

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПАШОЛОК СЕРГІЙ ПЕТРОВИЧ

УДК 616–092:616.316–073.584–008.8:615.849.19:614.878:613.63 +
612.519–078.33–017.1:577.3:519.2

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ТА ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ
МАКРОМОЛЕКУЛЯРНОГО СКЛАДУ РОТОГЛОТКОВИХ ЗМИВІВ
ПРИ ДІЇ НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ
НЕСПРИЯТЛИВИХ ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ**

14.03.04 – патологічна фізіологія

А в т о р е ф е р а т
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

ОДЕСА – 2002

Дисертацією є рукопис

Дисертаційне дослідження виконано в Одеському державному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України

Науковий керівник — доктор медичних наук, професор

БАЖОРА ЮРІЙ ІВАНОВИЧ,

Одеський державний медичний університет,

завідувач кафедри клінічної імунології,

генетики та медичної біології

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, Заслужений діяч науки та техніки України, професор **ГОЖЕНКО АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**, Одеський державний медичний університет, завідувач кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології

Доктор медичних наук, старший науковий співробітник **КИРИЛЮК МИХАЙЛО ЛАЗАРОВИЧ**, Одеський міський андрологічний центр, заступник директора з наукової та лікувальної роботи

Провідна установа — Донецький державний медичний університет МОЗ України, кафедра патологічної фізіології, Донецьк

Захист дисертації відбудеться “12” грудня 2002 р. о 13⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 41.600.01 в Одеському державному медичному університеті Міністерства охорони здоров'я України (м. Одеса, провулок Валіхівський, 2)

З дисертацією можна ознайомитися в науковій бібліотеці Одеського державного медичного університету (м. Одеса, провулок Валіхівський, 3)

Автореферат дисертації розіслано “05” листопада 2002 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
к.мед.н., ст. н. сп.

Соболєв Р. В.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Актуальність теми. Численні фактори довкілля (хімічні, фізичні, механічні, термічні, зміни атмосферного тиску, біологічні тощо) можуть стати хвороботворними, коли потенційна сила подразника перевищує адаптаційні можливості організму, а також у випадку порушення реактивності різнорівневих систем гомеостазу з можливим розвитком різноманітних хвороб цивілізації (Меєрсон Ф.З., Чернігівський В.М., Пшеннікова М.Г., Сауля А.І., 1990), адаптації (Сел'є Г., 1992) та регуляції (Крижанівський Г.М., 1996), урбаноценотичних (Дубілей П.В., 1987; Уразаєва З.В., 1989) і професійних захворювань (Саноцький І.В., 1995; Хаїтов Р.М., 1998; Пінегін Б.В., Череев О.М., Істамов Х.І., 1999). Патологічні процеси, що розвивається при цьому, проходять переважно за дегенеративно-дистрофічним, інтоксикаційним, алергічним, автоімунним, катаболічним, змішаним типами (Терновий К.С., Носкін Л.О., 1996). Як правило, в більшості випадків перехід від стану здоров'я до стану хвороби залучає низку проміжних ланцюгів, дослідження котрих відносяться до нозології (Крижанівський Г.М., 1992; Блюгер О.Ф., 1998). З метою діагностики фізіологічного, донозологічного та власне патологічного станів запропоновано використання електрофізіологічних, біохімічних, імунологічних, гістологічних й інших методів, серед котрих дослідження макромолекулярного складу біологічних рідин набуває на сьогодні зростаючого значення (Ломакін О.В., 1982; Лебедев О.Д., 1984; Добичін П.Д., 1986; Левчук Ю.М., Клопов М.В., 1988; Терновий К.С., Мусійчук Ю.І., Носкін Л.О., 1998; Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., Запорожан В.М., 1999). Сучасні біохімічні методи діагностики ідентифікують розчинені та/чи зважені в нативній біологічній рідині частинки, орієнтуючись на їхню хімічну структуру й антигенні властивості, задля чого в клініко-лабораторній практиці використовують методи, що послуговують електрофоретичну, седиментаційну, хроматографічну, ультрафільтраційну й афіносорбційну техніку. В усіх цих випадках визначається вагове чи об'ємне співвідношення між окремими макромолекулярними інгредієнтами, проте, ігнорується природа інтимних міжмолекулярних взаємодій, що відповідають саме біологічно активним компонентам, а це є вельми важливим при проведенні масових моніторингових або скринінгових профілактичних обстежень (Левчук Ю.М., Шмельов Г.Є., 1998). Осмометричні, кондуктометричні, потенціометричні та нефелометричні методи детектують багатовимірні відхилення в біологічних рідинах, що максимально наближені до стану нативних, але результати дослідження подаються в інтегрованому вигляді (Новіков Д.К., Новікова В.І., 1989). Є дані, що характер фізіологічних і донозологічних станів може корелювати не стільки зі специфічністю відхилень у концентрації окремих інгредієнтів біологічної рідини, скільки з функціональними змінами цих складових, тобто зі зміненим характером міжмолекулярних взаємодій (Демтредер В.О., 1985).

Важливе місце серед методів, котрі за характером змін субфракційного макромолекулярного складу біологічних рідин об'єктивно визначають рівень здоров'я, стани адаптації чи патологічного процесу, займає лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС, ЛКС-метрія), діагностична цінність якої ґрунтується на диференціації інгредієнтів різних біологічних рідин (Cummins G., Pike E., 1988; Комаров Г.Д., Кисельов М.Ф., Карганов М.Ю., 1997; Дзедман М.І., 1999; Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., 2001). Питання дослідження субфракційного складу ротоглоткових змивів за допомогою ЛКС-метрії шляхом діагностики імунологічної реактивності при дії на організм несприятливих факторів довкілля, зокрема, хімічних, не є достатньо вивченим і залишається в сучасній нозології

актуальним щодо розгляду патогенезу донозологічних процесів, преморбідних станів і деяких професійно-обумовлених (Лісобеї В.О., 1994) захворювань.

Мета дослідження полягала у виявленні стану місцевого секреторного та системного імунного гомеостазу при дії на організм людини потенційно несприятливих хімічних факторів промислового виробництва шляхом вивчення макромолекулярного складу відповідно ротоглоткових змивів і плазми крові та розробці діагностичних критеріїв донозологічних, преморбідних станів і патологічних процесів у практично здорових осіб, робітників хімічного підприємства та хворих на верифіковану хронічну патологію порожнини рота і глотки.

Відповідно до мети **основними задачами дослідження** було окреслено:

1. Визначення стану імунологічної реактивності в практично здорових осіб у залежності від сезонів року та циркадних біологічних ритмів за даними ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові самостійно та в порівнянні з результатами оцінки гуморальної ланки імунної системи.

2. Виявлення особливостей стану місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, а також ступеня адаптивності (рівнів здоров'я) за допомогою відповідно ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і методів функціональної діагностики в робітників хімічного підприємства в залежності від статі та стажу роботи, у хворих на деякі захворювання порожнини рота і глотки.

3. Установлення провідних механізмів реалізації патогенних впливів потенційно несприятливих чинників хімічного промислового виробництва відносно стану імунологічної реактивності на підставі висновків ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові.

