

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

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

Дисертація
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник –
доктор медичних наук, професор
БАЖОРА ЮРІЙ ІВАНОВИЧ

ОДЕСА – 2002

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	5
ВСТУП	6
Розділ 1. ВПЛИВ ПОТЕНЦІЙНО НЕСПРИЯТЛИВИХ ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НА МІСЦЕВИЙ СЕКРЕТОРНИЙ ГОМЕОСТАЗ І ЙОГО СУЧАСНА ОЦІНКА З ВИКОРИСТАННЯМ НОВІТНІХ БІОФІЗИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ (Огляд літератури)	15-42
1.1. Механізми патогенного впливу аміаку та його похідних хімічних сполук на організм за умов експериментальних і клінічних досліджень	15
1.2. Стан місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і його порушення при впливі на організм шкідливих хімічних факторів	20
1.3. ЛКС-метрія біологічних рідин як метод інтегральної оцінки різних рівнів гомеостазу	27
1.4. Вивчення порушень гомеостазу в експерименті та клінічній практиці за допомогою методу ЛКС-метрії	34
1.5. Можливості методу ЛКС-метрії у вивченні патофізіологічних механізмів розвитку патологічних процесів у організмі людини	38

Розділ 2. ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ

ДОСЛІДЖЕННЯ	43-58
2.1. Обґрунтування вибору об'єкту дослідження	
як патофізіологічної моделі	43
2.2. Стисла характеристика контингенту осіб, яких досліджено	47
2.3. Розробка ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові	51
2.4. Методи вивчення гуморальної ланки імунної системи	
та функціональні дослідження	56
2.5. Математико-статистичні методи обробки результатів	
дослідження	58

Розділ 3. БІОФІЗИЧНІ Й ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В ГРУПІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ	59-79
3.1. Обґрунтування доцільності проведення досліджень	
у сезонно-циркадній динаміці	59
3.2. ЛКС-метрія ротоглоткових змивів, проведена	
в сезонно-циркадній динаміці	64
3.3. ЛКС-метрія плазми крові, проведена	
в сезонно-циркадній динаміці	69
3.4. Вивчення показників гуморальної ланки імунної системи,	
проведене в сезонно-циркадній динаміці	74
3.5. Усереднені внутрішньогрупові ЛК-спектри (гістограми)	
в групі практично здорових осіб	76

Розділ 4. ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОГЛОТКОВИХ ЗМИВІВ ОСІБ, ЯКІ ЗАЗНАЮТЬ БЕЗПОСЕРЕДНЬОГО КОНТАКТУ З ПОТЕНЦІЙНО ШКІДЛИВИМИ ФАКТОРАМИ ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА	80-93
4.1. Первинна ЛКС-метрія ротоглоткових змивів працівників Одеського припортового заводу	80
4.2. ЛКС-метрія ротоглоткових змивів працівників Одеського припортового заводу в післяпрофілактичній динаміці	88
4.3. ЛКС-метрія плазми крові робітників Одеського припортового заводу	91
Розділ 5. КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА СТАНУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ПРАЦІВНИКІВ ОДЕСЬКОГО ПРИПОРТОВОГО ЗАВОДУ	94-119
5.1. Характеристика семіотичних зсувів у місцевому секреторному гомеостазі працівників Одеського припортового заводу	94
5.2. Взаємозв'язок між відхиленнями в метаболізмі й гуморальному імунітеті, встановленими ЛКС-метрією, та функціональними порушеннями в досліджуваних системах	110
Розділ 6. ЛКС-МЕТРІЯ РОТОГЛОТКОВИХ ЗМИВІВ ХВОРИХ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНОГО ТА СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛІВ	120-137
ЗАКІНЧЕННЯ (РОЗШИРЕНІ ВИСНОВКИ)	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	146

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ,
СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

Аг –	антиген(<i>u</i>)	РГЗ –	ротоглотковий змив
АМК –	амінокислота	РСА –	рентгеноструктурний аналіз
Ат –	антитіло(<i>a</i>)	РСВ –	респіраторно-синцитіальний вірус
БСА –	бичачий сироватковий альбумін	РЧ –	рибосомальна частинка
ВТМ –	вірус тютюнової мозаїки	СЗ –	СЗ-компонент комплементу
ГТХ –	глікопротеїд Тама-Хорлсфала	ФЕП –	фотоелектронний помножувач
ДНП –	дезоксірибонуклеопротеїд	ХМ –	хіломікрон(<i>u</i>)
ЕМ –	електронна мікроскопія	ЦВА –	цех виробництва аміаку
ЛДГ –	лактатдегідрогеназа	ЦВК –	цех виробництва карбаміду
ЛКС –	лазерна кореляційна спектроскопія	ЦК –	циркулюючі імунні комплекси
ЛПВЩ –	ліпопротеїди високої щільності	ЦПА –	цех перевантаження аміаку
ЛПНЩ –	ліпопротеїди низької щільності	ЦПК –	цех перевантаження карбаміду
ЛПННЩ –	ліпопротеїди наднизької щільності	Д _t –	коефіцієнт трансляційної дифузії
ММ –	міцелій молекулярний	Ig –	імуноглобулін
ПЕОМ –	персональна електронно-обчислювальна машина	Hb –	гемоглобін
ПК –	плазма крові	нм –	нанометр, nm (10 ⁻⁹ м)
ПГР –	порожнина глотки та рота	R _h –	гідродинамічний радіус
РНП –	рибонуклопротеїд	SIgA –	секреторний компонент імуноглобуліну класу А

ВСТУП

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), урбаноеценотичних (Дубілей П.В., 1987; Уразаєва З.В., 1989) і професійних захворювань (Саноцький І.В., 1995; Хаїтов Р.М., 1998; Пінегін Б.В., Чередєєв 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 відноситься 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., Носкін Л.О., 1998; Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., Запорожан В.М., 1999). Сучасні біохімічні методи ідентифікують розчинені та/чи зважені в нативній біологічній рідині частинки, орієнтуючись на 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; Дзєман 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 довіклля, зокрема, хімічних, не є достатньо вивченим і залишається в сучасній нозології актуальним щодо розгляду патогенезу донозологічних процесів, преморбідних станів і деяких професійно-обумовлених (Лісобей В.О., 1994) захворювань.

При довготривалому впливі факторів промислового виробництва, а саме – галюїдозаміщених аліфатичних вуглеводнів, розвивається хронічне цитопатичне пошкодження системи гомеостазу (Бутенко Г.М., 1993).

Воно відбувається, перш за все, на субфракційному рівні та залучає декілька макромолекулярних механізмів: *ліпоїдний* (надлишок окислених вільних радикалів, порушення в антиоксидантних системах крові, активація мембранної фосфоліпази A2 і цитохромоксидази, детергентний вплив вільних жирних кислот); *кальцієвий* (підвищення цитоплазматичної концентрації іонів Ca^{2+}); *електролітно-осмотичний* (порушення градієнтної концентрації внутрішньоклітинних іонів Na^+ та позаклітинних іонів K^+); *ацидотичний* (значне підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів H^+); *протеїновий* (інгібування SH-груп тіоловмісних ферментів, ензимних систем, денатурація протеїнових молекул як наслідок порушення у вторинній і третинній структурах білка, катепсиновий і Ca^{2+} -протеазний протеоліз), а також *нуклеїновий* (порушення реплікації ДНК, а також процесів транскрипції та трансляції білка).

Діагностична цінність методів переднозологічної діагностики помітно би зросла, якби кількісно-якісні зміни в світлорозсіюючій активності можливо було би диференціювати відносно конкретних, проте, суворо верифікованих за допомогою незалежних діагностичних методів, інгредієнтів нативної біологічної рідини (Балабонов С.М., 1988). Можливість структурно-функціонального аналізу макромолекулярних складових різноманітних біологічних рідин, котра надається методом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС, ЛКС-метрії) та низка беззаперечних технічних переваг є безпрецедентними в медичних дослідженнях (Крижанівський Г.М., 1998).

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 поставленої 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 білірубінотометрія, 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 типової навчальної програми й учбового процесу кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології (Акт впровадження за № 1/10 від 25.01.2001 р.; методичне засідання кафедри від 18.05.2001 р., протокол за № 13, питання 6), циклу клінічної імунології кафедри клінічної імунології, генетики та медичної біології (Акт впровадження за № 1/5 від 25.01.2001 р.; методичне засідання кафедри від 08.06.2001 р., протокол за № 22, питання 4), кафедри ортопедичної стоматології (Акт впровадження за № 4 від 15.05.2001 р.; методичне засідання кафедри від 13.06.2001 р., протокол за № 12, питання 3), кафедри оториноларингології (Акт впровадження за № 5 від 18.06.2001 р.; методичне засідання кафедри від 07.09.2001 р., протокол за № 1, питання 2) та кафедри спортивної медицини, лікувальної фізкультури, фізичного виховання та валеології (Акт впровадження за № 6 від 21.06.2001 р.; методичне засідання кафедри від 07.06.2001 р., протокол за № 18, питання 3) Одеського державного медичного університету Міністерства охорони здоров'я України.

Розроблений неінвазивний метод ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові також впроваджено до практичної роботи лабораторного відділення лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу Державного комітету (Міністерства) промислової політики України (Акт впровадження за № 10–4/1 від 12.04.2001 р.).

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 у 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, найбільш оптимального вирішення, аналізі й узагальненні власно одержаних фактичних результатів досліджування, формулюванні загальних положень і висновків дисертаційної роботи, проведенні науково-інформаційного та патентного пошуків, доборі сучасної фахової наукової медичної літератури, виконанні комплексу біофізичних 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 організму робітників Одеського припортового заводу було виконано сумісно з лікарем функціональної діагностики О.П. Романчуком, об'єктивне клінічне обстеження в групі хворих на хронічну патологію ротоглотки – із лікарем-оториноларингологом А.Д. Тичинським і лікарями-стоматологами В.В. Вальдою (терапевт), а також 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 й обговорено 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 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, присвяченій 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 загалом опубліковано 12 наукових робіт, із них: 6 статей у фахових наукових журналах, 4 тезові доповіді за підсумками роботи різноманітних наукових, науково-практичних тощо заходів за спеціальністю дисертаційної роботи, основні її положення захищено 2 патентами на винаходи (корисні моделі).

В усіх друкованих наукових роботах дисертанту належить розділ “Аналіз результатів дослідження та їх обговорення”, його конкретний особистий внесок при написанні кожної наукової роботи представлено в авторській довідці.

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). Дисертаційну роботу ілюстровано 32 таблицями та 12 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ВПЛИВ ПОТЕНЦІЙНО НЕСПРИЯТЛИВИХ ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ
ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА НА МІСЦЕВИЙ СЕКРЕТОРНИЙ
ГОМЕОСТАЗ І ЙОГО СУЧАСНА ОЦІНКА
З ВИКОРИСТАННЯМ НОВІТНІХ БІОФІЗИЧНИХ ТЕХНОЛОГІЙ
(Огляд літератури)

1.1. Механізми патогенного впливу аміаку та його похідних хімічних сполук на організм за умов експериментальних і клінічних досліджень.

Хімізація промисловості та сільського господарства, упровадження нових технолого-виробничих процесів, введення до експлуатації сучасних хімічних комплексів, транспортування хімічної сировини та готової продукції тощо неминуче призводять до зростання кількості працівників, які піддаються (в більшому або меншому ступені) потенційно несприятливому впливові хімічно активних речовин й їх складових компонентів [90, 129].

Відносно патофізіологічного механізму впливу токсичних хімічних сполук на макроорганізм існують три рівноправні наукові гіпотези [95, 185]: 1) Стану неспецифічно підвищеного опору, 2) Стадійності сенсibilізації до хімічно активних токсичних речовин (стадія компенсації – стадія первинної декомпенсації, або Первинних реакцій – стадія відносної адаптації – стадія компенсованої патології – стадія вторинної декомпенсації) та 3) Розвитку хронічної інтоксикації. Автори виказують єдину думку, що тривалий вплив потенційно токсичних хімічних речовин, навіть у так званих “малих” концентраціях, завжди призводить до розвитку та неухильного зростання різноманітних сенсibilізаційних (як наслідок їх розвитку – алергічних й автоімунних), інтоксикаційних, дегенеративно-дистрофічних і катаболічних патологічних процесів з боку слизових оболонок, перш за все, ВДШ.

Експериментальним дослідженням [122] достовірно встановлено, що аміак чудово розчиняється у воді (це пов'язано з будовою молекули NH_3^+ , котра на верхівці “молекулярного трикутника” має атом азоту N^+ і завдяки сильному зміщенню електронів хімічної системи $[\text{N}^+ \leftarrow \text{H}^-]$ від водню до азоту характеризується значно вираженою полярністю), може досить легко проникати через гістогематичні біологічні мембрани та бар'єри, є здатним до змінювання структурно-функціональних і фізико-хімічних властивостей білкових макромолекул й їх складових компонентів унаслідок утворення амінних, імінних, алкідних тощо хімічних зв'язків. Наявність у зовнішній оболонці молекули аміаку неспареного атома азоту N^+ із парою електронів пояснює його принципово легку здатність до утворення водневого зв'язку з різноманітними молекулами більшості БАР, у тому числі – білків, дикарбонових кислот, пептидів тощо та змінювання притаманних лише цим молекулам структурно-функціональних і фізико-хімічних властивостей [90].

Навіть незначне підвищення концентрації аміаку призводить до проявлення його токсичних властивостей, що пов'язано зі значним пригніченням окислювально-відновлювальних, цитохімічних й інших біохімічних реакцій; вплив самого аміаку на метаболічні процеси в клітині є вторинним, проте, він може діяти й прямо [54, 205].

