**ЛИХОЛАТ ОЛЕНА АНАТОЛІЇВНА. Наукове обгрунтування біохімічих основ формування бронхолегеневих захворювань у населення за умов забруднення довкілля важкими металами та іонізуючим випромінюванням в низьких дозах : Дис... д-ра наук: 14.02.01 – 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Лихолат О.А. “Наукове обгрунтування біохімічих основ формування бронхолегеневих захворювань у населення за умов забруднення довкілля важкими металами та іонізуючим випромінюванням в низьких дозах”. – Рукопис.**  Дисертація на здобуття вченого ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.02.01 – гігієна. – Інститут гігієни та медичної екології ім.А.М.Марзеєва АМН України, Київ, 2005.  Дисертація присвячена питанням впливу забруднення довкілля важкими металами та іонізуючим випромінюванням в низьких дозах на формування та хронізацію бронхолегеневої патології. В роботі удосконалені методичні підходи до оцінки порушень біохімічного гомеостазу легень за ізольованої та поєднаної дії забруднення навколишнього середовища важкими металами та іонізуючим випромінюванням в низьких дозах.Визначені біохімічні основи та клітинні механізми формування патології легень у мешканців промислово забруднених територій. Розроблені діагностичні та прогностичні критерії оцінки функціонального стану легень, що визначають адаптаційні можливості легень за умов прямого та опосередкованого впливу важких металів та низькодозового іонізуючого випромінювання; гігієнічні та біохімічні критерії оцінки шкідливого впливу забруднення довкілля на здоров'я населення в залежності від поєднання генетичних та середовищних факторів. Запропоновані превентивні заходи з попередження розвитку та хронізації бронхолегеневих захворювань мешканців промислово забруднених територій. | |
| |  | | --- | | У дисертації вперше наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової задачі, що полягає у обґрунтуванні біохімічних основ формування бронхолегеневої захворюваності населення за умов забруднення довкілля важкими металами та іонізуючим випромінюванням в низьких дозах для профілактики хронізації захворювань легень у мешканців промислово забруднених територій.  В результаті вирішення наукової проблеми зроблено такі наукові та прикладні висновки:  1. Високий ступінь забруднення таких компонентiв бiогеоценозу як повiтря, грунт та вода основних промислових мiст Придніпровського регіону, суттєво впливає на формування, перебіг і хронізацію бронхолегеневих захворювань: загалом серед мешканців міст з високим рівнем промислового забруднення спостерігається більший відсоток хворих з тяжкою дихальною недостатністю, супутньою патологією, яка погіршує стан здоров’я даного контингенту.  2. Порушення біохімічного гомеостазу тканини легень - інтенсифікація вільно-радикальних та протеолітичних процесів, недостатність енергетичного потенціалу клітин, зміни адрено- та холінергічної реактивності, імунодефіцитний стан ведуть до наростання гіпоксемії, розвитку метаболічного ацидозу, порушення енергетичних процесів, явищ ендотоксикозу, зриву у функціонуванні сурфактантної системи як основної адаптаційної системи, що є передумовою формування і хронізації бронхолегеневих захворювань.  3. У осіб, що підпали під вплив ІВ в малих дозах внаслідок участі в роботах з усунення наслідків Чорнобильської катастрофи і хворіють на бронхолегеневі захворювання, порушення біохімічного гомеостазу виражені в більшому ступені, часто з зацікавленістю механізмів, відмінних від характерних для захворювання.  4. Підвищений рівень накопичення важких металів в біосубстратах мешканців промислово контамінованих територій – Pb – 28-34 мкг/г тканини легень, Ni – 1,0-1,5 мкг/г, Co – 2,3 –2,8 мкг/г тканини на тлі зниження есенціального рівня Cu, Zn, Fe, в середньому на 20% – є негативною прогностичною ознакою розвитку запальних явищ у легенях. В свою чергу, наявність хронічних обструктивних процесів в тканині легень, за яких відбувається порушення клітинної архітектоніки, зниження антиокисного потенціалу, сприяє підвищеній акумуляції важких металів - Pb – 50-7,64 мкг/г тканини легень, Ni – 4,5-10,0 мкг/г, Co – 8,7 – 47,1 мкг/г тканини на тлі зниження есенціального рівня Cu, Zn, Fe, в середньому на 33% - з подальшим поглибленням ішемії, активацією вільно-радикальних та протеолітичних процесів, виходом запального процесу за межі саморегуляції та провокацією незворотних патологічних порушень в легенях (R=0,88, р<0,05).  