4. Розробка діагностичних критеріїв і параметрів макромолекулярних взаємодій у промивній рідині з порожнини рота і глотки по відношенню до донозологічних, преморбідних станів і патологічних процесів у осіб різних груп порівняння.

5. Розробка способів експрес-діагностики станів місцевого секреторного та системного (плазмового) гомеостазу.

Об'єкт дослідження – імунологічна реактивність (система місцевого секреторного, плазмового й імунного гомеостазу) практично здорових осіб, працівників хімічного підприємства та хворих на хронічні захворювання порожнини рота і глотки.

Предмет дослідження – макромолекулярний склад ротоглоткових змивів і плазми крові за впливу на організм людини несприятливих хімічних факторів антропогенного середовища.

Методи дослідження: біофізичні (лазерна кореляційна спектроскопія ротоглоткових змивів і плазми крові), імунологічні (концентрація імуноглобулінів класів М, G, А, циркулюючих імунних комплексів), електрофізіологічні (методи функціональної діагностики: транскутанна лазерна білірубінотрія, спірометрія, кардіоритмографія), загальноклінічні (анамнез, об'єктивне обстеження), математичні (формульні параметри індивідуального й усередненого спектру за рівняннями Ейнштейна-Стокса та Сведберга), статистичні (критерій достовірності t_s , Ст'юдента та коефіцієнт вірогідності p).

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше вивчено об'єктивний стан імунологічної реактивності на підставі дослідження субфракційного макромолекулярного складу змивів із порожнини глотки та рота при різноспрямованому впливі на організм потенційно несприятливих

факторів хімічного промислового виробництва, а також у хворих із хронічною патологією порожнини ротоглотки. Вперше запропоновано діагностичні критерії та параметри макромолекулярного складу ротоглоткових змивів для масових моніторингових і скринінгових профілактичних і динамічних обстежень. Додано в фундаментальні уявлення щодо змін в імунологічній реактивності та регуляторних системах при дії на організм несприятливих факторів довкілля. Дістала подальший розвиток методологічна база вчення про донозологічні та преморбідні стани. Удосконалено “Гомеостатичну експертну систему” (Носкін Л.О. та співавтори, Російська Федерація, науково-дослідний інститут ядерної фізики ім. Б.П. Константинова РАН; Носкін В.О. та співавтори, Російська Федерація, науково-виробниче об’єднання “Інтокс”) за рахунок сумісного використання методів ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і функціональної діагностики.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено неінвазивний експрес-метод діагностики фізіологічного та (перед)патологічного станів організму на основі вивчення макромолекулярного складу промивної рідини з порожнини глотки та рота, що є в нормі та розвиваються внаслідок впливу потенційно несприятливих хімічних факторів промислового виробництва. Використання методу ЛКС-метрії сприяє підвищенню діагностичної цінності та загальної інформативності неінвазивних методів оцінки функціонального стану організму при реєстрації відхилень у гомеостатичних системах і динамічному спостереженні за станом здоров’я осіб різноманітних груп порівняння. Дані методу ЛКС-метрії ротоглоткових змивів, котрі одержано в хворих на компенсовану та декомпенсовану форми хронічних тонзиліту та фарингіту, допомагають уточнити результати диференційної діагностики цих захворювань за їх початковим, помірним і вираженим ступенями та сприяють обґрунтуванню адекватного до клінічної картини лікування. Здобуті результати надають можливість розширити об’єктивне прогнозування відносно функціонального стану місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів при проведенні масових моніторингових і скринінгових профілактичних і динамічних обстежень. Розроблено способи експрес-діагностики станів місцевого секреторного та системного (плазмового) гомеостазу, отримано 2 позитивних рішення з приводу поданих заявок на винаходи (корисні моделі).

Впровадження результатів дисертаційної роботи. Наукові результати дослідження впроваджено до типових, робочих навчальних програм й учбового процесу кафедр загальної та клінічної патологічної фізіології; оториноларингології; ортопедичної стоматології; спортивної медицини, лікувальної фізичної культури, фізичного виховання та валеології, а також до циклу клінічної імунології кафедри клінічної імунології, генетики та медичної біології Одеського державного медичного університету МОЗ України, прикладні результати – до практичної роботи відділення лабораторної діагностики лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу Державного комітету (Міністерства) промислової політики України. Наукові та практичні результати дослідження можна використати в учбовому процесі при викладанні курсів загальної та клінічної патологічної фізіології, клінічної імунології, оториноларингології, терапевтичної й ортопедичної стоматології, лікувальної фізичної культури та валеології, професійних хвороб, загальної гігієни та гігієни праці, а також в процесі післядипломної підготовки магістрів, інтернів, аспірантів і лікарів-імунологів, оториноларингологів, стоматологів, професійних патологів тощо.

Особистий внесок автора полягає в постановці мети та задач науково-практичного дослідження, обґрунтуванні методів їх адекватного та найбільш оптимального вирішення, аналізі й узагальненні власно одержаних фактичних результатів досліджування, формулюванні основних положень і загальних висновків дисертаційної роботи, проведенні науково-інформаційного та патентно-ліцензійного пошуків, доборі сучасної фахової наукової медичної літератури за темою дисертаційної роботи, виконанні комплексу біофізичних, електрофізіологічних і контрольних (імунологічних) методів обстеження, здійсненні математико-статистичної обробки отриманих результатів, а також підготовці результатів наукових праць (статей, заявок на винаходи (корисні моделі), тез тощо) до публікації.

Методи діагностики функціонального стану регуляторних систем робітників Одеського припортового заводу виконано сумісно з лікарем функціональної діагностики О.П. Романчуком, об'єктивне клінічне обстеження в групі хворих – із лікарем-оториноларингологом А.Д. Тичинським і лікарями-стоматологами В.В. Вальдою (терапевт) і П.В. Максименко (ортопед), що знайшло своє відображення в сумісних публікаціях, а також виступах на науково-практичних заходах.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та загальні висновки дисертаційної роботи викладено на III Національному конгресі патофізіологів України з міжнародною участю, присвяченому 100-річчю з дня народження академіка АМН СРСР М.М. Горєва (Одеса, 29–31.05.2000 р.); Міжнародній науковій конференції “Механізми проліферації, інтенсивність регенерації та вікові зміни адаптивності” (Харків, 24–26.04.2001 р.); I з’їзді токсикологів України (Київ, 11–13.10.2001 р.); II Національному з’їзді фармакологів України (Київ, 01–04.10.2001 р.); VI з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 20–22.05.2001 р.); VIII конгресі світової федерації українських лікарських товариств (Львів–Трускавець, 13–17.08.2000 р.); XV Міжнародній НПК “Застосування лазерів у медицині та біології” (Ялта, 24–26.04.2001 р.); IV НПК “Актуальні питання алергології, клінічної та лабораторної імунології” (Секція “Імунологія та екологія. Вікова імунологія практично здорової людини”, Київ, 11–13.11.1999 р.); щорічній традиційній весняній конференції Українського наукового медичного товариства оториноларингологів (Київ–Алушта, 17–18.05.2001 р.); II конференції Українського товариства нейронаук із міжнародною участю, присвяченій 70-річчю кафедри фізіології Донецького державного медичного університету імені М. Горького (Донецьк, 30.05–04.06.2001 р.); VII Міжнародній НПК “Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини” (Одеса, 21–23.06.2001 р.); IV Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Секція профілактичної медицини, Тернопіль, 11–13.05.2000 р.); Ювілейній підсумковій науковій конференції до 100-річчю ОДМУ (Секція молодих учених, Одеса, 20–21.04.2000 р.); Ювілейній 70-й підсумковій науковій конференції ОДМУ (Секція молодих учених, Одеса, 26–27.04.2001 р.).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи галузевого конкурсу МОЗ України “Розробка методів діагностики й оцінки ефективності фармакотерапії специфічних і неспецифічних інфекційно-запальних захворювань на основі молекулярно-генетичних і біофізичних технологій” (№ державної реєстрації 0199U000262), котра виконується в рамках науково-технічної програми 01.01. – “Охорона генофонду населення України”. Дисертант є співвиконавцем указаної теми.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 6 статей у фахових наукових журналах, 4 тезові доповіді за підсумками роботи різноманітних наукових, науково-практичних тощо заходів за спеціальністю роботи, основні її положення захищено 2 патентами на винаходи (корисні моделі).