Експериментально встановлено, що переважний шлях надходження газоподібного аміаку до макроорганізму – респіраторний тракт [164, 187]. Потрапляючи на слизову оболонку органів дихання, цей газ швидко та майже повністю розчиняється в її секреті й подразнює останню, що, в свою чергу, призводить до розширення судин мікроциркуляторного руслу та посилення секреторної активності слизових тілець ВДШ. Конкретні патогенетичні механізми, безпосередні та віддалені наслідки впливу аміаку та його похідних хімічних сполук на місцеву секрецію, сорбцію й ультрафільтрацію слизових оболонок ВДШ вивчено недостатньо; так, досі не було встановлено хімічно-опосередковані особливості індивідуального та популяційного рівнів макромолекулярного складу РГЗ [47, 66, 89, 155, 186, 229, 237].

Результати проведених [75, 90, 156] експериментальних досліджень відносно інгаляційного впливу “малих” концентрацій аміаку на рівні порогу подразнюючої дії, що коливається в межах $[28,8 \pm 2,6 \text{ мкг/м}^3]$, указують на підвищення ліміту сприйняття речовин, котрі пахнуть, у 2 – 3 рази, причому рівень ГПК зовсім не впливає на функціональний стан нюхового аналізатора. Експериментальні гістологічні дослідження слизових оболонок ВДШ, що проведено в наукових роботах [33, 205], указали на те, що аміак у зазначеній вище концентрації ($28,8 \pm 2,6 \text{ мкг/м}^3$) призводить до їх запалення, надалі – виразкового ураження, гіперсекреції залоз, деструкції епітелію, котрі в репаративному періоді замінюються на склероз й атрофію та досить довго не загоюються. Інгаляційне потрапляння аміаку в ГПК викликає в слизових оболонках порожнини глотки та рота незворотні, передусім склеротичні та виразкові, патологічні відхилення. Концентрація аміаку в повітрі “робочої зони”, котра дорівнює $\sim 1,2 \text{ мг/м}^3$, викликає в людини кашель, чхання, сльозовиділення тощо, стала концентрація $(1,7 - 3,5) \text{ мг/м}^3$ небезпечна вже при терміновій експозиції 1 год., концентрація $\sim 4,0 \text{ мг/м}^3$ і більша являється смертельною при впливі на протязі навіть $5 \pm 2 \text{ хв}$.

Являє собою значний інтерес наукова робота [75], що її присвячено експериментальному вивченню впливу аміаку на зміни в периферичній крові. Було доведено, що при впливові аміаку в концентрації $2,0 \pm 0,2 \text{ мг/м}^3$ максимально до 9-и діб патологічних змін у крові не виникає, проте, починаючи вже з 10-ї доби, відмічається значне наростання вмісту ПЯЛ до максимальних значень $(400,0 \pm 55,0) \text{ кл./мм}^3$ при початковому нормальному їх вмісті на рівні $(210,0 \pm 82,0) \text{ кл./мм}^3$, моноцитів – до максимальних значень $(680,0 \pm 130,0) \text{ кл./мм}^3$ при початковому нормальному їх вмісті на рівні $(360 \pm 180) \text{ кл./мм}^3$; показники червоної крові та концентрації тромбоцитів патологічно не змінювалися. При концентрації аміаку $5,2 \pm 0,1 \text{ мг/м}^3$ було відмічено нейтропенію, клітинно-ядерний “зсув уліво”, відносний моноцитоз і періодичний лімфоцитоз, що пояснюється доволі складними, метаболічно-обумовленими, взаємовідносинами молекули аміаку з білками й АМК.

У наукових роботах [156, 205] було експериментально встановлено, що 8-годинне перебування робітника в “робочій зоні”, в повітрі котрої загальна концентрація аміаку навіть нижча за ГПК, призводить до підвищення вмісту аміаку в сечі, зменшення використання організмом іонів кисню O^{2-} та з’явлення брадикардії. Особливо чутливими навіть до “малих” концентрацій аміаку та його похідних є особи, які перехворіли на ГРВІ, стосовно котрих [205] показано, що концентрація аміаку у повітрі “робочої зони” навіть на рівні 1/3 від ГПК надає несприятливого прогнозу відносно стану нюхового аналізатора та загальних характеристик функції зовнішнього дихання.

Переважну частину клініко-біофізичних досліджень виконано на ОПЗ (Одеська обл., м. Южний) – хімічному підприємстві найсучаснішого типу, котре являє собою складний комплекс будівель виробничого призначення, що територіально займають величезні площі, корпусів тощо з розгалуженою мережею різноманітних інфраструктурних над- і підземних комунікацій.

На підприємстві функціонують цехи виробництва хімічної сировини (ЦВА та ЦВК), цехи перевантаження та сортування хімічної сировини й готової продукції (ЦПА та ЦПК), парниково-тепличний комбінат, цехи виробництва поліетиленових виробів і метанолу, а також декілька цехів, котрі було віднесено до “умовно-нешкідливих” (УНЦ) – заводоуправління, ремонтні (ремонтно-механічний і ремонтно-будівельний), автотранспортний, водосолеобробки й електричний. У процесі експлуатації усіх зазначених вище цехів адміністрацією підприємства створюються належні умови стосовно грамотного забезпечення та неухильного виконання працівниками правил технологічної безпеки, санітарно-гігієнічних нормативів умов праці робітників і службовців, їх якісного лікування та гармонійного відпочинку. Проте, не дивлячись на високу культуру виробництва хімічної сировини та перевантажувально-сортувальних робіт на ОПЗ, упровадження новітнього (переважно закордонного) якісного технологічного обладнання, застосування дистанційного управління та автоматизації виробничого процесу тощо, вплив комплексу несприятливих факторів повністю виключити не можна.

До комплексу несприятливих факторів відносяться: аміак, карбамід, їх похідні, чадний газ CO, вуглекислота CO₂, метанол, шум, пил тощо; вони складають той специфічний професійно-побутовий фон, на котрому відбувається розвиток різноманітних перед- і патологічних відхилень у найважливіших структурно-функціональних характеристиках, у першу чергу, порожнини глотки та рота. Наявність комплексу несприятливих факторів, провідним з яких є постійна присутність у внутрішньому повітрі виробничих приміщень ОПЗ випарів аміаку, карбаміду й їх похідних, пов'язано з деякими несуттєвими недоліками в проектуванні виробничих будівель, мінімальним, але використанням відкритих процесів і механічних методів очищення обладнання, деяким незначним підвищенням внутрішньої температури тощо.

Загальна концентрація аміаку в повітрі виробничих приміщень ОПЗ не перевищує гранично допустимих показників (ГПК), значення ГПК складає $20,0 \pm 2,0$ мкг/м³ (за [90], методика за [218]). Визначення концентрації аміаку в повітрі виробничих приміщень ОПЗ було здійснено в ЦВА, ЦПА та ЦВСО. Усього було забрано 128 проб внутрішнього повітря. Середньодобова концентрація аміаку в цехах ОПЗ коливалася в межах $[0,2 - 10,3$ мкг/м³], тільки у 8-и пробах із ЦВА зареєстровано концентрацію, котра перевищує величину ГПК і становить рівень $[24,0 - 28,0$ мкг/м³]. На підприємствах із виробництва аміаку та його похідних виконуються усі гігієнічні нормативи, концентрація цих хімічних речовин у повітрі “робочої зони” не перевищує рівня ГПК. Проте, деякі автори указують на той факт, що при перевантаженні хімічної сировини концентрація аміаку, карбаміду та хімічного пилу перевищує допустиму в 3 – 8 разів [205]. Загальний рівень алергічних відхилень у місцевому секреторному гомеостазі слизових оболонок ВДШ хімічної етіології є досить значним і за семіотикою складає (5,6 – 28,0) %. За даними епідеміологічних обстежень, проведених [90], питома вага алергозів ВДШ становить рівень (16,0 – 28,0) %. Доля інтоксикаційних відхилень із боку слизових оболонок ВДШ у робітників галузі хіміко-переробної промисловості України коливається на рівні від 42,0 до 80,0 %.

1.2. Стан місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і його порушення при впливі на організм шкідливих хімічних факторів.

Підтримання відносної динамічної сталості внутрішнього середовища організму (власне гомеостазу) на оптимальному, проте, суворо визначеному стабільному рівні в людини сформувалося в процесі еволюції [84]. Завдяки складним анатомо-функціональним особливостям, слизові оболонки ВДШ, травного тракту, кон'юнктиви ока та сечостатевої системи виконують захисну (бар'єрну) функцію [235]. Усі слизові оболонки мають єдиний план загальної будови та складаються з таких компонентів [15, 82, 168, 240, 287]: 1) епітеліального покриву, 2) базальної мембрани та 3) власної оболонки (*Lamina propria*).

Слизова оболонка ВДШ має притаманні лише їй гістологічні особливості: так, носову порожнину та носоглотку вистилає багаторядний циліндричний епітелій, а ротову порожнину та ротоглотку – багатошаровий плоский; вона (слизова оболонка) має тісний і досить інтимний контакт із великими лімфоїдними мигдаликами та скупченням глоткових лімфоїдних фолікулів у кільці Пирогова–Вальдейєра [29, 250].

За сучасними уявленнями, слизова оболонка ВДШ формує декілька ліній імунологічного захисту [15]: 1) власний секрет, 2) епітеліальні клітини та 3) власна оболонка (*Lamina propria*).

Перша лінія імунологічного захисту являє собою доволі складне специфічне біологічне середовище, в котрому [15, 104, 105] виділяють два тісно взаємопов'язаних між собою комплекси: 1.1. Фактори неспецифічного імунітету та 1.2. Комплекс імунних факторів.

До факторів неспецифічного імунітету (1.1) відносять лізоцим, інтерферон, лактоферін, інгібітори, лізосомальні ферменти, секреторні протеази, систему комплементу тощо, хоча насправді подібних до них факторів є значно більше.

Лізоцим [52, 116, 169, 231] – високоактивний фермент, дію котрого спрямовано на лізис мікроорганізмів, що пов'язано з активацією літичної здатності комплексу “SIgA – C₃-компонент комплементу”; науково доведено також його доволі яскраво виражену імуномодулюючу дію.

Інтерферон [117] – один з основних факторів захисту проти вірусів – збудників інфекційних захворювань дихальних шляхів. Агресія вірусів надає могутній поштовх до утворення як місцевих секреторних, так і системних інтерферонів, котрі мають також і неабиякі імуномодулюючі властивості; їх препарати підвищують загальну фагоцитарну активність, опосередковують дію природних кілерів (NK-клітин), активують експресію генів головного комплексу гістосумісності (генів HLA-системи людини).

Лактоферін [126] – фермент, котрий містить іони заліза Fe²⁺, є здатним до інгібіторного конкурування з мікроорганізмами за приєднання іонів Fe³⁺, створюючи, тим самим, несприятливі умови для їхньої життєдіяльності.

Інгібітори [126] – неспецифічні фактори стійкості до збудників респіраторних вірусних інфекцій; так, вплив неспецифічних нейтралізуючих інгібіторів призводить до значного зниження статистичних показників загальної захворюваності на грип і парагрипозні вірусні інфекції, про що наочно свідчить чітка імунологічна кореляція в динаміці розвитку ГРВІ.

Лізосомальні ферменти та секреторні протеази [126] – ферменти, котрі здатні до розщеплення практично будь-яких біологічних макромолекул на їх складові компоненти. Захисну дію цих ензимів спрямовано на деградацію кілізованих мікроорганізмів до Ag-детермінант і ще більш дрібних молекул.

Система комплементу [121] являється найважливішим компонентом неспецифічного імунологічного захисту. Послідовна активація компонентів системи комплементу (C₁ ... C_n тощо) призводить до утворення комплексу “Комплемент – Ag бактерій” і лізису останніх, переважно уражених вірусами, клітин й інактивації ендотоксинів. Система комплементу приймає також безпосередню участь у нейтралізації вірусів, підсиленні хемотаксису ПЯЛ, макрофагів, еозинофілів тощо.

У місцевому секреті слизових оболонок ВДШ виявлено новий фактор неспецифічного імунологічного захисту [118], котрий є близько подібним до так званого С-реактивного білку сироватки крові. Відомо, що він, подібно до імуноглобулінів, ініціює імунологічні реакції преципітації, аглютинації, зв'язування комплементу, підвищує фагоцитарну активність і загальну рухливість лейкоцитів, є здатним до індукування реакцій імунітету тощо.

Специфічними факторами імунологічного захисту слизової оболонки респіраторного тракту (1.2) являються імуноглобуліни різноманітних класів, котрі продукуються плазматичними клітинами. Особливо важливу роль відіграє секреторний компонент імуноглобуліну класу А [41, 300], остаточне формування макромолекули котрого відбувається в цитоплазмі епітеліоцита за схемою: “SC_J-ланцюг IgA – SIgA”. Формування SIgA являється відмінною особливістю лише місцевої секреторної імунної системи слизових оболонок, і, перш за все, ВДШ. Будова макромолекули імуноглобуліну класу А забезпечує її відносну генетичну стійкість до пошкоджуючого впливу власних протеолітичних ферментів організму, а також ензимів бактеріальних клітин, до дії котрих секреторний компонент IgA є вельми чутливим.

