чувствительности.

Основные превращения алифатических углеводов в организме состоят в образовании кетонов и дикетонов в результате их окисления преимущественно в печени и легких. Наиболее токсичными метаболитами углеводов, образующимися при окислении, являются так называемые 2,5-дикетоны. Метод количественного определения алифатических УВ и их метаболитов, в том числе продуктов окисления и дальнейшего превращения был нами разработан ранее [1].

Несмотря на имеющиеся сведения о влиянии УВ на морфофункциональные и клинико-биохимические показатели, механизмы возникновения патологий нуждаются в уточнении.

Цель настоящего исследования – определение новых метаболических маркеров воздействия УВ, а также получение сведений о возможном механизме их токсического действия.

Впервые исследовано влияние хронического ингаляционного воздействия низких доз алифатических углеводов на метаболический профиль плазмы крови лабораторных животных. Метаболический профиль определен с помощью сочетания газовой хроматомасс-спектрометрии с высокоэффективной жидкостной хроматомасс-спектрометрией высокого разрешения.

Установлено, что непрерывное воздействие в течение 90 суток смеси предельных углеводов  $C_6-C_{10}$  в концентрации  $160 \pm 20,5$  мг/м<sup>3</sup> приводит к различным нарушениям метаболических процессов, как биотрансформации УВ, так и эндогенных соединений, в печени и почках. Воздействие смесей в концентрациях  $31,4 \pm 5,6$  мг/м<sup>3</sup> и  $5,2 \pm 1,08$  мг/м<sup>3</sup> также приводят к изменениям эндогенного метаболизма, но значительно меньшим, чем в концентрации  $160 \pm 20,5$  мг/м<sup>3</sup>.

Выявлены нарушения биосинтеза полиаминов, нарушения обмена витамина D<sub>3</sub>, отмечены нарушения цикла мочевины, снижение синтеза триглицеридов и глицерофосфолипидов, что свидетельствует о снижении функциональной активности печени. При воздействии УВ нарушен метаболизм желчных кислот.

Впервые выявлены метаболические маркеры токсического действия алифатических углеводов  $C_6-C_{10}$  в низких концентрациях: наиболее чувствительный метаболический

маркер получил рабочее название "пирофосфатный индекс". Изменения этого индекса имеет статистически значимый характер во всех группах животных, даже в группе подвергавшейся экспонированию минимальной дозой.

На рисунке приведены результаты PLS-DA анализа данных, полученных при метаболическом профилировании образцов плазмы крови крыс (3 опытные и контрольная группы животных) методом ГХ-МС. Выявлены дозозависимые изменения метаболического профиля у животных, экспонированных УВ в концентрациях  $31,4 \pm 5,6$   $\text{мг/м}^3$  и  $5,2 \pm 1,08$   $\text{мг/м}^3$  (средняя и низкая дозы соответственно). В группе подопытных животных, подвергшихся воздействию высокой дозы ( $160 \pm 20,5$   $\text{мг/м}^3$ ), при этом выявлены существенные отличия от эффектов более низких доз.

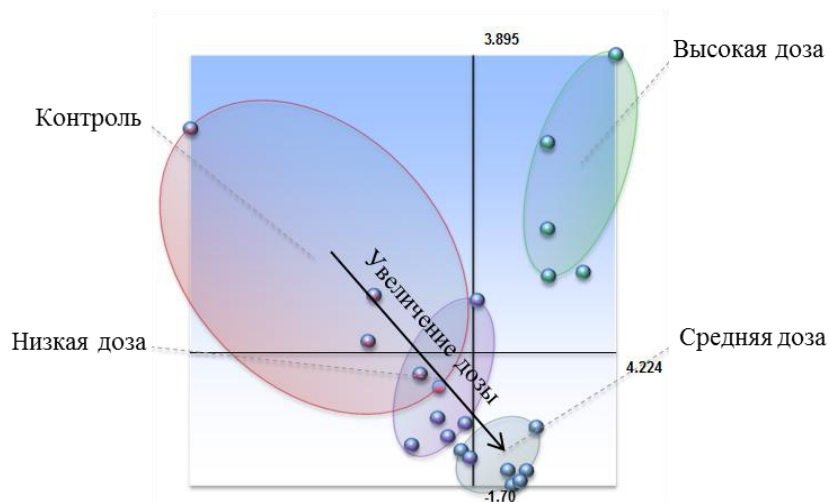


Рисунок – График «счетов» старших главных компонент, построенный методом PLS-DA по результатам метаболического профилирования методом ГХ-МС

Совокупность метаболических маркеров составляет так называемую «сигнатуру токсичности», которая впоследствии может быть использована для выявления воздействия УВ на людей, проживающих вблизи опасных химических предприятий. Однако полученные предварительные результаты нуждаются в количественной оценке с точки зрения селективности (специфичности) и чувствительности обнаруженных метаболических маркеров как диагностических показателей.

#### Литература

1. Уколов А.И. Мигаловская Е.Д., Радиков А.С. Хроматомасс-спектрометрическое исследование биологических образцов крыс подвергавшихся воздействию алифатических углеводородов с числом атомов углерода от 6 до 10 // *WWW.MEDLINE.RU*. 2015. – Т.16. – С. 335-343.