Обсяг і структура дисертації. Дисертаційну роботу представлено в одному томі. Текстовий матеріал викладено на 178 сторінках машинопису, він складається з титульного аркуша; змісту; переліку умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів; вступу; огляду літератури; описання об'єкту, загальної методики й основних методів дослідження; чотирьох розділів власних досліджень; висновків і списку використаних джерел, котрий загалом уміщує 314 бібліографічних одиниць (із них 241 наукова робота вітчизняних авторів і вчених країн СНД, 73 наукових робіт – англофонних науковців). Дисертацію ілюстровано 32 таблицями та 12 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Об'єкт, загальна методика й основні методи дослідження. В якості об'єкту дослідження обрано РГЗ і плазму крові як взаємопов'язані біологічні рідини, макромолекулярні складові котрих відображають об'єктивний стан відповідно місцевого секреторного та системного рівнів гомеостазу.

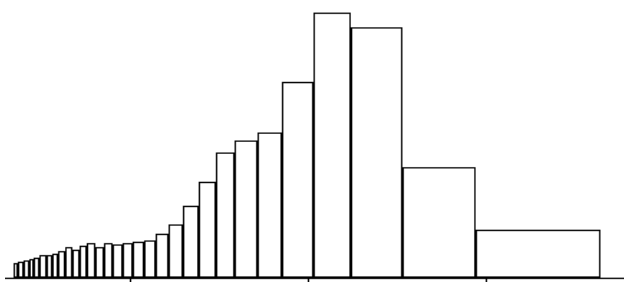
За допомогою методу ЛКС-метрії РГЗ загалом обстежено 473 чоловік (чоловіків – 367 осіб, або 77,6 %, жінок – 106 осіб, або 22,4 %), із котрих методом ЛКС-метрії плазми крові – 48 чоловіків, оцінкою гуморальної ланки імунної системи – 18 чоловіків. Групу практично здорових осіб у кількості 18 чоловіків становили студенти I–II курсів Одеського державного медичного університету, паспортний вік яких складав $18,5 \pm 0,5$ років; серед них ЛКС-метрію РГЗ, плазми крові й імунологічні методи проводили вісім разів на рік до (о 8⁰⁰) та після (о 15⁰⁰) занять у всі сезони календарного року, при цьому вивчали відповідно сезонні (E. Forsgrein) і циркадні (A. Halberger) біологічні ритми; загалом виконано 432 обстеження. Кількісний склад контингенту працівників Одеського припортового заводу становив 319 осіб і підлягав дослідженню за допомогою ЛКС-метрії РГЗ і плазми крові до (319 чол.) та після (60 чоловіків) повної виробничої зміни, також 106 особам було виконано функціональні дослідження; загалом проведено 485 обстежень. Група хворих на деякі хронічні захворювання порожнини рота і глотки становила 136 осіб, число обстежень в цій групі дорівнювало 272. Отже, сукупна кількість досліджень склала 1189 шт.

Визначення концентрації імуноглобулінів класів G, M, A (г/л) та циркулюючих імунних комплексів (ум. од.) проводили із застосуванням набору моноспецифічних сироваток Reagent[®] “Kone C” (Фінляндія) за допомогою аналізатора колориметричного імуоферментного АКЩ–01.

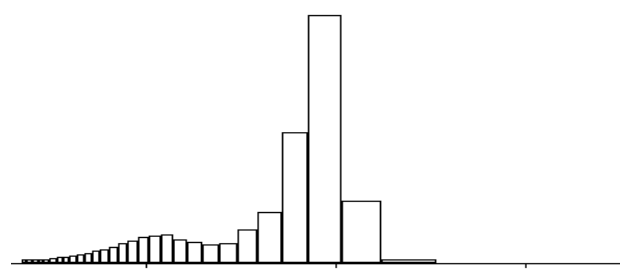
Методи функціональних досліджень проводили наступним чином: за допомогою транскутанного лазерного білірубінметра визначали концентрацію загального білірубину в капілярній системі ділянки зап'ястя, спірометру – функціональну достатність м'язового апарату легенів, показники максимальної вентиляції легенів і співвідношення бронхоальвеолярної провідності, кардіоритмографу – стан системи провідності серцевого м'яза, пріоритетний характер регуляції серцевого ритму за варіабельністю та співвідношенням симпатичної та парасимпатичної складових рецепторного апарата міокарду серця.

Математико-статистичну обробку результатів проводили в “масштабі реального часу” з обрахуванням показників варіаційної статистики: середньозваженої величини $[X]$, середньоквадратичного відхилення $[\pm S_X]$, коефіцієнтів Ст’юдента $[t_s]$ та кореляції $[\pm r]$, ступеня достовірності $[p]$; зміни вважали вірогідними при $p (\min) < 0,05$. ЛК-спектр складався з 32-х точок, отже, кожен гістограму представлено у вигляді 32-х вимірного вектору $[A_i = i, \dots, 32]$. Стосовно конкретного ЛК-спектру $[n]$ із групи $[v]$ гістограма окреслювалася вектором $[\bar{A}_i^{n(v)}]$ й являла собою точку в 32-х вимірному просторі; останнє потребувало використання методів “теорії груп і нечітких множин” (Тихонов О.М., Арсенін В.Я., 1979; Cummins G., Pike E., 1988; Лебедев О.Д., 1990).