Відомості фахової наукової літератури останніх років дозволяють відокремити в якості самостійної групи так звані клітинні фактори [42, 46, 55, 111, 173, 209, 210]. Відомо, що на поверхню слизових оболонок постійно мігрують лейкоцити (домінують у цьому процесі ПЯЛ і макрофаги). Раніше вважалося, що ці клітини на поверхні слизових оболонок ВДШ повністю руйнуються, екскретуючи до їхнього власного секрету речовини з бактерицидними властивостями [69, 128, 219]. ПЯЛ уміщують життєздатні фагоцитовані бактеріальні клітини, вони є спроможними до спонтанного розеткоутворення зі специфічними маркерами – еритроцитами барану [18]. Крім того, при деяких місцевих алергічних захворюваннях на поверхню слизових оболонок переважно порожнини глотки мігрують еозинофіли та базофіли з обов'язковим виділенням ними значної кількості медіаторів, котрі здатні до індукції, зокрема, інтоксикаційних й автоімунних реакцій.

Місцевий секреторний імунітет ВДШ має декілька особливостей [19]. Першою його відмінною особливістю є наявність постійно вегетуючої сапрофітної мікрофлори, котра конкурує з нормальною мікробіотичною флорою порожнини носо-, ротоглотки та рота, в першу чергу, за поживні речовини. Другою відмінною особливістю є те, що комплекс неспецифічних і специфічних факторів знаходиться в тісній природній інтимній взаємодії, котру спрямовано на нейтралізацію й опсонізацію вірусів і бактеріальних токсинів, лізис інфекційних агентів, їх подальшу деградацію та розщеплення молекул до їхніх антигенних детермінант. Третьою відмінною особливістю вважають перешкоду прикріпленню мікроорганізмів до епітеліоцитів, без чого проникнути через їх механічний бар'єр являється, в більшості випадків, неможливим. Нарешті, четвертою відмінною особливістю видається те, що усі перелічені вище фактори діють в незвичайних фізіологічних умовах (рН середовища, концентрація окремих БАР, місцева температура тощо).

Другу лінію імунологічного захисту складають епітеліальні клітини (власне епітеліоцити), функціональна роль котрих є вельми різноманітною: це, по-перше, механічний захист (а саме – мерехтіння та злуплювання епітелію), по-друге, фагоцитоз антигенних молекул, вірусів, бактерій тощо з утворенням специфічних конгломератів – фагосом і фаголізосом.

Проте, специфічний епітеліальний бар'єр не є абсолютним в силу таких причин: по-перше, в фаго(лізо)сомах не відбувається кілінг мікроорганізмів, бо перші позбавлено бактерицидних ферментативних систем, по-друге, цілісність епітеліального покриву порушується (в тому або іншому ступені) при різноманітних типових або атипових патофізіологічних процесах.

Мікроорганізми й антигенні детермінанти їх макромолекул є здатними до проникнення крізь неабсолютний епітеліальний бар'єр, у тому числі – багат шаровий плоский (котрий здебільшого вистилає порожнину глотки та рота): так, встановлено, що одномоментно в порожнину глотки та рота через епітелій можуть мігрувати біля 2^5 макрофагів, котрі фагоцитують на його поверхні мікроорганізми та переносять їх у власній цитоплазмі [102].

Особливо належить виділити “вхідні ворота” для інфекційних агентів у ділянці крипт піднебінних і, можливо, деяких інших мигдаликів, епітелій котрих містить величезну кількість лімфоїдних (а також подібних до них) клітин [103]. ЕМ-дослідження вказало на принципову можливість утворення в епітеліальному шарі своєрідних спеціалізованих структур – безперервних внутрішньоепітеліальних ходів (“крипт”), котрі є здатними до рецепції антигенних детермінант. Експериментально встановлено факт потенційної спроможності розчинного Аг до проникнення через лакунарний епітелій у зону, котру обмежено трансепітеліальною міграцією лімфоїдних клітин.

Третьою лінією імунологічного захисту слизових оболонок ВДШ виступає *Lamina propria*, в котрій також розрізняють два комплекси факторів: неспецифічний і специфічний, котрі, утім, у значній мірі є відрізними від дещо подібних до них секреторних факторів. До комплексу неспецифічних факторів ділянки *Lamina propria* відносять міжклітинну речовину, фібрили, ексекреторні медіатори нервових терміналей тощо. Останній факт свідчить про надзвичайно багато розвинену іннервацію слизових оболонок ВДШ, через що виникає принципова можливість зміни мікро фізіологічного оточення лімфоїдних клітин у залежності від центральнорівневих впливів.

У *Lamina propria* в повній мірі реалізують свої функціональні можливості (наприклад, інтеграція реакцій запалення й імунітету) макрофаги, ПЯЛ, лаброцити (тучні клітини) тощо, що відбувається шляхом екструзії відповідно монокинів, медіаторів запалення, гістаміну та серотоніну [87].

Накопичено велику кількість наукових даних [40, 48, 180, 181, 189-192] відносно наявності функціонально єдиної автономної системи місцевого секреторного імунітету слизових оболонок. Сутність її зводиться до того, що у відповідь на антигенне подразнення створюється міжклітинна кооперація – функціональна система “Клон В-л – попередники SIgA” [108]. В-л мігрують гемато- та лімфогенно до слизових оболонок ВДШ й осідають у власне *Lamina propria*, а в ділянці первинного контакту з Аг вони диференціюються в плазматичні клітини, котрі швидко синтезують SC_j-ланцюг IgA [145-152].

Особливу роль у формуванні місцевого імунітету ВДШ відіграють мигдалики, особливо піднебінні, котрі виконують двояку функцію: з одного боку, вони можуть залучатися до системних реакцій імунітету, з іншого, – приймають активну участь у реакціях місцевого секреторного імунітету [15]. Піднебінні мигдалики є здатні, подібно до інших лімфоїдних утворень глотки, до продукції інтерферонів у відповідь на різноманітні пошкодження, відіграючи, таким чином, не останню роль у протівірусному імунітеті. У гомогенатах цих мигдаликів виявлено також лізоцим, у міжфолікулярних зонах і власне фолікулах містяться клітини, котрі відносяться відповідно до Т– і В–ланок імунної системи [19]. Переважає вміст В-лімфоцитів, тобто спостерігається імунологічна картина, котра відмінна від співвідношення Т– і В–лімфоцитів у цільній крові. Кооперація провідних ланок імунної системи призводить, у кінцевому випадку, до продукції імуноглобулінів усіх відомих класів, співвідношення між якими є таким: IgG – 61,0 %, IgA – 17,0 %, IgM – 12,0 %, IgE – 8,0 %, IgD – 2,0 % (тобто 1,00 : 0,28 : 0,20 : 0,13 : 0,03).

Вивченню потенційно несприятливого впливу професійних хімічних сполук на слизові оболонки ВДШ присвячено експериментальні роботи щодо дослідження місцевого секреторного та системного рівнів гомеостазу із застосуванням алюмінієвого пилу, а також терапевтичної ефективності місцевого інгаляційного використання імуномодулятора 0,1 %-ного розчину левамізолу (препарат групи фенілімідазотіазолу) задля корекції імунологічної недостатності [90]. Було встановлено, що при тривалому впливі алюмінієвого пилу відбувається достовірне зниження активності природних факторів цільної крові, котрі забезпечують протівірусну й антибластомну стійкість макроорганізму. Показано, що супресорний вплив на імунну систему є принципово однаковим як у відношенні гуморальної, так і клітинної її ланок. Проте, пригнічення активності імунокомпетентних клітин носить зворотний характер, стосовно чого наочно свідчить можливість позитивного впливу на системний і місцевий секреторний рівні імунітету аерозольних інгаляцій, для прикладу, імуномодулятора левамізолу (*син.*: декарісу).

Наявні наукові праці, котрі присвячено діагностиці патологічних відхилень у клітинній і гуморальній ланках імунної системи [107, 160] й, як наслідок, виникнення, наприклад, автоімунних порушень і розвитку алергічних захворювань ВДШ у працівників різноманітних хімічних виробництв: тих, які професійно пов'язані зі шкідливими летючими речовинами [53], свинцевого та коксохімічного [49] тощо.

При підвищенні концентрації аміаку його токсичність пов'язують із пригніченням здебільшого окислювальних процесів, що прямо залежить від порушення біохімічних складових циклу Кребсу й, як наслідок, утворенням глютамінової кислоти з α -кетоглутарату та, тим самим, значним зменшенням потенційних резервів щавелево-оцтової кислоти [83]. У науковій роботі [90] окремо зазначається, що аміак і його похідні пригнічують важливі біохімічні реакції циклу Кребсу та, здебільшого шляхом конкурентного інгібування окислювально-відновлювальних процесів, провідні етапи окислювального декарбонування α -кетоглутарової кислоти та пирувату. У головному мозку лабораторних тварин при експериментально проведеному накопиченні аміаку в так званих “малих” концентраціях значно порушуються, в першу чергу, процеси окислювального фосфорилування та деякі етапи циклу трикарбонових кислот; також було доведено позитивний вплив на діяльність головного мозку деяких фармакологічно-активних засобів, а саме – глютамінової й аскорбінової кислот й їхніх дериватів [90].

Автори наукових робіт [156, 205] вважають, що патологічні ефекти впливу аміаку на внутрішньоклітинні метаболічні й імунні процеси є здебільшого вторинними та вони пов'язані зі значними енергетичними витратами, котрі спрямовано на спроби усунення (або хоча би послаблення) шкідливого впливу аміаку, котрий уведено навіть у “малих” концентраціях.

Неврологічні й електроенцефалографічні відхилення виявлено [90] майже в 2/3 робітників (70,5 %), які піддаються тривалому впливу аміаку та його похідних хімічних сполук в узвичаєних “малих” концентраціях і котрі виникають здебільшого в умовах звичайного промислового виробництва.

1.3. ЛКС-метрія біологічних рідин як метод інтегральної оцінки різних рівнів гомеостазу.

У літературі останніх років з'являються наукові роботи, що узагальнюють накопичений досвід застосування в експериментальній і практичній медицині сучасного біофізичного методу – лазерної кореляційної спектроскопії, основною перевагою котрого є принципова можливість дослідження різноманітних полідисперсних біологічних рідин в їх нативному стані, а також без попереднього фракціонування [171, 183, 297]. ЛКС – біофізичний метод, в основу котрого покладено вимірювання спектральних та/або кореляційних характеристик індукованого монохроматичного когерентного (“лазерного”) випромінювання при світлорозсіюванні частинок у діапазоні розмірів (гідродинамічних радіусів) від 1,0 до 10000,0 нм в результаті їх проходження через моно- чи полідисперсну розсіюючу систему. Для монодисперсної системи ЛКС дозволяє з ~ 99,8 %-ним ступенем достовірності визначити константи дифузії частинок і розрахувати їхні гідродинамічні радіуси, для полідисперсної системи – методами спектрально-кореляційного аналізу обчислити функції розподілення частинок за їх розмірами [11, 39, 242, 246].

Властивості автокореляційної функції надають шлях до численних технічних вирішень тієї кореляційної функції, що досліджують, коли величиною, котру вимірюють безпосередньо, є не самий сигнал, а суперпозиція двох сигналів, причому параметри одного з них є відомими [12, 91, 106]. Найліпшим генератором опорних сигналів вважається лазер (“оптичний квантовий генератор”). Завдяки низці таких пріоритетних властивостей, як індукованість, монохроматичність і когерентність, його промінь є керованим, у ньому можна сконцентрувати необхідну кількість квантів енергії для генерації опорного сигналу [249].

Принципову схему гетеродинного світлорозподілення як фізико-оптичного процесу конкретизовано на рис. 1.3.1.

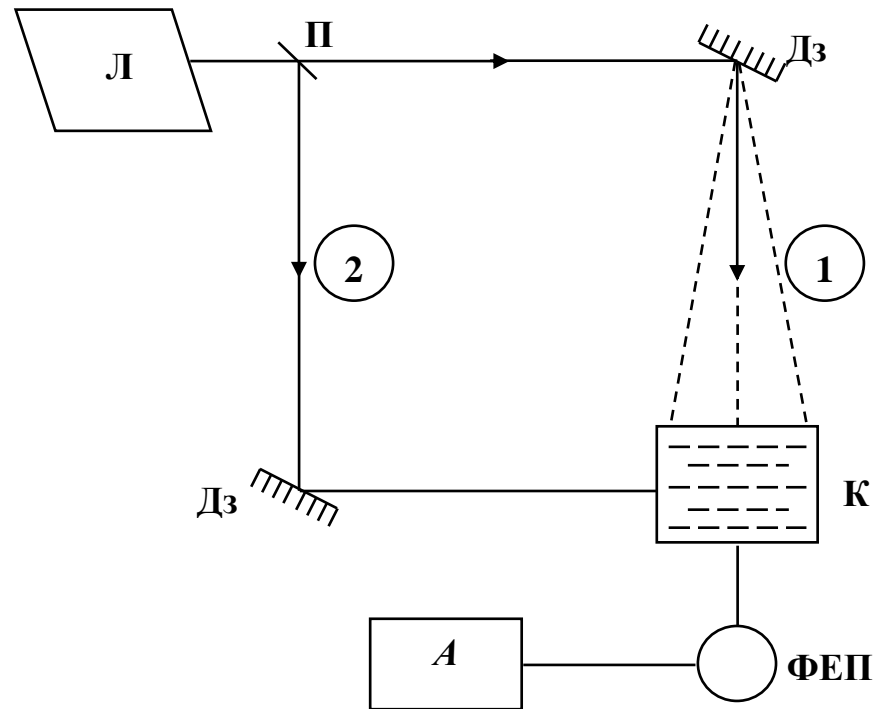


Рис. 1.3.1. Принципова схема гетеродинного вимірювання в ЛКС.

Примітки: Л – гелій-неоновий лазер (He–Ne–L); П – світлорозподільча пластина; Дз – дзеркало; К – кювета; ФЕП – фотоелектронний помножувач; А – аналізатор; 1 – розсіяний під деяким кутом пучок світла; 2 – опорний пучок світла; стрілка ↓ – певний напрямок світлорозсіювання [195, 198].