5. Дисбаланс у мікроелементному складі в тканинах організму, який розвивається - зростання рівня свинцю в порівнянні з фізіологічно нормальними параметрами в 14,5 рази, кобальту – в 9,75, нікелю – в 10 разів за одночасного зниження вмісту міді, заліза, цинку на 25-40% - свідчить про можливість порушення здоров’я у нащадків. Аналіз впливу порушень рівня мікроелементів на біохімічні показники стану легень та головного мозку, врахування кумулятивних властивостей важких металів дозволяють віднести дітей, що народилися від матерів-мешканок промислового міста, до сенситивної, високореагуючої групи в популяції з підвищеним ризиком для здоров’я.  6. Короткочасна дія низьких концентрацій солей свинцю та стронцію призводить до активації як внутрішньоклітинних, так і позаклітинних метаболічних процесів в респіраторному відділі легень, що може бути обумовленим у більшій мірі стресовим впливом, аніж токсичною дією металу і лежати в основі неспецифічного механізму дії даного чинника.  7. Хронічна інгаляція ВМ – Pb, Sr - ініціює запальні процеси в аерогематичному бар’єрі. Спостерігається подальше порушення загальних адаптивних механізмів організму, що проявляється накопиченням продуктів ВРП, зниженням загального антиокиснювального потенціалу, ендогенною інтоксикацією, розвитком енергодефіциту внаслідок як власної токсичності важких металів, так і легеневої пневмопатії.  8. Гіпоксія, що розвивається в організмі за пульмонарної патології, негативно впливає на стан інших органів і, перш за все, головного мозку. Несприятливі чинники навколишнього середовища, здійснюючи загальний токсичний ефект, через порушення інтегративних сигнальних систем неспецифічно впливають на функціонування бронхолегеневого апарату, що потяжчує визначені розлади та призводить до розвитку загальної системної патології.  9. Вплив токсичних газоподiбних чинникiв – NO2 та CO - в перiод пренатального розвитку призводить до зрушення в бiохiмiчному гомеостазi легеневої тканини у щурiв, що вказує на вiрогiднiсть пiдвищення випадкiв порушень структури та функціонування органiв дихання, якi в постнатальному перiодi можуть стати механізмами виникнення алергiйних та хронiчних неспецифiчних захворювань в бронхолегеневiй системi.  10. Експериментальний вплив хронічної променевої експозиції в низьких дозах спричиняє виражені гетерохронні кількісні відмінності в ступені акумуляції катаболітів ліпопероксидного каскаду та активності ферментів АОЗ, що супроводжується порушенням гомеостазу та ендогенною інтоксикацією клітин і, можливо, в подальшому здатні призвести до розвитку радіаційної пневмопатiї, зокрема, хронічного бронхіту з помірною запальною інфільтрацією бронхів та хронічної панацинарної емфіземи з розширенням повітряного простору респіраторної бронхіоли й дистрофічно-деструктивними змінами аерогематичного бар’єру.  11. Комбінована дія ІВ та хімічних забруднювачів призводить до подальшого накопичення продуктів пероксидації пропорційно виснаженню антиокисного та окисно-відновного потенціалу в легеневій тканині, а також структурах головного мозку, гуморальній і клітинній ланках крові. Ступінь спостерігаємих метаболічних зрушень дослідних тканин неоднозначний, що вказує на специфічність їх реакції на радіаційно-хімічний стрес.  12. В легеневій тканині нащадків, отриманих від догестаційно опромінених тварин, встановлені інтенсифікація ВРП, посилення протеолізу на тлі інгібіції антипротеолітичної активності порушення окисно-відновних процесів, які здатні призвести до зниження рівня АТФ і деенергізації клітин, зміни співвідношення тонусу симпатичної та парасимпатичної іннервації, дисбалансу в функціонуванні регуляторних систем, напруги адаптаційних механізмів з можливим більш швидким зниженням адаптаційної стійкості бронхолегеневої системи.  13. Особливо високий рівень напруги адаптивних систем відзначається в дітей, народжених від ліквідаторів аварії на ЧАЕС, в несприятливих умовах м.Дніпропетровська, що може стати основою для виникнення хронічних неспецифічних захворювань легень, відбиватися на перебігу пульмонологічних хвороб в майбутньому чи сприяти формуванню особливих форм патології.  14. Розроблені біохімічні критерії діагностики функціонального стану легень, запропонована патогенетична схема розвитку екозалежної пульмопатології, науково обґрунтовані принципи профілактики бронхолегеневих захворювань в умовах несприятливого навколишнього середовища, що базуються на засадах метаболічної корекції. | |