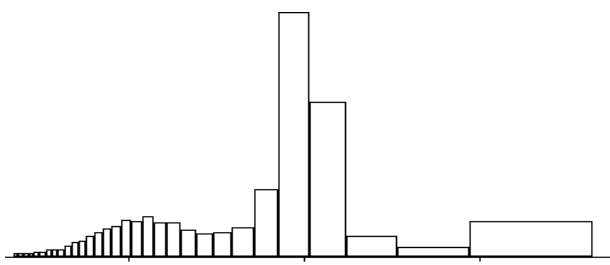
Результати дослідження й їх обговорення. У групі практично здорових осіб виявлено переважання “нормологічних” ЛК-спектрів [66,4 %, $\Delta = (28,0 - 90,0)$ % відносно РГЗ; 26,5 %, $\Delta = (17,0 - 64,0)$ % стосовно плазми крові], що не відображають патологічних відхилень у макромолекулярному складі змивів зі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів; серед інших зареєстровано початковий (себто нутритивно та фармакологічно керований) ступінь вираженості відхилень за алергічним типом (5,0 – 33,0 %). Приклади усереднених гістограм практично здорових осіб і при різних ступенях алергізації подано на рисунках 1а – 1г. Отримані дані співставлено з результатами аналогічних досліджень, котрі проведено поміж практично здорових осіб-мешканців різноманітних за екологічними умовами проживання регіонів країн СНД: рівень “нормологічних” ЛК-спектрів РГЗ становив (по спадній) у м. Зеленограді Московської області РФ 40,0 %, м. Красний Бор Ленінградської області РФ – 33,0 %, Південно-Східному Адміністративному окрузі м. Москви РФ – 28,8 %, Каркаралинському районі Карагандинської області Семипалатинського округу Республіки Казахстан – 6,2 % (Носкін Л.О. та співавтори, 2001). Концентрація всіх імуноглобулінів у другій половині робочого дня, незважаючи на сезон дослідження, достовірно ($p < 0,001$) зменшувалася, показники циркулюючих імуних комплексів вірогідно ($p < 0,001$) збільшувалися; тільки навесні простежено прямий виражений кореляційний взаємозв'язок ($r + 0,8$; Pearson) між направленістю відхилень у внутрішньогруповій імунограмі та даними ЛКС-метрії.



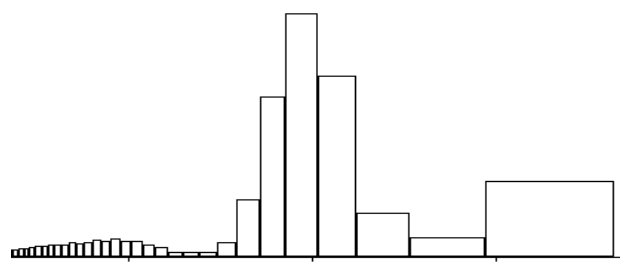
а (18,10-17,90-20,32-23,24-20,44)



б (12,79-19,05-27,45-40,71-0,00)



в (15,10-22,17-12,25-42,92-7,56)



г (15,11-4,83-23,08-43,38-13,60)

Рис. 1. Усереднені ЛК-спектри (внутрішньогрупові гістограми):

а – практично здорових осіб;

б – при початковій алергізації (стан функціонального напруження);

в – при помірній алергізації (стан перенапруження);

г – при вираженій алергізації (преморбідний стан).

У дужках подано відсоткове співвідношення між окремими фракційними групами I – V усередненого ЛК-спектру (внутрішньогрупової гістограми).

У таблиці 1 співставлено результати різних методологічних підходів стосовно визначення концентрації імуноглобулінів (г/л) і рівня циркулюючих імунних комплексів (ум. од.) із даними ЛКС-метрії досліджених біологічних рідин – РГЗ і плазми крові.

Таблиця 1

Результати методів порівняльної діагностики в сезонно-циркадній динаміці в групі практично здорових осіб (n = 18 чол., усього проведено 428 обстежень)

Методи дослідження		Лазерна кореляційна спектроскопія				Показники гуморального імунітету	
		РГЗ		плазми крові			
Біологічні ритми		2-га ІДДЗ, %	5-та ІДДЗ, %	2-га ІДДЗ, %	5-та ІДДЗ, %	IgA, г/л	ЦК, Ум. од.
Весна	8 ⁰⁰	0,19	50,19	22,88	6,16	1,5±0,02	1,2±0,02
	15 ⁰⁰	0,01	72,68	19,05	10,00*	1,4±0,03	3,0±0,03*
Літо	8 ⁰⁰	5,50**	27,67**	6,78**	9,98	0,7±0,02	0,6±0,01
	15 ⁰⁰	3,31*	57,36*	5,80	10,65	0,5±0,02	1,0±0,02
Осінь	8 ⁰⁰	6,88**	46,84	17,90	20,44**	2,5±0,03	0,8±0,01
	15 ⁰⁰	2,47*	49,15	9,18*	30,46*	2,0±0,04*	1,3±0,02
Зима	8 ⁰⁰	5,25**	41,86	8,25**	14,42**	2,4±0,03	0,4±0,01
	15 ⁰⁰	3,04*	47,47	7,45	27,20*	1,8±0,01*	0,9±0,02

де: ІДДЗ – інформаційна дискретно-динамічна зона;

ЦК – циркулюючі імунні комплекси;

* – достовірна різниця між показниками, що отримано о 8⁰⁰;

** – достовірна різниця між показниками, що отримано навесні вранці.

Реєстрація ЛК-спектрів РГЗ а posteriori встановила вірогідне зниження внеску найбільше понаднизкомолекулярної складової, що умовно відповідає концентрації власне секреторного компонента імуноглобуліну класу А (SIgA) як результат дослідження, що проведено навесні (з 3,49 % до 0,52 %) та восени (з 8,68 % до 3,03 %); в усіх наведених випадках $p < 0,001$. Таким чином, виявлено наявність яскраво вираженого паралелізму між показниками, котрі отримано при реєстрації внутрішньогрупових ЛК-спектрів (усереднена гістограма) та вивченні гуморальної ланки імунної системи (усереднена імунограма) в групі практично здорових осіб.

Первинне дослідження зразків РГЗ робітників певних цехів Одеського припортового заводу (ЦВА – цех виробництва аміаку, ЦВК – цех виробництва карбаміду, ЦПА – цех перевантаження аміаку, ЦПК – цех перевантаження карбаміду) за допомогою ЛКС-метрії проведено під час чергового щорічного (2000 р.) медичного огляду. Серед усього обстеженого контингенту робітників

зазначеного заводу рівень “нормологічних” спектрів становив 34,0 %, що є достовірно ($p < 0,001$) нижчим, ніж у практично здорових осіб (66,4 %). У чоловіків частка “нормологічних” спектрів становила від 16,0 % (ЦПА зі стажем роботи більше 10 років) до 60,0 % (ЦВК та ЦПА із виробничим стажем до 10 років), у жінок – відповідно від 26,0 % (ЦВК, ЦПА, ЦПК; згідно до технологічного режиму, у ЦВА жінки не працюють узагалі) до 34,0 % (заводоуправління, цех громадського харчування, цехи побутового обслуговування тощо). На візуальний вигляд гістограми незначна чисельність контингенту жінок не впливала. З метою порівняльного аналізу стану метаболічних процесів і гуморального імунітету виділено підгрупу осіб загальною чисельністю 66 чол., представників котрої віднесено до “умовно-нешкідливих” виробничих процесів, серед яких “нормологічні” спектри склали рівень (34,0 – 46,0) %, причому збільшення стажу роботи призводило лише до статистично недостовірного зростання патологічних відхилень за алергічним типом (від 12,3 % до 12,6 %). На рівні всієї обстеженої популяції виражений ступінь патологічних відхилень зареєстровано тільки в 29 осіб (8,9 %) при загальній вибірці 319 чол.