Промінь Л за допомогою П у свою чергу розпадається на два промені, перший з котрих використовується для формування розсіяного під деяким кутом пучка світла, а другий є опорним. При зміщенні пучків світла 1 та 2 на ФЕП (фотоелектронному шевроні) виникає інтерференційна картина, котра стохастично змінюється в часі відносно деякого усередненого значення функції електромагнітного поля розсіяного світла [224]. Спектр флуктуацій фотоструму безпосередньо вимірюється в ФЕП, він локалізований у низькочастотній ділянці А, себто там, де його є дуже зручним аналізувати з використанням сучасних інтерфейсових радіотехнічних методів [142].

Відносна похибка вимірянь у ЛКС є величиною постійною, вона залежить тільки від розрізняючої здатності та часу вимірювання, тому й видається важливим співвідношення “інформативний сигнал / дробовий шум” [97, 208, 270].

До технічних переваг методу ЛКС-метрії відносяться [70, 85, 158, 175]: використання малогабаритного устаткування; наявність низькофонового випромінювання лазера переважно в біоінертному діапазоні ділянки інфрачервоного (ІЧ) спектра [113]; уніфіковані методи дослідження будь-яких біологічних рідин, що забезпечує абсолютну комплексність біолого-медичних досліджень; невеликі об'єми зразків, простота їх підготовки до досліджень; можливість тривалої консервації біологічних зразків; повна автоматизація досліджень; сучасні методи комп'ютерної обробки даних, що забезпечує багатовимірну класифікацію результатів *on line* з об'єктивізацією діагностичних підходів і підвищенням їх інформативності; час закінченого аналізу одного біологічного зразка не перевищує 6 ± 2 хв., що надає методу високу перепускную спроможність; спектрометр комплектується стандартними низькопотужними блоками живлення й узвичаєними засобами обчислювальної техніки (ПЕОМ типу IBM PC/AT–386), що дозволяє експлуатацію приладу в умовах загальних непрофільних лабораторій [172].

При графічному зображенні спектру утворюється ступінчаста діаграма, яка за принципом своєї побудови виглядає як *гістограма* будь-якого статистичного розподілення, висота котрої являє собою величину елементарної дисперсії, або середню щільність потужності спектру; відносно ЛКС-метрії така гістограма отримала назву *ЛК-спектру* [143, 295].

Властивості автокореляційної функції надають шлях до численних технічних вирішень стосовно дослідження шуканих кореляційних функцій, коли величиною, котру вимірюють безпосередньо, являється не самий сигнал, а суперпозиція двох сигналів, причому параметри одного з них є відомими [109, 215]. Труднощі полягають у тому, що за спектром розсіяного світла потрібно відновити функцію розподілення, для чого використовуються методи прямої підгонки [92], кумулянтів [142] і регуляризації [141, 244]; застосування останнього дозволяє отримувати функцію розподілення світлорозсіюючих частинок за їхніми гідродинамічними радіусами R_h (нм).

Для визначення динамічних характеристик біологічного об'єкта, котрий досліджують, необхідно на підставі його експериментальної моделі та розрахунку процесу світлорозсіювання побудувати математичне рівняння та методом прямої підгонки [92] знайти ті питомі значення, при котрих вимірний і визначений спектри якнайбільше співпадатимуть [215, 245].

Цікавими видаються наукові дані, котрі представлено в табл. 1.3.1, відносно існування взаємозв'язку між коефіцієнтом трансляційної дифузії та гідродинамічним радіусом сферичних розсіюючих макромолекул [78, 98, 100, 101, 115, 140, 154, 161, 223, 236, 239, 243, 268, 288, 292, 311, 313].

У ЛКС-метрії майже завжди проводиться складна математична обробка експериментальних даних [96], котра використовує теоретичний зв'язок між очікуваним результатом і властивостями об'єкту дослідження. Оскільки дані кожного дослідження містять суворо визначену похибку, мова уже йде про статистичну обробку отриманих результатів. Необхідність використання непростих методів математичного аналізу спектру квазіупругого світла – данина його великій інформативності, що завжди відображає усі динамічні процеси в світлорозсіюючій системі [94]. Дослідника передусім цікавлять характеристики кожного такого процесу окремо, тому й виникає проблема розкладання спектральної кривої на внески різного генезу. Загальновідома трудність при інтерпретації спектру світлорозсіювання – полідисперсність розсіювачів, що (в тому або іншому ступені) завжди має місце.

Спектр світла, що розсіяно монодисперсними частинками, має вигляд відомої кривої Лоренца з напівширинами, котрі дорівнюють дифузійному розширенню. Для полідисперсної системи спектр являє собою суму, а при безперервних розподіленнях у даній системі – інтеграл лоренціалів із різними напівширинами. Отже, визначення світлорозподілення частинок полягає у вирішенні інтегрального рівняння, що називається зворотною спектральною задачею, математична некоректність котрої полягає у відсутності алгоритму, що наближається до точного її розв'язання, тому й відбувається усереднення внесків лоренціалів із досить близькими напівширинами [177-179, 225, 228].

Статистично адаптовані значення коефіцієнта трансляційної дифузії та гідродинамічного радіуса деяких розчинних білкових макромолекул

Біологічний об'єкт	$D_t, 10^{-7}/\text{см}^2 \cdot \text{с}^{-1}$	$R_h, \text{нм} (10^{-9} \text{ м})$
α -лактоглобулін слини	13,4	1,6
Лізоцим слини	10,6	2,0
БСА-мономер (МЦР ВДШ)	10,2	2,1
Гістон, що збагачено лізином	8,5	2,5
α -хімотрипсиноген	8,4	2,6
Колаген-мономер	7,2	3,0
Гемоглобін дорослих НвА [267]	6,7	3,2
α -хімотрипсин	6,1	3,5
БСА-димір	5,8	3,7
Лактоглобулін-октамір	4,8	4,5
γ -глобулін	3,8	5,6
12S-глобулін [296]	3,7	5,7
Каталаза	3,6	5,9
РНК-полімераза	2,7	6,9
Фібриноген	1,9	11,0
Мероміозин-мономер	1,2	17,6
Мероміозин-димір	0,8	25,5
Еластин [275]	0,5	41,0
Глікопротеїд слизової оболонки товстого кишечника вівці	0,3	90,1
Глікопротеїд Тама-Хорлсфала	0,2	97,5
Міозин смугастих м'язів язика	0,1	160,0

Через те, що діапазон розмірів складових гістограми є досить-таки широким, функцію розподілення частинок за їх гідродинамічними радіусами зображують у логарифмічному (\log_{10}) масштабі. Ця функція розподілення частинок є гістограмою, визначеною на сітці сталих розмірів, що складається з 32-х точок [258]. Отже, кожену гістограму можна наочно представити у вигляді 32-х розмірного вектора; дані про розподілення частинок являють собою 32 тісно зкорельованих між собою числа. Це робить обов'язковим використання сучасної комп'ютерно-обчислювальної техніки та створення класифікаційних програм, котрі базуються на методах “теорії груп” [225].

Якщо дослідити n -ну групу людей з верифікованим діагнозом, то точки (відповідно й індивідуальні гістограми) будуть групуватися у визначеній ділянці цього 32-х вимірного простору. При існуючій точності вимірювань у гістограмах уміщується інформація відносно 4 – 5 незалежних параметрів, адже не усі з 32-х параметрів мають однаково реальну діагностичну цінність [5]. Алгоритм класифікаційного аналізу базується на методах “теорії груп”, котрі використовують розпізнавання відомих образів у графічному просторі з подальшою кластеризацією первинних даних у багатовимірному полі [13].

ЛКС-метрія різноманітних біологічних рідин значно перевищує інші загальновідомі способи визначення розмірів біологічних об'єктів [26-28, 51, 88, 99, 112, 130, 139, 159, 176, 232] як за концентраційною чутливістю, так й, що є особливо важливим, за загальною інформативністю (табл. 1.3.2).

Успішне впровадження експресної ЛКС-метрії в клінічну практику пов'язано з можливістю максимально повної біологічної інтерпретації природи субфракційного складу різноманітних біологічних рідин, котрі завжди досліджуються в нативному стані, та відхилень у ньому [133, 203].

Таким чином, метод лазерної кореляційної спектроскопії було запропоновано з метою якісного вимірювання спектральних і кореляційних характеристик індукованого монохроматичного когерентного (“лазерного”) випромінювання, котре відбувається внаслідок світлорозсіювання при проходженні пучка світла через моно- чи полідисперсну систему.

Порівняння концентраційної чутливості та загальної інформативності методів визначення розмірів біологічних об'єктів у полідисперсному розчині

Параметри	1*	2*	3*	4*	5*
Методи					
Аналітична хроматографія	$> 10^2$ нм	50 %	десятки хвилин	так	не завжди
ЕМ	< 1 нм	100 %	години	так	ні
Віскозиметрія	$10 - 10^3$ нм	50 %	хвилини	так	так
Дифузометрія	$10 - 10^2$ нм	~ 70 %	десятки хвилин	ні	так
Седиментація	$10 - 10^2$ нм	50 %	години	ні	не завжди
Індикатриксне світлорозсіяння	< 10 нм	100 %	десятки хвилин	ні	так
Малокутове X-розсіяння	$1 - 10^2$ нм	100 %	години	ні	так
Розсіяння теплових нейтронів	$1 - 10$ нм	100 %	декілька діб	ні	не завжди
Квазіупруге світлорозсіяння	$1 - 10000$ нм	100 %	хвилини	ні	так

Примітки: 1* – діапазон розмірів частинок, котрий визначається, 2* – відносна точність, 3* – час одиночного експерименту, 4* – необхідність у калібруванні, 5* – збереження нативності зразка в процесі дослідження.

1.4. Вивчення порушень гомеостазу в експерименті та клінічній практиці за допомогою методу ЛКС-метрії.

ЛКС-метрія успішно використовується з метою багатовимірної діагностики певних патологічних процесів, моніторингу ефективності фармакотерапії, критеріїв одужання, подальших прогнозів тощо як в експериментальній, так й, особливо, в клінічній медицині [138, 171, 233].

Патофізіологічне моделювання патологічного процесу в експерименті базується на вивченні динаміки функціонування нерідко усіх інгредієнтів системного та/або місцевого секреторного рівнів гомеостазу [68].

Характерною рисою усередненого спектра ПК групи інтактних тварин (“контрольна група”) є його бімодальність: низькомолекулярна фракція представлена модою в 8,2 нм, її внесок у загальне світлорозподілення дорівнює 14,2 %; середньомолекулярна – усередненою модою в 73,1 нм, внесок котрої складає 85,4 %. Внесок у світлорозподілення частинок, котрі формують високомолекулярну фракцію, є мізерним (~ 0,4 %). Усереднена внутрішньогрупова гістограма особин “контрольної групи” komponується переважно за рахунок складових середньомолекулярної субфракції.

За даними авторів [171, 271], спостерігаються виражені сезонні коливання показників ЛК-спектра: визначаються відмінності в субфракціях від 10 до 20 нм, а також біля 100 нм. При класифікаційному аналізі виявлено сталу диференціацію груп порівняння. Отже, при проведенні ЛКС-метрії в експериментальних дослідженнях обов’язково потрібно урахувати сезонні особливості гомеостатичних показників [3, 25, 65, 72, 123, 162].

ЛКС-метрію використовували задля вивчення патологічних моделей – токсичного гепатиту, експериментального перитоніту з метою об’єктивізації контролю ефективності фармакотерапії, зокрема, при порівняльній оцінці гепатопротекторного впливу різноманітних препаратів, виготовлених [4, 233] передусім на основі поєднання германію з нікотинатом, нікотинамідом і сукцинатом (фармакологічна група *МІГУ* – відповідно *МІГУ-1, -2, -3*).

На експериментальній моделі розповсюдженого неспецифічного (калового) перитоніту [125, 132, 194] встановлено виражену диференціальну чутливість і патогенетичну адекватність методу ЛКС-метрії, а також досягнуто, у відомих межах, біологічну інтерпретацію його параметрів (лімфоцитарне запалення, некробіоз очеревини, наявність гнійного ексудату тощо). Характер субфракційних відхилень, котрі встановлено на основі проведення ЛКС-метрії, є патогномонічним природі, стадійності та ступеню вираженості даного патологічного процесу. Також на основі ЛКС-метрії диференційовано відхилення в метаболізмі та гуморальному імунитеті, котрі супроводжують некробіотичні процеси в тканинах організму тварин.

Доведено, що при проведенні ЛКС-метрії немає потреби в застосуванні гострого експерименту. Наявною є можливість у відтворенні модельних експериментів на кожній окремій тварині в динаміці, що дозволило більш детально, навіть майже повно, охарактеризувати провідні закономірності патофізіологічних відхилень, наприклад, некробіотичного характеру. Також було підвищено загальну інформативність дослідження за рахунок усунення статистичного невідновлення, що пов'язано з індивідуальною чутливістю тварин до по-різному змодельованих впливів патогенного чинника.

Використанню ЛКС-метрії в дослідженні відхилень гомеостатичних показників, котрі виникають після уведення фармакологічних засобів, присвячено декілька наукових робіт [4, 125, 132, 194, 233].

ЛКС-метрія дозволила досить-таки певно ідентифікувати радіаційно-опосередковані впливи при вивченні динаміки коливань індивідуальних параметрів не в умовах гострого експерименту, як це прийнято для більшості морфологічних досліджень. Авторами наукових праць [1, 14, 170] виявлено патогномонічні порушення на відповідних стадіях канцерогенезу, котрі в значній мірі перевищують індикацію морфологічних відхилень.