Проведено обстеження з використанням методів функціональної діагностики населення, яке безпосередньо не контактує з промисловими процесами (група порівняння, група 1), робітників Одеського припортового заводу, яких зайнято у виробництві (група 2) та перевантаженні (група 3) хімічної сировини та готової продукції. Результати оброблено уніфікованою програмою за чотирибальною оціночною шкалою; при цьому 1^{III} бал відповідав високому адаптаційному резерву [“норма” в класифікації показників активності регуляторних систем; Р.М. Баєвський, 1995], 2^{III} бал – помірному (“функціональна напруга”), 3^{III} бал – напруженому (“перенапруга”) та 4^{III} бал – передпатологічному станові (“виснаження”, або “астенізація”) досліджуваних систем.

Установлення 3-го чи 4-го балу є підставою для віднесення особи до відповідної “групи ризику” з наданням їй практичних рекомендацій із приводу профільного поглибленого медичного обстеження. За характеристиками паспортного віку та конституційними параметрами групи порівняння близько співпадали. В осіб усіх груп спостереження “нормологічні” ЛК-спектри реєструвалися в еквіваленті (36,0 – 40,0) %. В обстежених групи 1 переважали автоімунні (26,0 %), групи 2 – початкові та помірні алергічні (50,0 %), групи 3 – початкові та помірні інтоксикаційні (28,0 %) патологічні процеси. Підвищена питома вага інтоксикаційного патологічного процесу в осіб групи 3 відповідала збільшеній концентрації загального білірубину, котрий є одним із інтегральних показників дезінтоксикаційних функцій. У групу 3 ненавмисно потрапили особи більш старшого паспортного віку ($52,0 \pm 1,1$ років у порівнянні з $34,0 \pm 1,3$ роками в осіб групи 2), у них більшим був і загальний виробничий стаж.

Алергічні відхилення визначали характер порушень кардіоритмограми (варіабельність серцевого ритму, співвідношення симпатичної та парасимпатичної складових рецепторного апарату міокарду) в меншому ступені, ніж при наявності автоімунної компоненти. Відносно регуляції механізмів дихання, то в осіб групи 3 відзначено істотні відхилення, а саме, – зниження життєвої ємності та максимальної вентиляції легенів при практично незмінній бронхоальвеолярній провідності. При виявленні алергічного патологічного процесу превалюючим органом-мішенню є дихальна система, функціональні відхилення в котрій реєструвалися раніше фіксації конкретної нозологічної форми. За ступенем напруженості в системі дезінтоксикації щонайбільше несприятливу ситуа-

цію зареєстровано в осіб, які працюють більше 10 років у ЦПК (інтегральний показник 2,6 при частоті зустрічальності напружених станів у 85,0 % обстежених, причому 30,0 % із останніх складають “групу ризику”), які працюють більше 10 років у ЦВК (2,3 – 0 – 30,0 %) й які працюють менше 10 років у ЦПК (2,2 – 40,0 % – 16,0 %). Декілька кращі функціональні показники системи дезінтоксикації є в групі робітників “умовно-нешкідливих” цехів Одеського припортового заводу зі стажем роботи більше 10 років (2,1 – 23,0 % – 17,0 %). Інтегральна оцінка кардіоритму за даними математичного аналізу ритму серця [МАРС] надає відмінні результати: патологічні відхилення спостерігалися лише в службовців “умовно-нешкідливих” цехів із виробничим стажем більше 10 років (2,7 – 73,0 % – 8,0 %), в яких у виробничому процесі внесок психоемоційного напруження є більшим. Серед працюючих у ЦПА та ЦПК більше 10 років показники бронхоальвеолярної провідності були інакшими (відповідно 2,4 – 75,0 % – 30,0 % та 2,3 – 70,0 % – 35,0 %). Близьку за напруженістю ситуацію зареєстровано в ЦВК і не виявлено в ЦВА, що вказує на більшу небезпеку карбамідного виробництва; аналогічне припущення висунуто й при вивченні ЛК-спектрів.

Функціональне напруження бронхоальвеолярної провідності зареєстровано в працівників “умовно-нешкідливих” цехів із виробничим стажем більше 10 років (2,3 – 51,0 % – 11,0 %), втім, у них “життєвий коефіцієнт” [відношення життєвої ємності легенів до маси тіла] залишався стабільним у всіх одиницях спостереження. Процес виробництва аміаку та карбаміду ініціює розвиток патологічних процесів за алергічним типом, перевантаження та сортування хімічної сировини та готової продукції – за інтоксикаційним типом, котрі зумовлюють порушення в дихальній системі (зниження життєвої ємності та максимальної вентиляції легенів), тривале перевантаження карбаміду призводить до порушень у системі дезінтоксикації (підвищення концентрації загального білірубіну) при інтактній кардіоритмограмі. Оцінка саме дихальної та дезінтоксикаційної систем в істотному ступені визначає професійні особливості ризику промислового виробництва хімічних сполук. Практично за всіма відповідно зареєстрованими характеристиками виявлено превалювання потенційної шкідливості карбамідних інгредієнтів над аміачними.

У макромолекулярному складі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів хворих оториноларингологічного профілю відповідно до стадії розвитку патологічного процесу за ступенем вираженості та спрямованістю відхилень від суворо установлені нами “норми” (практично здорові особи) можна визначити рівень метаболічних відхилень – від початкового ступеня вираженості до розвиненої алергічної та/чи автоімунної реакції, за вираженістю та спрямованістю останньої можна виявити рівень катаболічних зсувів (від початкових у ліпо- та глікопротеїдних комплексах до низькомолекулярної дезагрегації біологічних субстратів, котрі супроводжують порушення дезінтоксикаційних функцій і наростання дегенеративно-дистрофічних процесів у місцевих тканинах); одномоментна фіксація відхилень у високо- та низькомолекулярних субфракціях свідчить про розвинення змішаного симптомокомплексу. Обробка гістограм хворих на компенсовану форму хронічного тонзиліту в стадії загострення зареєструвала відсутність “нормологічних” спектрів. У хворих, яким встановлено дану стадію патологічного процесу, відповідно до початкового, помірного та вираженого ступенів патологічного процесу виявлено алергізацію (0 – 5,0 % – 0), інтоксикацію (15,0 % – 20,0 % – 5,0 %), дегенеративно-дистрофічні відхилення (5,0 % – 10,0 % – 0), автоімунітет (5,0 % – 10,0 % – 15,0 %) й атипові (10,0 %) спектри. Унаслідок проведеної фармако- та фізіотера-

пії макромолекулярний склад РГЗ значно поліпшився: рівень “нормологічних” спектрів становив 55,0 %; виявлено симптомокомплекси: інтоксикація (15,0 % – 10,0 % – 0), дегенеративно-дистрофічні відхилення (10,0 % – 0 – 0), автоімунітет (5,0 % – 0 – 0) і катаболізм (5,0 % – 0 – 0). Аналіз гістограм, вимірних при декомпенсованій формі хронічного тонзиліту, виявив переважання в стадії загострення виражених ступенів автоімунних і змішаних спектрів.