Одно- та багатократний променевий вплив упритул до 4-го місяця експерименту включно супроводжувався виникненням різноманітних характеристик гомеостатичних відхилень у організмі тварин.

При однократному променевому впливі різко підвищується частота виявлення дистрофічних і поєднаних (дистрофічно-алергічних) відхилень у 50,0 % експериментальних тварин, при багатократному – в 65,0 % особин реєструються алергічні та поєднані (алергічно-інтоксикаційні) відхилення. Це пояснюється тим, що при однократному впливі радіаційного фактора переважають процеси внутрішньотканинної й органної дистрофії, а при багатократному – автоімунної й алергічної реакцій. Проте, первинна пострадіаційна реакція в подальшому компенсувалася дещо посиленням функціонуванням систем життєзабезпечення й не є визначальною в механізмі пострадіаційного канцерогенезу; так, уже на 5-му місяці відмічалася компенсація раніше виявлених відмінностей, і в обох групах тварин спостерігалася картина, що дуже близька до такої в тварин із неопроміненої популяції (“контрольна група”). Разом з цим, упритул до 6-го місяця після первинного опромінення різко збільшувалася частота зустрічальності алергічних зсувів, що свідчить про модифікацію в функціонуванні імунної системи. Остання обставина завжди передувала ініціації канцероподібних відхилень, котрі були максимально вираженими наприкінці 1-го року.

У клінічній практиці важливою складовою є дослідження внутрішнього середовища організму [153, 213], тобто гомеостазу – відносно динамічної сталості систем життєзабезпечення та стабільності його (організму) фізіологічних функцій [22-24, 67, 77, 80, 81, 110, 124].

Усереднена гістограма групи донорів ($n_{\Sigma} = 50$ чол.) характеризувалася, за [167], вираженою бімодальністю з основними піками в діапазоні гідродинамічних радіусів частинок 11 – 37 нм (32,08 %) і 95 – 264 нм (29,76 %). Важливою виявляється та суттєва обставина, що індивідуальні гістограми групи донорів ні за статтю, ні за біологічним віком практично не відрізнялися від усередненої внутрішньогрупової гістограми, що дозволяє розглядати всю дану “контрольну групу” в якості однорідної та зіставляти її показники з групами хворих, навіть не беручи до уваги, в окремих випадках, несуттєві відмінності в ЛК-спектрах за статтю та біологічним віком.

Метод ЛКС-метрії припускає вивчення будь-якого нативного біологічного середовища з отриманням важливих інтегральних показників, котрі відображають відносно динамічний стан системного та/або місцевого рівнів гомеостазу [238]. Стабільність біологічних зразків на протязі деякого, проте суворо визначеного, проміжку часу є вельми важливою передумовою для проведення якісного дослідження [21]: так, після повного відстоювання біологічних зразків, для прикладу – сироватки крові, на протязі 1-ї доби при граничній температурі – 4 °С відмічалися деякі відмінності в усереднених внутрішньогрупових ЛК-спектрах (гістограмах), що авторами [21, 238] було пов'язано з комплексом варіабельних факторів (час ретракції згустку, деякі кінетико-адсорбційні параметри й активність протеолітичних ферментів).

Цікаві наукові дані було також отримано при співставленні усереднених індивідуальних ЛК-спектрів (гістограм) плазми та сироватки крові в групі практично здорових людей, чоловіків і жінок приблизно одного віку, вікових особливостей ЛК-спектрів донорів й ізоімунованих осіб [44], крові людей з різною її груповою та резус-приналежністю, мешканців двох популяцій, котрі значно різняться за клімато-екологічними умовами проживання [73]; так, було встановлено, що, за винятком вікової та резус-диференціації, усі інші перелічені варіації є мало відмінними або ж повністю тотожними. Питанню зкорельованості між семіотичними відхиленнями в різних біологічних рідинах (плазма та сироватка крові, ліквор, сеча, легеневі конденсати тощо) при відмінних за етіопатогенезом астматичних станах, що встановлено експресною ЛКС-метрією, присвячено наукові праці [74, 204].

Указано на неабияку діагностичну цінність методу ЛКС-метрії в адекватному описанні патогномонічного характеру метаболічних відхилень одночасно на рівні системного гомеостазу, локальних легеневих процесів і переважно секреторно-гуморальної функції макроорганізму [74]. Розроблено діагностичні критерії, наприклад, специфічної чутливості організму до фаз і стадій неспецифічної легеневої патології й об'єктивного прогнозування ефективності фармакотерапії, котра проводиться [204].

1.5. Можливості методу ЛКС-метрії у вивченні патофізіологічних механізмів розвитку патологічних процесів у організмі людини.

Різноманітні патологічні процеси призводять до таких, нерідко значно виражених, порушень гомеостатичних показників, що індивідуальні та/або усереднені внутрішньогрупові відмінності в ЛК-спектрах (гістограмах), котрі засновано на взаємодії поміж світлорозсіюючими частинками, виявляються помітними вже навіть при візуальному їх (гістограм) співставленні.

Системний гомеостаз вивчався при різноманітних клінічних формах дифтерії й ангіни [43, 131, 137], патології ЛОР-органів [9], доброякісних пухлинах молочної залози [60, 61], раку прямої кишки IV стадії [6, 16, 32, 212], вірусному гепатиті В [20, 34, 57, 182, 283, 312, 314], гострому апендициті [8, 167], бронхіальній астмі [204], сифілісі та псоріазі [120], коматозних станах [58, 59, 62, 136], увеїті [86], міастенії типу Gravis [157], остеохондропатіях [221, 222, 252] і дитячих хворобах [7, 10, 56, 119, 134].

Так, при класифікаційному аналізі ЛК-спектрів (гістограм) хворих на різноманітні клінічні форми дифтерії й ангіни було виявлено досить високий ступінь диференціювання між клінічно вираженими нозологічними формами та бактеріоносійством, що, за даними [43, 131, 137], досягає рівня 98,0 %, тобто є практично повним. Головною відмінною особливістю ЛК-спектрів (гістограм) хворих на дифтерію в періоді розпалу захворювання є зміщення розподілу в сторону зменшення гідродинамічних радіусів частинок, котрі візуалізуються. Відмінністю гістограм хворих на ангіну є суттєве збільшення внеску субфракційних складових у діапазоні розмірів до 20 нм включно та високий ступінь диференціації ангіни з бактеріоносійством.

У науковій роботі [120] було показано, що в хворих на сифіліс у його вторинному періоді значно збільшується внесок у процес світлорозсіювання дрібнодисперсної субфракційної складової (котра відповідає, ймовірно, гідродинамічним радіусам молекул альбулярних білків), причому вже з'являються частинки з R_h менше 5 нм і, що вже зовсім цікаво, до 1 – 2 нм.

Подібні патологічні зміни при інших захворюваннях методом ЛКС-метрії не реєструються, й вони можуть бути поясненими наявністю гіперальбумінемії та вираженими процесами дезагрегації імуноглобулінів і протеїнів у патогенезі вторинного періоду сифілісу. Близькою до зазначеної виявилася біофізична картина й при захворюванні на псоріаз, некробіотична спрямованість патофізіологічних проявів котрого є широко відомою, коли індуються процеси імуноглобулінемії та відбувається значно виражена дезагрегація різномолекулярних імунних комплексів (у тому числі – ЦК).

Стан високомолекулярної субфракції ЛК-спектра (гістограми) при захворюванні на рак прямої кишки IV стадії встановлено в експерименті з ПЕГ-преципітацією (преципітація з поліетиленгліколем *in vitro*), для чого використано стерильний 3,5 %-ний розчин ПЕГ–6000. ЛК-спектри хворих даної підгрупи характеризувалися вираженою мономодальністю зі значним зменшенням внеску макромолекул з питомим гідродинамічним радіусом більше 1000 нм, котрі за розмірами відповідають імунним комплексам (ЦК), котрі при подібній нозологічній формі є повністю відсутніми, та не реєстрацією частинок з R_h менше 10 нм, котрі відповідають альбулярній субфракції. Даний факт повністю підтверджує теоретичні відомості відносно значного пригнічення імунокомплексоутворення в хворих на стадії ракової кахексії, а також наявності в їх організмі вираженої гіпоальбумінемії.

Пухлини молочної залози звичайно розвиваються на фоні яскраво вираженого гормонального дисбалансу й автоімунних відхилень, котрі призводять до вираженої гіперглобулінемії з появою ДНП-, РНП-частинок і високомолекулярних імунних (у тому числі – циркулюючих) комплексів. У хворих на доброякісні пухлини молочної залози [60, 61] встановлено достовірне збільшення внеску в світлорозсіювання частинок зі сталим гідродинамічним радіусом 15 – 45 нм, котрі відповідають глобулярній і ліпопротеїновій субфракціям, а також частинок з гідродинамічним радіусом, що наближається до 1000 нм і певно відповідає розмірам великих імунних (у тому числі – високомолекулярних циркулюючих) комплексів.

Було переконливо доведено, що метод ЛКС-метрії певно визначає суттєві розбіжності між ЛК-спектрами ПК донорів (“контрольна група”) та хворих на жовтяницю різного генезу, а також в 75,0 % випадків дозволяє чітко верифікувати гістограми хворих на вірусний гепатит В від гістограм хворих на механічну (підпечінкову, обтураційну) жовтяницю. Гістограми ПК хворих на гострий холецистит, що ускладнено жовтяницею, в перший же тиждень захворювання диференціюються від гістограм хворих на вірусний гепатит В у 81,0 % спостережень. При співставленні гістограм ПК хворих на механічну (підпечінкову, обтураційну) жовтяницю, котру обумовлено раком гепатикохоледохопанкреатичної зони, з гістограмами хворих на вірусний гепатит В, виявлено, що достовірність відмінностей між цими групами досягає рівня 82,0 %. Автори роблять висновок, що метод ЛКС-метрії представляє об’єктивну інформацію, котру може бути використано при проведенні диференціальної діагностики жовтяниць різного генезу й своєчасно надає аргументовані показники щодо хірургічного втручання [57].

Усереднена гістограма групи хворих на гострий апендицит як при візуальному співставленні, так і за цифровою інформацією є відмінною від внутрішньогрупової гістограми осіб “контрольної групи” (групи донорів). Найбільш характерною рисою являється утворення при гострому апендициті мономодальної гістограми (в осіб “контрольної групи” вона є бімодальною) та збільшення питомого внеску частинок високомолекулярної субфракції, що свідчить про значно виражені порушення гомеостазу. Було також показано, що гістограми ПК більшості хворих на гострий деструктивний апендицит (флегмонозна, гангренозна та перфоративна його форми) в 76,0 % випадків є відмінними від гістограм ПК хворих на гострий недеструктивний апендицит (катаральна його форма). Таким чином, метод ЛКС-метрії надає об’єктивну інформацію, котру з успіхом може бути використано в передопераційній диференціальній діагностиці різноманітних клінічних та/або морфологічних форм гострого апендициту в якості додаткового аргументу при визначенні показань і протипоказань стосовно оперативного втручання [176].

Гістограми хворих на різноманітні промислові інтоксикації, автосомні захворювання, вірусні інфекції та метаболічні відхилення тощо досить у високому ступені диференціюються від гістограм осіб “контрольної групи”, і це надає перспективу відносно виявлення прихованих форм патологічного процесу та при формуванні контингентів осіб різноманітних “груп ризику”.

Питанню вивчення патогенетичних механізмів передклінічних станів і використання ЛКС-метрії з метою їх детекції в експресному режимі присвячено незначну кількість наукових праць; також бракує наукових робіт з вивчення стану місцевого секреторного гомеостазу шляхом проведення ЛКС-метрії.

Велике значення надається методу ЛКС-метрії в питанні встановлення прихильності відносно конкретної особи щодо тих або інших патологічних процесів на передклінічному рівні їх вираженості, в основі котрих лежить характер сформованих секреторно-метаболічних відхилень у гуморальній ланці імунної системи, виділення верифікованих контингентів обстежених осіб з початковим рівнем вираженості патологічного процесу чи конкретного індивідууму в “групу ризику” з метою проведення повного, клінічно спрямованого, обстеження, а також вивчення динаміки патофізіологічних змін при наявності вираженої клінічної симптоматики.

Порівняльному аналізу семіотичних відхилень ЛК-спектрів випадкової вибірки досліджених осіб з різних районів еколого-радіаційних аномалій присвячено наукові праці [2, 216], автори котрих переконливо доводять неабияку діагностичну цінність методу ЛКС-метрії. Так, у зоні відчуження Чорнобильської атомної електростанції в усього дослідженого контингенту превалюють інтоксикаційні відхилення на фоні активізації автоімунних процесів, у зоні Уральського радіаційного сліду особливо часто реєструються дегенеративно-дистрофічні порушення гомеостазу [135]. В осіб “контрольної групи” (співробітники С.-Петербурзького НДІ ядерної фізики імені Б.П. Константинова РАН, Ленінградська обл., м. Гатчино) в 43,0 % випадків спостерігаються помірна та виражена ступені інтоксикаційних відхилень.

Тими ж авторами було переконливо доведено різноспрямований внесок радіаційної компоненти в патофізіологічну модифікацію гомеостатичного статусу організму. Деякі індивідуальні гістограми групи донорів є суттєво відмінними від усередненого внутрішньогрупового ЛКС-спектра осіб “контрольної групи”. Подальше додаткове обстеження групи донорів дозволило виявити субклінічні форми різноманітних захворювань, тобто провести діагностику на переднозологічному рівні. Подібні спостереження є перспективними задля використання методу ЛКС-метрії в якості способу первинного скринінгу, для прикладу, донорів на станціях переливання крові.

Комп’ютеризовані адаптовані програми багатовимірного діагностичного семіотичного та нозологічного класифікаційного аналізів дозволяє дослідникам досить-таки успішно використовувати метод ЛКС-метрії в об’єктивній диференціальній діагностиці різноманітно спрямованих патологічних (у тому числі – передпатологічних) процесів, клінічних форм і патоморфологічних стадій суворо клінічно верифікованого захворювання.

Вивчення плазмового/сироваткового гомеостазу за допомогою методу ЛКС-метрії з використанням різноманітних патофізіологічних моделей продемонструвало, що характер субфракційних відхилень є патогномонічним природі, стадії та ступеню вираженості конкретно визначеного патологічного процесу. Установлена патогномонічність надає перспективи стосовно розробки систем, котрі призначено для експертизи окремих лікарських препаратів; так, на прикладі різноманітних патофізіологічних моделей (гостра емболія легеневої артерії й ішемія кінцівки, ішемія очеревини та головного мозку, їх лікарська модифікованість при застосуванні нітро- та L–аргінину) досліджено сироватковий гомеостаз; авторами переконливо доведено, що, наприклад, нітроаргінін стимулює здебільшого автоімунні реакції системного типу, а вплив L–аргінину суттєво перевищує дію нітроаргінину за терапевтичною ефективністю у відношенні успішної фармакологічної корекції метаболічних (а саме – катаболічно спрямованих й інтоксикаційних) відхилень [177].

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Обґрунтування вибору об'єкту дослідження як патофізіологічної моделі.

В якості об'єкту дослідження було обрано ротоглоткові змиви та плазму крові як взаємопов'язані біологічні рідини, складові котрих певно відображають об'єктивний стан відповідно місцевого секреторного та системного рівнів гомеостазу макроорганізму.

Сучасні методи клініко-лабораторної діагностики патологічних процесів, моніторинг ефективності лікування та критерії прогнозів базуються на визначенні численного комплексу численних параметрів системного / місцевого секреторного гомеостазу, котрі залучають різноманітні показники водно-сольового обміну, кислотно-лужної рівноваги, рівнів білкового, гліколіпопротеїнового та вуглеводного метаболізму, активності ферментів, ензимних комплексів, а також гуморальних компонентів імунної системи. Традиційні способи індикації, добре забезпечуючи якісне визначення та кількісне вимірювання деякої, проте, часто суворо обмеженої, кількості параметрів, потребують набору багатьох складних пристроїв, коштовного обладнання, дефіцитних реактивів тощо. Крім того, загальноживані експериментальні та клінічні методики дослідження, за правило, вимагають обов'язкового виконання препаративних процедур, унаслідок чого порушуються чи навіть повністю руйнуються реально існуючі в нативному біологічному субстраті інтимні важливі міжмолекулярні взаємодії [171]. Патологічний процес, впливаючи на гомеостатичні показники, завжди призводить до змінювання (порушення) співвідношень між реально існуючими в нативному середовищі біологічно активними інгредієнтами; вивчення його дозволяє дослідникам висувати об'єктивно умотивовані висновки відносно певних тенденцій у відхиленнях гомеостазу [23, 24].

Принципова можливість виникнення різних типових (алергічних, інтоксикаційних, дегенеративно-дистрофічних, автоімунних, катаболічних) й атипових (син.: недиференційованих) патофізіологічних відхилень у макромолекулярному стані системного та/або місцевого секреторного рівнів гомеостазу пов'язується з суттєвим підвищенням ушкоджуючого впливу на організм людини ксенобіотиків, у якості котрих, за визначенням, можуть виступати полютанти різноманітного походження [49, 237], суб- і заздалегідь токсичні дози деяких фармакологічних препаратів [66, 90, 235], потенційно несприятливі інгредієнти промислового хімічного виробництва [33, 229, 230] тощо. В останні десятиріччя набули широкого розповсюдження процеси виробництва, перевантаження та сортування аміаку, карбаміду й їх похідних хімічних сполук, токсичні складові котрих при недотриманні виробничої дисципліни, значному стажі роботи та за наявності інших несприятливих факторів можуть призводити як до гострого, так і до хронічного отруєння, перш за все, в ділянці “вхідних воріт” – респіраторному тракті; хронічне отруєння розвивається протягом доволі тривалого часу та призводить, в кінцевому випадку, до виникнення різноманітних патологічних процесів [19].

Більшість хімічних речовин, точніше – їх складових токсичних сполук, при потраплянні до макроорганізму, безсумнівно, змінюють гомеостатичні показники як на системному, так і на місцевому секреторному (є основним у відношенні досліджуваних летючих хімічних сполук, “вхідними воротами” для котрих є саме респіраторний тракт) рівнях, призводячи, кінець-кінцем, до виникнення різноманітних перед- і, в подальшому, патологічних процесів. Що стосується безпосередньо аміаку, карбаміду й їх похідних хімічних сполук, то всі вони всмоктуються переважно через слизові оболонки ВДШ, призводячи, на початкових етапах, до з'явлення відхилень (у тому числі – навіть передпатологічних) у місцевому секреторному гомеостазі верхніх і середніх відділів респіраторного тракту; це у відношенні конкретного індивідууму в цілому прямо залежить від отриманої ним усередненої дози названих ксенобіотиків, загальних часу експозиції та виробничого стажу [90].

Наслідки впливу на організм потенційно несприятливих інгредієнтів промислового хімічного виробництва вивчалися, головним чином, на рівні системного гомеостазу [1, 46, 66, 74, 79, 134, 184, 206], в тому числі досліджувалися різноманітні показники гомеостазу системи крові [49, 73, 95, 135, 183, 277]; при цьому практично завжди нехтували розробкою стрункої системи обстеження, для прикладу, місцевого секреторного гомеостазу та, перш за все, його субфракційного макромолекулярного складу, в робітників хімічного підприємства. Відомо [142, 195, 290], що нативне біологічне середовище характеризується відносною біохімічною сталістю складових, проте, патофізіологічні процеси, котрі розвиваються при різноманітних патологічних процесах, призводять до значного порушення сталих гомеостатичних показників як на системному, так і на місцевому секреторному рівнях із неминучими, підчас доволі суттєвими, змінами у водно-сольовому обміні та кислотно-лужній рівновазі (показник рН), вмісті кристалоїдів й активності ферментів, концентрації білків і біологічно-важливому співвідношенні “білкові фракції / ліпо- та глікопротеїди”, накопиченням (або ж, навпаки, руйнуванням) реально існуючих імунних комплексів (у тому числі – ЦК), продуктів деградації протеїнів і целюлярно-токсичних речовин, котрі є практично повністю відсутніми, або присутніми в мінімальних концентраціях, у біологічній рідині клінічно здорових людей (донори, або особи “контрольної групи”); ці компоненти, що й складають полідисперсну систему, мають усталені, суворо визначені, гідродинамічні радіуси R_h (нм), котрі в діапазоні розмірів від 1,0 до 10000,0 нм реєструються шляхом ЛКС-метрії; даний спосіб діагностики дозволяє отримувати, причому завжди в експресному режимі, індивідуальну гістограму, на котрій графічно зображено відносний (процентний) внесок у процес світлорозсіювання частинок із сталим гідродинамічним радіусом (табл. 2.1.1), що його обмірено в нанометрах (тобто 10^{-9} м), й об’єктивно відображено наявність біологічних інгредієнтів із найрізноманітнішими коефіцієнтом трансляційної дифузії D_t і молекулярною масою M_m , а надалі – й внутрішньогрупові ЛК-спектри [171].

Статистично усереднені гідродинамічні радіуси деяких розчинних біологічних об'єктів за даними методів ЕМ і РСА (цитовано за науковими роботами [142, 171, 195, 262, 290, 302])

Біологічний об'єкт	R _h , нм	Біологічний об'єкт	R _h , нм
α-компонент жовчі	0,8	РЧ 50G	11,3
АМК аланін (Ала)	0,9	РЧ 70G	12,3
α-глобулін	1,4	Глобулін	13,7
Лактоглобулін-мономер	1,6	Віріон вірусу R ₁₇	14,0
Лізоцим слини	2,0	IgG	16,5
БСА-мономер	2,1	Рибосома E. coli	16,7
тРНК (транспортна)	2,4	Фагова частка УХ _{174min}	19,0
α-хімотрипсिन	2,6	IgG	20,0
БСА-димір	2,8	Гемоцианін фісурели	20,4
Лактоглобулін-димір	2,9	Поліовірус I-го типу	25,0
Колаген-мономер	3,0	Вірус гепатиту А	27,0
Гемоглобін дорослих	3,2	ЛПНЦ	30,0
Фосфатиділхолін	3,4	Вірус типу Т ₇	32,2
α-хімотрипсін	3,5	Вірус типу РМ ₂	32,9
γ-актин	3,6	Мицелій молекулярний	35,0
Лактоглобулін-октамер	4,5	Віруси Коксакі та ЕСНО	40,0
Альдолаза	5,4	Еластин	41,0
IgG	5,5	Частка Дейна	42,0
γ-глобулін	5,6	Реовірус III-го типу	49,0
12S-глобулін	5,7	ВТМ	62,9
Каталаза	5,9	РСВ (віріон)	75,0
Альбумін	6,0	ДНП-, РНП-частки	80,0
РНК-полімераза	6,9	ЛПВЦ	90,0
α-кристалін	9,6	Глікопротеїд слизової оболонки товстої кишки вівці	90,1
РЧ 30G	9,7	Глікопротеїд Тама-Хорлсфала	97,5
Фібриноген бичий сироватковий	9,8	Міозин	160,0
Фібриноген людський	11,0	Герпесвірус (віріон)	180,0

2.2. Стисла характеристика контингенту осіб, яких обстежено.

З метою виявлення фізіологічного стану, передпатологічних і власне патологічних відхилень у макромолекулярному субфракційному складі промивної рідини зі слизових оболонок порожнини глотки та рота (власне ротоглоткових змивах) в осіб, які мають і не мають прямого безпосереднього контакту з активними компонентами промислового виробництва – аміаком, карбамідом, їх похідними хімічними сполуками, загалом було обстежено 473 чоловік, статевий розподіл між якими виглядав наступним чином: чоловіків – 367 осіб (77,6 %) та жінок – 106 осіб (22,4 %).

Для реалізації перерахованих вище конкретних задач наукового дослідницького пошуку за допомогою методу ЛКС-метрії РГЗ було обстежено всіх 473 осіб, методу ЛКС-метрії плазми крові – 48 чол., імунологічних методів (дослідження гуморальної ланки імунної системи) – 18 чол., методів функціональної діагностики (“Гомеостатична експертна система”) – 106 чол.

Дані відносно загальної чисельності контингенту осіб різноманітних груп, яких досліджено, представлено в табл. 2.2.1.

Таблиця 2.2.1

Відомості відносно сукупної чисельності обстежених осіб ($n_{\Sigma} = 473$ чол.)

Найменування контингенту осіб, яких досліджено	Усереднений вік, років	Сукупна чисельність обстежених осіб, чол.
1. Клінічно здорові особи	18,5±0,5	18
2. Робітники ОПЗ	44,3±1,1	319
3. Хворі стоматологічного й оториноларингологічного профілів	39,3±0,9	136
У цілому	34,0±0,8	473

З усієї когорти осіб, субфракційний макромолекулярний склад біологічних рідин яких досліджено, загалом було сформовано три основні групи порівняння (референті групи, див. табл. 2.2.1):

Група 1. Практично здорові особи (клінічно здорові особи, донори, або особи “контрольної групи”).

Група 2. Працівники потенційно шкідливого промислового підприємства хімічного типу (особи, які в тому чи ж іншому ступені стикаються з несприятливими факторами).

Група 3. Заздалегідь хворі (особи, які мають типову клініку патології ВДШ, а саме – хворі на компенсовану та декомпенсовану форми хронічного тонзиліту в стадії загострення та ремісії, а також хворі на різноманітні варіанти хронічного фарингіту).

Виділення саме таких груп порівняння обумовлено загальновідомими науковими фактами стосовно типовості та стадійності впливу потенційно несприятливих антропогенних чинників на організм людини [127, 129, 218, 229], вивчення відхилень у субфракційному макромолекулярному складі місцевого секреторного та системного рівнів гомеостазу в залежності від ряду факторів, а саме – статі [45, 49, 66, 206], біологічного віку [33, 44, 103, 121], сезонів року та добових біологічних ритмів [49, 54, 87, 95, 205] – науковими задачами дослідження, а також необхідністю з’ясування впливу на різні рівні гомеостазу перелічених вище факторів, проведення паралелізму між змінами в різноманітних біологічних рідинах (РГЗ і ПК) – поданими в фаховій науковій літературі відомостями відносно об’єктивного існування єдиної автономної системи гомеостазу, котра характеризується дослідниками при лише умовному її поділенні на окремі складові компоненти, рівні та підсистеми [67, 153, 189–192, 229, 230, 235, 237], оцінювання впливу фармакологічного препарату DecamevitumTM на післяпрофілактичну динаміку перебігу типових патофізіологічних процесів – даними наукової фахової літератури відносно можливості корекції відхилень здебільшого за алергічним й інтоксикаційними патофізіологічними типами [216, 232, 233].

Принагідно треба окремо зауважити, що загальна кількість досліджень не дорівнювала сукупній чисельності обстежених осіб, тому що значну кількість досліджень проведено в динаміці: для прикладу, серед контингенту працівників усіх цехів ОПЗ – до та після виробничої зміни, студентів Одеського державного медичного університету (ОДМУ) – до та після занять (у данім випадку – дослідження в циркадній динаміці). Серед студентів ОДМУ всього було обстежено 18 осіб, проте, загальна кількість досліджень становила 432 шт. (динамічні циркадні та сезонні дослідження за допомогою ЛКС-метрії РГЗ, ЛКС-метрії ПК, а також методів дослідження гуморальної ланки імунної системи), серед працівників ОПЗ – відповідно 319 та 515 шт. (динамічні обстеження за допомогою ЛКС-метрії РГЗ, первинна ЛКС-метрія ПК, а також методи функціональної діагностики). Отже, загальна кількість досліджень становила 1083 шт., про що наочно свідчать дані, що їх представлено в табл. 2.2.2.