У перед- і післялікувальному періодах обстежено таких пацієнтів стоматологічного профілю: група А – хворі на пародонтит; група Б – на пародонтоз; група В – на протезний запально-кандидозний стоматит, група Г – на протезний алергічний стоматит. Наслідки семіотичної класифікаційної обробки індивідуальних ЛК-спектрів репрезентантів цієї групи подано в таблиці 2.

Таблиця 2

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів хворих на деякі хронічні захворювання порожнини рота (всього проведено 192 обстеження)

Група (n)	Біофізичний і нозологічний діагнози [I – функціональна напруга, II – перенапруга, III – передхвороба]	
	при первинному обстеженні	після комплексного лікування
А (24)	У 30,0 % хворих зареєстровано помірну (2.2, II), 30,0 % – виражену (2.3, III) ступені інтоксикаційних відхилень.	У 60,0 % зареєстровано початкову ступінь (2.1, I) інтоксикації та клінічну стабілізацію ознак патологічного процесу.
Б (24)	26,0 % – помірна (3.2, II), 26,0 % – виражена (3.3, III) ступені дегенеративно-дистрофічних відхилень, 48,0 % – виражена (2.3, III) інтоксикація.	У 78,0 % пацієнтів – початкова ступінь (3.1, I) дегенеративно-дистрофічних відхилень, у всіх обстежених – стабілізація клінічних ознак захворювання.
В (28)	Переважають помірна (6.2, 7.2, II) та виражена (6.3, 7.3, III) ступені змішаних симптомокомплексів (алергізація на фоні інтоксикації, а також алергізація на фоні автоімунітету).	У 77,0 % хворих – “нормологічні” (0) ЛК-спектри, 23,0 % – початкова ступінь (1.1, I) алергізації. Було застосовано нововиготовлені протези з суцільнолітого фторопластикового (F) покриття.
Г (20)	У 80,0 % хворих зареєстровано початкову ступінь (2.1, I) інтоксикації, 20,0 % – помірну ступінь (6.2, II) змішаних симптомокомплексів (а саме – алергізація на фоні інтоксикації).	У 73,0 % пацієнтів – “нормологічні” (0) ЛК-спектри, 27,0 % – початкова ступінь (2.1, I) інтоксикації. Використано нові срібно-паладієві (Ag-Pd) протези суцільнолітої сплавної конструкції.

Таким чином, використання пропонованої діагностики може бути доцільним задля встановлення фізіологічного статусу (при співвідношенні індивідуальних дискретно-динамічних зон ЛК-спектру як 1,0 : 0,9 : 1,1 : 1,3 : 1,2), стану функціональної напруги (при реєстрації початкових сту-

пенів ЛК-спектрів), перенапруги (при реєстрації помірних ступенів ЛК-спектрів) і преморбідного стану (при реєстрації виражених ступенів ЛК-спектрів) за різними патологічними типами (Класифікацію рівнів здоров'я подано за В.П. Казначєєвим, Р.М. Баєвським, А.П. Берсенєвою, 1989).

ВИСНОВКИ

У дисертації вирішено наукове завдання – дослідження стану місцевого секреторного та системного імунного гомеостазу (імунологічної реактивності) шляхом вивчення макромолекулярного складу ротоглоткових змивів і плазми крові за допомогою лазерної кореляційної спектроскопії й аналізу гуморальної ланки імунної системи в поєднанні з методами функціональної діагностики при дії на організм людини потенційно несприятливих хімічних факторів промислового виробництва, розробка діагностичних критеріїв і параметрів донозологічних, преморбідних станів і патологічних процесів у практично здорових осіб, робітників хімічного підприємства та хворих на хронічну патологію порожнини глотки та рота, а також способів експрес-діагностики станів місцевого секреторного та системного (плазмового) гомеостазу, розкриття патофізіологічних механізмів розвитку перед- і власне патологічних станів.

1. Стан імунологічної реактивності практично здорових осіб залежить від сезонів року та циркадних біологічних ритмів при дослідженні ротоглоткових змивів і плазми крові за допомогою ЛКС-метрії самостійно та в порівнянні з результатами оцінки гуморальної ланки імунної системи: восени зареєстровано вірогідне зниження концентрації імуноглобулінів, а влітку – циркулюючих імунних комплексів, наприкінці робочого дня концентрація імуноглобулінів зменшувалася, а циркулюючих імунних комплексів – збільшувалася.

2. Дослідження стану місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів робітників Одеського припортового заводу виявило відхилення в ЛК-спектрах ротоглоткових змивів від “нормологічних”, кількісний склад котрих не змінювався в осіб протилежних статей, а залежав від характеру виробництва та стажу роботи: в чоловіків – від 16,0 % (цех переважання аміаку зі стажем роботи більше 10 років) до 60,0 % (цехи виробництва та перевантаження карбаміду з виробничим стажем до 10 років), у жінок – відповідно від 26,0 % (цехи виробництва карбаміду, перевантаження аміаку та карбаміду) до 34,0 % (заводууправління, цех громадського харчування, цехи побутового обслуговування).

3. Патофізіологічні механізми патогенних впливів несприятливих хімічних чинників на стан імунологічної реактивності на підставі висновків ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові реалізуються розвитком у переважній більшості патологічних процесів за дегенеративно-дистрофічним, інтоксикаційним, алергічним, автоімунним і катаболічним типами. Застосування програми семіотичного класифікаційного аналізу встановило, що в робітників виробничих цехів Одеського припортового заводу відхилення в макромолекулярному складі ротоглоткових змивів відбуваються здебільшого за алергічним типом патологічного процесу (50,0 %), у робітників перевантажувальних цехів – головним чином за інтоксикаційним типом патологічного процесу (28,0 %).

4. Встановлені відхилення в робітників Одеського припортового заводу відповідали змінам у дезінтоксикаційній, дихальній і серцево-судинній системах. При застосуванні методів функціо-

нальної діагностики серед робітників цеху перевантаження карбаміду зі стажем роботи більше 10 років виявлено збільшення інтегрального показника системи дезінтоксикації, що становив 2,6, при частоті зустрічальності стану функціональної напруги в 55,0 % обстежених, перенапруги – в 30,0 %. У робітників цехів перевантаження хімічної сировини та готової продукції з виробничим стажем більше 10 років відзначено вірогідне зниження життєвої ємності та максимальної вентиляції легенів при незмінній бронхоальвеолярній провідності. Відхилення від норми в системі регуляції ритму серця зареєстровано серед працівників “умовно-нешкідливих” цехів зі стажем роботи більше 10 років (відповідно 2,7 – 65,0 % – 8,0 %), в яких у виробничому процесі внесок психоемоційного напруження є більшим.