Таблиця 2.2.2

Статистично усереднені дані щодо загальної кількості досліджень (n = 1083)

Контингент осіб, яких досліджено	Використані методи дослідження			
	ЛКС-метрія РГЗ	ЛКС-метрія ПК	Імуно- логічний	Функціо- нальні
1. Донори	144	144	144	-
2. Робітники ОПЗ	319+60 = 379	30	-	106
3. Хворі	136	-	-	-
Усього / У цілому	659	174	144	106 / 1083

Фармакологічні профілактичні заходи проведено когорті осіб із групи працівників перевантажувально-сортувальних цехів ОПЗ, в організмі яких клінічно виражене захворювання не визначалося, проте, за даними первинної ЛКС-метрії, діагностовано помірну чи навіть виражену ступені типових (переважно за алергічним й інтоксикаційним типами) відхилень у макромолекулярному складі РГЗ.

Дані відносно статі обстежених осіб представлено в табл. 2.2.3.

Таблиця 2.2.3

Статистично усереднені дані відносно статевого складу осіб, біологічний матеріал від яких було досліджено (n = 473 чол.)

Контингент осіб, яких досліджено	Чоловіки		Жінки	
	кількість	%	кількість	%
1. Практично здорові	18	100,0	-	-
2. Робітники ОПЗ	281	88,0	38	12,0
3. Хворі	68	50,0	68	50,0
Підсумок / У цілому	367	76,0	106 / 473	24,0

Дані стосовно розподілення контингенту працівників ОПЗ, яких було обстежено за допомогою методу первинної ЛКС-метрії РГЗ, за статтю та виробничим стажем представлено в табл. 2.2.4.

Таблиця 2.2.4

Статистично усереднені дані щодо виробничого стажу та статевого складу контингенту працівників ОПЗ, яких було обстежено (n = 319 чол.)

Цехи ОПЗ	Виробничий стаж, повних років					Усього
	0 – 5	6 – 10	11 – 15	16 – 20	> 20	
ЦВА	25/0 ^{*,**}	11/0	14/0	5/0	28/0	83/0
ЦВК	13/0	8/0	34/2	5/1	1/0	61/3
ЦПА	13/0	8/0	7/1	2/0	3/0	33/1
ЦПК	8/3	7/0	4/1	11/6	8/8	38/18
УНЦ	36/3	13/5	5/1	3/2	9/5	66/16
Узагалі	95/6	47/5	64/5	26/9	49/13	<u>281/38</u> 319

Примітка. * - у чисельнику – чоловіки, знаменнику – жінки.

** - у ЦВА жінки не працюють згідно до технології виробництва.

Таким чином, статистично усереднені облікові-звітові показники є достатніми задля досягнення мети наукового дослідницького пошуку.

2.3. Розробка ЛКС-метрії ротоглоткових змивів і плазми крові.

Об'єктом наукового дослідження виступали біологічні зразки, забрані з порожнини глотки та рота (РГЗ), а також плазми крові (ПК), при дослідженні котрих необхідне стандартне, змінне (допоміжне) обладнання, реактиви та робочий лабораторний журнал.

Алгоритм підготовки біологічних зразків до їх вимірювання принципово не відрізняється при використанні в якості об'єкта дослідження РГЗ або ПК. Для цього застосовуються лише нові чи зовсім чисті та сухі еппендорфи. Стерилізацію раніше використаних пробірок проводити не потрібно, проте, необхідно суворо дотримуватися запропонованої схеми обробки еппендорфів після проведення досліджень (а саме: замочування на 24 год. у 1 %-ному розчині хлораміну Б і розчині синтетичного миючого засобу такої ж концентрації — ретельне триразове промивання еппендорфів зсередини пензликом для малювання відповідних розмірів — кип'ятіння в стакані термостійкому протягом 30 хв. — висушування в шафі сушильній при оптимальній температурі +85,0 °С протягом 30 – 45 хв. до повного висихання лабораторних пробірок). Зберігати еппендорфи необхідно в завжди герметично запакованому щільному контейнері упритул до дати, котру вказано на зворотному боці заводської упаковки. Нові пластикові пробірки ніякої попередньої обробки не потребують лише за беззастережного виконання умови зберігання їх у щільній непошкодженій заводській упаковці. Перед безпосереднім забиранням біологічного матеріалу, котрий досліджують, необхідну кількість еппендорфів розміщують у штативі чи використаному планшеті для імунологічних реакцій і позначають склогографом або вологостійким маркером, послідовно наносячи порядковий номер пробірки та прізвище, ім'я, по батькові (або ж особистий шифр) особи, біологічний змив від якої надалі буде досліджуватися. Використання замість еппендорфів усіляких інших пробірок (скляних, пластмасових тощо) не рекомендовано.

Уніфікована методика забирання зразків РГЗ для проведення експресної ЛКС-метрії:

1. Ретельно прополоскати порожнину глотки та рота свіжо приготованою дистильованою водою кімнатної температури протягом 30 – 40 сек. Воду досліджуваній особі необхідно давати з пластикового стаканчика одноразового використання.
2. Дати пацієнту 10 мл стерильного 0,9 %-ного фізіологічного розчину (розчину натрію хлориду).
3. Ретельно прополоскати порожнину глотки та рота протягом 30 – 40 сек.
4. Змив помістити до еппендорфу за № 1.
5. Центрифугувати (перше центрифугування) протягом 10 хв. при 3000 об/хв. при кімнатній температурі.
6. Відібрати до еппендорфу за № 2 1,0 – 1,5 мл надосадної рідини змиву, заморозити в морозильній камері. Еппендорф за № 1 (з осадом) піддати стерилізації.

Вище перелічені технічні параметри попередньої обробки зразків промивної рідини забезпечують деяке зменшення активності протеолітичних ферментів (власних протеаз) і призводять до випадання зайвих (паразитних) компонентів (наприклад, залишків харчових продуктів) у осад.

Вимірювання біологічних зразків РГЗ проводять при частоті струму 8192 Гц, ПК – 16384 Гц завжди при 64 точках на логарифмічному графіку.

Особливу увагу дослідників повинно бути приділено проблемі неприпустимості навіть одноразового розморожування біологічної рідини порожнини глотки та рота до проведення дослідження. При необхідності тривалого транспортування зразків до лабораторії ЛКС-метрії принципово важливою технічною умовою являється зберігання їх у добре замороженому стані. З цією метою потрібно використовувати звичайний побутовий термос, пересипаючи при цьому зразки змивів льодом із сіллю, після чого герметично закрити кришку.

Уніфікована методика забирання зразків ПК (Капілярний спосіб)
для проведення експресної ЛКС-метрії:

1. При суворому дотриманні загальновідомих правил асептики й антисептики проколоти латеральну поверхню дистальної фаланги безіменного пальця кисті, причому палець не масувати та кров не видавлювати (запобігання внутрішньокапілярного гемолізу).
2. Першу краплю крові прибрати ватою, а наступні 200 – 250 мкл акуратно втягнути в скляний капіляр за допомогою автоматичного дозатора (піпетки).
3. Перенести забрану кров до еппендорфу за № 1, де містяться заздалегідь набрані 750 – 800 мкл 4 %-ного розчину натрію цитрату.
4. Акуратно змішати кров з умістом даного еппендорфу, не припускаючи появи пухирців повітря.
5. Відстояти еппендорфи зі зразками протягом від 15 до 30 хв.
6. Центрифугувати (перше центрифугування) протягом 15 хв. при 5000 об/хв. при кімнатній температурі.
7. Відібрати з еппендорфа за № 1 автоматичним дозатором 700 – 750 мл надосадньої рідини та перенести її до іншого чистого еппендорфу (за № 2) з аналогічним маркуванням. Еппендорф за № 2 заморозити у морозильній камері. Еппендорф за № 1 (з осадом) піддати стерилізації.

Відстоювання крові, що забрано капілярним способом, триває від 15 до 30 хв. (п. 5) і потрібно для отримання нативного біологічного зразка ПК.

Методика проведення ЛКС-метрії РГЗ.

Перед безпосереднім вимірюванням розморозити в термостаті при температурі 37,0 °С протягом 30 хв. одночасно не більше за 10 зразків змивів, адже зберігання біологічних зразків РГЗ у не замороженому стані, що за часом займає більше 60 хв., є категорично неприпустимим.

Після цього потрібно виконати нижченаведені процедури:

1. Центрифугувати (друге центрифугування) протягом 15 хв. при 5000 об/хв. при кімнатній температурі.
2. Помістити 0,4 – 0,5 мл надосаду зразка до кювети спектрометра кореляційного лазерного для проведення безпосереднього вимірювання.
3. Перевести ручку ослаблення опорного пучка світла в положення, котре відповідає мінімальному струму ФЕП (“ФЕП_{min}”).
4. Умикнути блок живлення ФЕП і передпідсилювача.
5. Уключити до змінного струму джерело живлення лазера.
6. Провести ЛКС-метрію, отримати ЛК-спектри та сформулювати висновки.

Час прогрівання пристрою до початку вимірювання складає не менше як 35 ± 5 хв.

Методика проведення ЛКС-метрії ПК:

1. Перед безпосереднім вимірюванням розморозити в термостаті при температурі $37,0$ °C протягом 30 – 40 хв. одночасно не більше за 10 біологічних зразків ПК. Рекомендована оптимальна кількість зразків, котрі розморожують одночасно (~ 10), обумовлена тією важливою обставиною, що зберігання біологічної рідини в не замороженому стані більше 60 хв. являється неприпустимим унаслідок порушення інтимних міжмолекулярних взаємодій у нативному середовищі, утворення макромолекулярних сполук, ЦК тощо.

2. Центрифугувати (друге центрифугування) протягом 30 хв. при 6000 об/хв. при кімнатній температурі. Друге центрифугування проводиться з метою осадження пилу, інших крупних частинок, а також паразитних домішок.

Підготовка біологічних зразків РГЗ і ПК до дослідження, крім іншого, відрізняється методикою проведення першого та другого центрифугування. Подальші процедури є аналогічними для вимірювання біологічних зразків РГЗ і ПК.

Зразок змиву відбирають із еппендорфу за допомогою дозатора; відібрати потрібно лише надосадову рідину. Відкривають кришку кюветного відділення спектрометра та заповнюють саму кювету біологічною рідиною в об'ємі, котрий складає 0,4 – 0,5 мл, контролюючи даний процес візуально. Нормальне заповнення кювети відповідає безперешкодному проходженню опорного променя світла крізь діафрагму (відсутність менісків, бульок і пузирів повітря в усьому полі зору). Щільно закривають кришку кюветного відділення з метою недопущення попадання до кювети пилу та побічного паразитного світла. Повний час накопичення спектральної функції складає близько 6 ± 1 хв. на один зразок; він залежить від параметрів, що пов'язані з метою дослідження. Накопичена конкретна спектральна функція записується та зберігається в пам'яті ПЕОМ й обов'язково – на гнучкому магнітному дисці чи дискеті 3,5 (А:) у вигляді файлів, що дає можливість накопичувати великі масиви бази даних у “масштабі реального часу” та тривало їх зберігати.

Після вимірювання чергового біологічного зразка змиву вміст кювети знепорожнюється за допомогою перистальтичного чи вакуумного насоса до посуду для використаного біологічного матеріалу, в котрому має постійно знаходитися дезінфектант — 1,0 %-ний розчин хлораміну Б. Кювета промивається свіжо приготованою дистильованою водою не менш як триразово, після цього пристрій є готовим до вимірювання наступного біологічного зразка РГЗ або ПК. Після завершення дослідження усіх зразків біологічного матеріалу кювета повинна бути промитою 3 %-ним розчином перекису водню H_2O_2 та ретельно багаторазово (не менш як десятиразово) – свіжо приготованою дистильованою водою.

Таким чином, при наявності необхідного обладнання та реактивів, грамотного виконання підготовчих процедур, адекватній математичній обробці первинної інформації ЛКС-метрії є можливим подальше проведення класифікаційної обробки ЛК-спектрів (гістограм), використовуючи програму діагностичного семіотичного (нозологічного) класифікаційного аналізу.

2.4. Методи вивчення гуморальної ланки імунної системи та функціональні дослідження.

Як зазначалося в п. 1.3, метод ЛКС-метрії певно визначає фізіологічний стан і (перед)патологічні процеси передусім у гуморальній ланці імунної системи й обміні речовин, проводячи гуморально-метаболичну індикацію біологічних рідин. Визначення концентрації імуноглобулінів класів А, М, G проводилося в г/л, ЦК – в ум. од. з використанням набору моноспецифічних сироваток Reagent[®] фірми “Kone C” (Фінляндія) на фотометрі – аналізаторі колориметричному імуноферментному типу АКІ серії Ц–01. Функціональні дослідження було проведено наступним чином. Стандартним способом враховувалися вік (повних років), стать (чоловіча, жіноча), відношення до певної референтної групи. Натще забирали якісний нативний біологічний зразок РГЗ, який досліджували методом ЛКС-метрії.

З метою досягнення задач дослідження використовували такі пристрої:

— Лазерний кореляційний спектрометр ЛКС–03м–Інтокс.