5. У хворих на компенсовану форму хронічного тонзиліту за даними ЛКС-метрії РГЗ зареєстровано здебільшого інтоксикаційний тип патологічних процесів у помірному ступені (стадія загострення), а також інтоксикаційні та дегенеративно-дистрофічні відхилення в початковому ступені (стадія ремісії), на декомпенсовану форму хронічного тонзиліту – переважання автоімунних патологічних процесів у помірному ступені (стадія загострення), а також початкового ступеня подібного типу відхилень (стадія ремісії). У хворих на пародонтит зареєстровано переважно помірні та виражені ступені інтоксикаційного типу патологічних процесів, на пародонтоз – помірні та виражені ступені дегенеративно-дистрофічного та виражені ступені інтоксикаційного типів відхилень, на протезний запально-кандидозний стоматит – помірний і виражений ступені змішаних типів, на протезний алергічний стоматит – початкові ступені інтоксикаційного типу та помірний ступінь змішаного типу патологічних процесів. У післялікувальній динаміці зазначених нозологічних форм відзначено позитивні зміни макромолекулярного складу ротоглоткових змивів.

6. Донозологічному діагнозові “норма” відповідає співвідношення між дискретно-динамічними зонами ЛК-спектру як 1,0 : 0,9 : 1,1 : 1,3 : 1,2, стану функціональної напруги – реєстрація початкових ступенів ЛК-спектрів, перенапруги – помірних ступенів ЛК-спектрів, преморбідного стану – виражених ступенів ЛК-спектрів за різними патологічними типами.

7. Розроблено, апробовано й адаптовано методику отримання нативних високоякісних ротоглоткових змивів, підготовки даних біологічних зразків до біофізичного дослідження, а також способи експрес-діагностики станів місцевого секреторного та системного (плазмового) гомеостазу, що відбувається шляхом проведення лазерної кореляційної спектроскопії відповідно ротоглоткових змивів і плазми крові, що є придатною до виконання в умовах масових моніторингових і клінічних профілактичних і динамічних обстежень.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Біоритмологічні коливання змін макромолекулярного гомеостазу біологічних рідин здорових людей / Бажора Ю.І., Пашолок С.П., Носкін Л.О., Кисельов М.Ф., Комаров Г.Д. // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т. 5, №2. – С. 26-32 — Співставлення власних результатів із одержаними в регіонах країн СНД; реєстрація біоритмологічних коливань ЛК-спектрів ротоглоткових змивів і плазми крові, а також показників гуморальної ланки імунітету.

2. Стан макромолекулярного гомеостазу слизових оболонок ротоглотки у працівників хімічного підприємства за даними лазерної кореляційної спектроскопії / Бажора Ю.І., Кресюн В.Й.,

Пашолок С.П., Носкін Л.О., Кирилюк О.О. // Одеський медичний журнал. – 2001. – №3 (65). – С. 4-7 — Проведення комплексу біофізичних досліджень і співставлення усереднених гістограм робітників Одеського припортового заводу за статтю.

3. Пашолок С.П. Стан системного та місцевого рівнів гомеостазу в робітників аміачного виробництва за даними лазерної кореляційної спектроскопії (Семіотичний принцип) // Одеський медичний журнал. – 2001. – №5 (67). – С. 95-98.

4. Біофізичний моніторинг осіб, які зазнають впливу несприятливих професійних факторів / Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., Пашолок С.П., Носкін Л.О., Соколовський В.С., Кирилюк О.О. // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – №3. – С. 51-54 — Виконання комплексу біофізичних досліджень, обстеження об'єктивного стану функціональних систем.

5. Оцінка функціонального стану систем життєзабезпечення з використанням інтегральних коефіцієнтів / Соколовський В.С., Пашолок С.П., Носкін Л.О., Кирилюк О.О., Кресюн В.Й., Бажора Ю.І. // Експериментальна та клінічна медицина. – 2001. – №3. – С. 156-160 — Виконання біофізичних досліджень, розрахунок інтегральних коефіцієнтів, процентного складу осіб із передпатологічно-напруженим функціонуванням у системах життєзабезпечення, “групи ризику” та статистичних показників.

6. Діагностичні можливості лазерної кореляційної спектроскопії у стоматології / Бажора Ю.І., Косенко К.М., Чулак Л.Д., Пашолок С.П., Носкін Л.О., Максименко П.В. // Вісник стоматології. – 2001. – №2 (30). – С. 7-10 — Обґрунтування доцільності проведення обстежень, виконання біофізичних досліджень, розрахунок статистичних показників.

7. Патент 43018А України, МПК А61В5/00. Спосіб експрес-діагностики стану місцевого гомеостазу / Бажора Ю.І., Носкін Л.О., Пашолок С.П. – Рішення про встановлення дати подання заявки на винахід (корисну модель) № 2000126964; Заявлено 05.12.2000 р.; Дата прийняття рішення про видачу деклараційного патенту від 28.05.2001 р.; Опубл. 15.11.2001 р. – Бюл. №10. – 2 с — Проведення комплексу біофізичних досліджень.

8. Патент 42248А України, МПК А61В5/02, А61В5/08, G01N33/487. Спосіб експрес-діагностики стану системного гомеостазу / Бажора Ю.І., Носкін Л.О., Соколовський В.С., Пашолок С.П. – Рішення про встановлення дати подання заявки на винахід (корисну модель) № 2000126963; Заявлено 05.12.2000 р.; Дата прийняття рішення про видачу деклараційного патенту від 06.06.2001 р.; Опубл. 15.10.2001 р. – Бюл. №9. – 2 с — Проведення біофізичних досліджень.

9. Пашолок С.П. Особливості імунного статусу практично здорових людей – мешканців екологічно “безпечного” району м. Одеси та вплив на нього різноперіодичних біологічних ритмів / Тези доповідей III Національного конгресу патофізіологів України з міжнародною участю, присвяченого 100-річчю від дня народження академіка АМН СРСР М.М. Горєва. – Одеса, 29-31.05.2000 р. // Фізіологічний журнал НАН України, Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця. – 2000. – Т. 46, №2(а). – С. 62-63.

10. Пашолок С.П. Метод лазерної кореляційної спектроскопії у вивченні корегуючих гомеостатичних відхилень / Тези доповідей VIII конгресу СФУЛТ. – Львів–Трускавець, 13-17.08.2000 р. // Львів: Українське лікарське товариство в м. Львові, 2000. – С. 456.

11. Вікові особливості гомеостазу в працівників аміачного виробництва за даними лазерної кореляційної спектроскопії / Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., Пашолок С.П., Кирилюк О.О., Носкін Л.О. – Тези доповідей Міжнародної наукової конференції “Механізми проліферації, інтенсивність регенерації та вікові зміни адаптивності”. – Харків, 24-26.04.2001 р. // Фотобиология и фотомедицина. – 2001. – Т. IV, № 1/2. – С. 56 — Виконання біофізичних досліджень, аналіз вікових змін ЛК-спектрів.

12. Комплексна біофізична діагностика професійних захворювань, що спричинено галоїдо-заміщеними аліфатичними вуглеводнями / Кресюн В.Й., Бажора Ю.І., Носкін Л.О., Соколовський В.С., Пашолок С.П., Кирилюк О.О., Тичинський А.Д. // Тези доповідей І з’їзду токсикологів України. – Київ, 11-12.10.2001 р. – С. 101-102 — Формування референтної групи досліджуваних осіб, виконання та статистична обробка комплексних біофізичних обстежень.

АНОТАЦІЯ

Пашолок С.П. Патогенетичне та діагностичне значення макромолекулярного складу ротоглоткових змивів при дії на організм людини несприятливих хімічних факторів. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Одеський державний медичний університет Міністерства охорони здоров'я України, Одеса, 2002.

Дисертацію присвячено вирішенню наукового завдання – розкриттю типових й атипових патофізіологічних відхилень, котрі виникають у субфракційному макромолекулярному складі місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, промивній рідині порожнини глотки та рота (ротоглоткових змивах) при дії на організм хімічних факторів промислового виробництва. У дисертації розроблено оптимальні уніфіковані кількісно-якісні параметри методу експресної лазерної кореляційної спектроскопії нативних біологічних зразків ротоглоткових змивів і плазми крові з урахуванням деяких специфічних факторів (стать, біологічний вік, сезони року та добові біологічні ритми). Вивчено спектри ротоглоткових змивів і плазми крові працівників Одеського припортового заводу, контингентів різноманітних “груп ризику” та практично здорових осіб. Зіставлено результати ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові з висновками дослідження гуморальної ланки імунної системи контингенту осіб, яких обстежено, та на підставі отриманих даних розроблено діагностичні критерії ЛКС-метрії біологічних рідин.

Ключові слова: макромолекулярний склад, місцевий секреторний гомеостаз, біологічна рідина, ротоглотковий змив, лазерна кореляційна спектроскопія, хімічні фактори.

АННОТАЦІЯ

Пашолок С.П. Патогенетическое и диагностическое значение макромолекулярного состава ротоглоточных смывов при действии на организм человека неблагоприятных химических факторов. – Рукопись.

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Одесский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Украины, Одесса, 2002.

Диссертация посвящена практическому решению научного задания – раскрытию типичных и атипичных патофизиологических отклонений, возникающих в макромолекулярном составе смывов со слизистых оболочек верхних дыхательных путей при действии на организм человека потенциально опасных химических факторов промышленного производства. Разработаны оптимальные унифицированные количественно-качественные критерии и параметры лазерной корреляционной спектроскопии нативных биологических образцов. Индивидуальные спектры практически здоровых лиц не отличались от усреднённой внутригрупповой гистограммы ни по возрасту, ни по полу, что позволяет рассматривать априорно сформированную “контрольную группу” в качестве однородной; существенные отличия отмечены при исследовании нативных высококачественных биологических жидкостей в разные сезоны года, также они также зависели от циркадных ритмов.

Сопоставлены индивидуальные дискретно-динамические зоны ЛК-спектров с концентрацией иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов; концентрация иммуноглобулинов всех классов (IgG – достоверно, $p < 0,001$) во второй половине дня, вне зависимости от сезона года, уменьшалась; уровень циркулирующих иммунных комплексов во второй половине дня (весной – достоверно, $p < 0,001$) увеличивался, также прослеживалась прямая выраженная корреляционная взаимосвязь между направленностью в изменениях иммунограммы и результатами ЛКС-метрии плазмы крови. Изучены спектры ротоглоточных смывов и плазмы крови работников всех цехов Одесского припортового завода. Среди рабочих цехов производства химического сырья преобладали аллергические отклонения (50,0 %), цехов перегрузки аммиака, карбамида и их производных химических соединений – интоксикационные сдвиги (28,0 %), причём повышенный уровень последних чётко и статистически достоверно ($p < 0,001$) коррелировал с увеличенным значением среднегрупповой концентрации общего билирубина (мкмоль/л). Уровень “нормологических” гистограмм среди мужчин составлял от 60,0 % (цех производства карбамида и цех перегрузки аммиака со стажем работы до 10 лет) до 16,0 % (цех перегрузки аммиака с производственным стажем более 10 лет), среди женщин – от 34,0 % (заводуправление, цех общественного питания, цехи бытового обслуживания) до 26,0 % (цехи производства аммиака, перегрузки аммиака и карбамида). После 20-дневного курса поливитамино-минерального комплексного препарата Decamevitum™ зарегистрирована положительная динамика: до лечения “нормологические” гистограммы зарегистрированы не были, после него они выявлены в 31,0 % случаев. Доля “нормологических” гистограмм среди мужчин-рабочих при использовании в качестве объекта плазмы крови составляла 3,0 %, среди других симптомокомплексов выявлены умеренная степень аллергических (80,0 %), дегенеративно-дистрофических и смешанных (по 7,0 %) типов. По степени напряжённости в дезинтоксикационной системе наиболее неблагоприятная ситуация выявлена у работающих более 10 лет в цехе перегрузки карбамида (интегральный показатель 2,6 при общей частоте встречаемости напряжённых состояний у 85,0 % обследованных, причём 30,0 % из них составляли “группу риска”), у работающих более 10 лет в цехе производства карбамида (соответственно 2,3 – 30,0 % – 0) и работающих менее 10 лет в цехе перегрузки карбамида (соответственно 2,2 – 40,0 %

– 16,0 %). Данные ЛКС-метрии, полученные у больных с компенсированной и декомпенсированной формами хронического тонзиллита, уточняли, в зависимости от стадии, результаты дифференциальной диагностики конкретных нозологических форм заболеваний, содействуя регистрации предклинических форм патологии соответственно преобладающему типу патологического процесса. В подавляющем большинстве случаев после проведенного лечения произошло перераспределение к “нормологическим” ЛК-спектрам. Проведена апробация экспресс-методов (лазерной корреляционной спектроскопии ротоглоточных смывов и плазмы крови, а также исследование гуморального звена иммунной системы и функциональной диагностики) в качестве возможного способа независимого мониторинга за объективным состоянием метаболических процессов и гуморального иммунитета при потенциально неблагоприятном воздействии на организм человека антропогенных факторов окружающей среды.

Ключевые слова: макромолекулярный состав, местный секреторный гомеостаз, биологическая жидкость, ротоглоточный смыв, лазерная корреляционная спектроскопия, химические факторы.

SUMMARY

Pasholok S.P. Pathogeneses and diagnostics significance of macromolecular compositions of buccopharyngeal washing liquid in persons under the action of unfavorable chemical factors. – Manuscript.

Thesis for academic scientific degree application of a kandidat of medical science by specialty 14.03.04 – pathological physiology. – The Odessa State Medical University of Ministry of Public Health Services of Ukraine, Odessa, 2002.

Dissertation is dedicated to explanation of typical and non-typical pathologic deviations in subfractional macromolecular compositions of local secretory homeostasis of respiratory tract mucous membranes buccopharyngeal washing liquid, which take place under the action of chemical factors. There was devised optimal and uniform qualitative and quantitative parameters of express laser correlation spectroscopy of buccopharyngeal washing liquid and blood plasma biological specimens, taking into account some specific factors as such sex, age, seasons and daily biological rhythms. A specter of buccopharyngeal washing liquid and blood plasma of Odessa port factory workers, persons at risk and healthy persons was studied. Results of LCS-metry of buccopharyngeal washing liquid and blood plasma were compared with those of humoral immunology link studying; on these bases diagnostic criteria of LCS studying of biological fluids were worked out. LCS-metry of biological fluids as an independent way of humoral metabolic processes monitoring under the action of potentially unfavorable to anthropogenic environmental factors was approbated.

Key words: macromolecular composition, local secretory homeostasis, biological fluid, buccopharyngeal washing liquid, laser correlation spectroscopy, chemical factors.