— Транскутанний білірубінометр БРМ–1, котрий застосовувався задля непрямого визначення транскутанного білірубінового індексу (ТБІ), що розраховувався за співвідношенням світлорозсіювання в синій (~ 440 нм) і зеленій (~ 550 нм) ділянках інфрачервоного (ІЧ) спектра та відображався на спеціальному цифровому індикаторі в ум. од., котрі в подальшому перераховувалися на одиницю СІ – мкмоль/л.

— Аналізатор легеневого дихання комп'ютерний типу АЛД–К1, припустима похибка котрого становить $5,0 \pm 0,2$ %. Пристрій застосовувався з метою діагностики рестриктивних й обструктивних порушень стану повітряносних шляхів.

— Аналізатор кардіологічного ритму багатовимірний АКР–Б2, спектральний аналіз наслідків застосування котрого об'єктивно свідчить відносно співвідношень між варіабельністю серцевого ритму й артеріального тиску.

При цьому реєструються електрокардіографія та пульсова хвиля артеріального тиску, розраховуються різноманітні гемодинамічні показники та результуючі електричного збудження волокон міокарда, а також активність складових вегетативної (автономної) нервової системи.

— Вимірювач рухів (*по-рос.*: “Компьютерный измеритель движений”, КИД-3), застосування котрого дає змогу провести об’єктивний незалежний багатовимірний аналіз різноманітних психомоторних функцій.

Подібні діагностичні підходи явилися результатом удосконалення системи Кайзера та Ван Бранта (США, 1984 р.), а також вітчизняних – автоматизованої системи профілактичного огляду населення (АСПОН), вимірювально-обчислювального комплексу для передозологічних обстежень населення (ВОКПОН), пересувної лабораторії “Автосан-82” й її більш сучасних версій “Віта-97” та “Варікард-98” (фірма “XL”, РФ), індексів функціональних змін (ІФЗ), показників активності регуляторних систем (ПАРС), поліпараметричного апаратно-програмного комплексу (ПАПК) та його дещо спрощених версій “Ритм-98” та “Валеоскан-99” й інших [175].

За допомогою транскутанного лазерного білірубінometру визначалася концентрація загального білірубіну (мкмоль/л) у периферичній капілярній системі ділянки зап’ястя, комп’ютеризованого спірометра – оцінювалася функціональна достатність м’язового апарату легенів, процесів МВЛ і співвідношення БАП. Кардіоритмографія дозволила визначити стан системи провідності серцевого м’яза, а також установити пріоритетний характер регуляції серцевого ритму за варіабельністю (параметр TP) і співвідношенням симпатичної та парасимпатичної складових рецепторного апарата серця. Додатково, за параметром VLF, враховували можливий внесок у процес регуляції серцевого ритму власних провідних центрів (пейсмейкерів). Індивідуальні значення психомоторних функцій визначалися шляхом реєстрації змінювання рухів за співвідношенням синаптичних, нервово-м’язових і центрального їх рівнів, а також адаптивності (координованості) та реактивності (лабільності) базових функцій головного мозку.

2.5. Математико-статистичні методи обробки результатів дослідження.

Математико-статистичну обробку результатів досліджень проводили в “масштабі реального часу” (одразу ж після їх одержання) з використанням загальноприйнятих методів і формул варіаційної статистики: розраховували значення середньої зваженої величини $[M]$, середньоквадратичного її відхилення $[\pm m]$, коефіцієнту Ст'юдента $[t_s]$ та критерію достовірності $[p]$.

Рідко який фізичний експеримент надає всю інформацію стосовно властивостей об'єкту, котрі цікавлять дослідника, безпосередньо. Майже завжди потребується математико-статистична обробка експериментальних даних, що використовує теоретичний зв'язок між результатами дослідження, котрі очікуються, та властивостями об'єкту. Вивчення макромолекул і надмолекулярних структур за допомогою методу ЛКС відноситься саме до тих випадків, коли потрібне використання суворого математичного аналізу експериментально отриманих даних. Точність вимірювань є дуже високою, математичний зв'язок між видом спектру та параметрами розсіюючої системи точно відомі. Головна трудність при цьому полягає в некоректності зворотної спектральної задачі: хоча й існує її єдине вирішення, воно є нестійким по відношенню до багатьох варіацій кореляційної функції. Некоректність означає відсутність суворого алгоритму, що зводиться до точного вирішення, тобто досліднику не вдасться знайти усереднені внески лоренціалів із близькими напівширинами [142].

Статистичну обробку даних здійснювали за [141, 142, 171, 177]. Спектр складається з 32-х точок, кожен гістограму можна представити у вигляді 32-х вимірного вектору: $A_i = i, \dots, 32$. Для кожного спектру n із групи v гістограма описується вектором $A_i^{n(v)}$ й являє собою точку в 32-х вимірному просторі. Дані індивідуальної гістограми являють собою 32 зкорельованих між собою числа, тому “аналіз в умі” є неможливим, що робить необхідним створення програм класифікаційного аналізу, котрі базуються на складних методах “теорії груп”, і використання сучасної комп'ютерної техніки.

РОЗДІЛ 3

БІОФІЗИЧНІ Й ІМУНОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГРУПІ ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ОСІБ

3.1. Обґрунтування доцільності проведення досліджень у сезонно-циркадній динаміці.

Групу практично здорових осіб (особи, в яких не виявлено питомої патології верхніх дихальних шляхів) становили студенти 1 – 2-х курсів Одеського державного медичного університету, паспортний вік яких становив $18,5 \pm 0,5$ повних років. Перед безпосереднім проведенням в осіб даної групи комплексу біофізичних й імунологічних досліджень усім ним було проведено консультацію терапевта-стоматолога й оториноларинголога. Клінічні консультації констатували, що сформована група може виступати в якості репортерської, бо в жодної особи, яка досліджувалася, не виявлено ніякої вихідної патології з боку порожнини глотки та рота. Це твердження базується на відсутності клінічно виражених ознак запалення, алергічного процесу та/або дегенеративно-дистрофічного переродження складових тканин порожнини глотки та нозологічних форм тонзиліту, фарингіту, карієсу зубів, гінгівіту, пародонтозу тощо. Також не було встановлено жодних функціональних відхилень у діяльності внутрішніх органів.

Доцільність проведення досліджень у сезонній і циркадній динаміці викликана необхідністю вивчення періодичних (сезонних і добових) коливань показників гомеостазу в групі практично здорових осіб, щоби показати та статистично довести інформативну значимість методу експресної ЛКС-метрії в об'єктивній діагностиці змін, котрі обов'язково виникають під впливом різноманітних (у тому числі – біоритмологічних) факторів, і тим самим установити діагностичну цінність подібного методу діагностики й, у подальшому, незалежно підтвердити її при вивченні особливостей макромолекулярного складу РГЗ осіб різноманітних досліджуваних груп.

У чисельних наукових роботах [25, 77, 81, 217, 226] детально обговорюються фізіологічні [72, 80, 199] та власне патологічні зміни [3, 74, 206, 220] різноманітних системоутворюючих і регулюючих органів під впливом біоритмологічних факторів, котрі викликають різноспрямовані відхилення в діяльності абсолютно всіх органів і систем органів організму (підсилення — пригнічення, активування — гальмування, наприклад, біоелектричних процесів) за відомою теорією Гунара–Вільдера [25]. Найбільш суттєві відхилення відбуваються в гуморальній регуляції фізіологічних функцій і метаболічних процесів, системі периферичної крові й інших біологічних рідинах організму, діяльності дихальної, сечовидільної, психомоторної тощо систем, загалом (за Ашофом) у більш ніж сорока фізіологічних відправленнях [3]. В основі сезонних біологічних ритмів лежать спадкові вроджені часові механізми, котрі складаються з багатьох тривалих циркадних циклів і відбуваються, перш за все, під дією сонячних променів. Численними експериментальними та клінічними дослідженнями в порівняльній та екологічній фізіології було встановлено достовірні зміни багатьох гуморальних і метаболічних факторів [81, 123, 160, 220], хімізму тканин [77, 162, 199, 229], водно-сольового обміну [25, 72, 110, 206, 217, 227], рН біологічного середовища [74, 80, 226, 237] тощо, котрі відбуваються під впливом сезонно-опосередкованих біологічних ритмів і завжди статистично достовірно відрізняються між собою в залежності від клімато-географічних умов проживання індивідууму [3, 25, 145-153, 168, 217].

У макромолекулярному складі біологічних рідин відбуваються зкорельовані між собою відхилення, котрі об'єктивно відображають ступінь вираженості функціональних порушень у системах тканинного метаболізму та гуморального імунітету. Формування подібних порушень пов'язано з патофізіологічними механізмами розвитку конкретного патологічного процесу, котрі відбувається не тільки внаслідок етіопатогенетичної природи захворювання, але й залежать від ступеня взаємодії з тими механізмами, що перешкоджають або, в деякій мірі, уповільнюють його розвиток [114].

За ступенем вираженості та спрямованістю зрушень від установленної “норми” можна, для прикладу, кількісно визначити рівень імунологічних відхилень – від початкового ступеня сенсibilізації до розгорнутої автоіммунної реакції, за вираженістю та спрямованістю останньої – рівень усталених катаболічних зсувів (від початкових у гліколіпопротеїдних комплексах до низькомолекулярної дезагрегації біосубстратів, котрі супроводжують порушення дезінтоксикаційних функцій і значне наростання тканинних дегенеративно-дистрофічних процесів). Відхилення у високо- та низькомолекулярних субфракціях біологічної рідини, що фіксуються одночасно, свідчать про більш складний механізм розвитку подібного симптомокомплексу, котрий здебільшого відповідає поєднанню алергічних, інтоксикаційних і дегенеративно-дистрофічних порушень із зсувами з боку становлення та подальшого розвитку імунологічних реакцій [135, 216].

З метою діагностики різноманітних патологічних процесів і стадії їх початкової вираженості [114, 135, 216] було запропоновано використання статистичної програми “Діагностичний семіотичний класифікаційний аналіз”, котрий базується на апріорному твердженні, що при розвитку будь-якого захворювання зустрічаються досить подібні симптомокомплекси; ступінь вираженості та характер цього поєднання помітно варіює. Відомо [114], що при багатьох захворюваннях, котрі суворо відрізняються за етіопатогенезом, зустрічаються подібні симптомокомплекси: сенсibilізація організму (з відповідними відхиленнями в гуморальній ланці імунної системи) може супроводжувати не тільки інтоксикаційні й інфекційні захворювання, але й визначені стадії та нозологічні форми новоутворень, легеневих патологічних процесів, захворювань шлунково-кишкового тракту тощо. Порушення в гліколіпопротеїновому метаболізмі виявляються при атеросклеротичних, гормональних і печінкових патологічних процесах. Дегенеративно-дистрофічні відхилення неодмінно формуються при розвитку деяких автоіммунних захворювань, нейродистрофічних процесів, а також на відповідних (здебільшого пізніх) стадіях, наприклад, гіпертонічної хвороби.

Констатація того чи іншого симптомокомплексу може надати відносно пророкування щодо частоти зустрічальності визначених типів патологічних станів. З іншого боку, практично усі патологічні процеси, котрі було суворо визначено за етіологією, являються полісимптоматичними. Досить згадати дифтерію, ступінь вираженості котрої варіює від безсимптомного носійства *Corinebacterium diphtheriae* до її високотоксичних ускладнень (дифтерійний міокардит) і навіть некротичної форми, та характеризується різноманітними відхиленнями (переважно за автоімунним типом). Певна етіопатогенетична ідентифікація збудника надає при цьому захворюванні недостатньо точний прогноз відносно провідного клінічного характеру його симптоматичних проявів, що є значно більш точним на підставі вивчення ступеня вираженості полісимптоматичних комплексів. Подібні твердження й визначають суттєву роль комплексної симптоматичної діагностики в об'єктивізації клінічного статусу, без чого підбір адекватних методів профілактики та лікування захворювання є зовсім неможливим. У цьому [144] вбачають доцільність використання діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу задля практичного вирішення завдань профілактичної та клінічної медицини.

В основу пропонованої програми класифікаційного аналізу покладено біологічну інтерпретацію даних, котрі отримано при вивченні як конкретно верифікованих захворювань, так і при обстеженні осіб із зон фіксованих і нефіксованих антропогенно-обумовлених екологічних, техногенних, а також соціальних аномалій. Метод ЛКС-метрії різноманітних біологічних рідин певно верифікує фізіологічні, передклінічні та власне клінічно виражені патологічні стани й процеси, програмне забезпечення його статистичної обробки дозволяє дістати важливу об'єктивну інформацію: графічне зображення розподілення світлорозсіюючих частинок за їх гідродинамічними радіусами, табличний запис розподілення світлорозсіюючої активності за п'ятьма дискретно-динамічними зонами, номери кластера диференціювання та групи зчеплення; останні два параметри відображають відповідно характер і ступінь вираженості симптомокомплексу, котрий зареєстровано [135, 216].

Комплексне біофізичне й імунологічне обстеження проводилося кожній досліджуваній особі загалом вісім разів на протязі 1998/99 навчального року суворо в такій послідовності: в усі сезони календарного року (середина відповідно квітня, липня, жовтня 1998 р. і січня 1999 р.), до (о 8³⁰) та після (о 14³⁰) занять, коли вивчали, таким чином, відповідно сезонні (форсгрєнівські) та циркадні (халбергівські) біологічні ритми. Усього виконано 428 обстежень, з котрих 140 – за допомогою методу ЛКС-метрії РГЗ, 144 – ЛКС-метрії ПК і 144 – вивчення гуморальної ланки імунної системи (а саме – сироваткової концентрації імуноглобулінів класів А, М, G у г/л і рівня ЦК в ум. од.).

Таким чином, доцільність проведення комплексу біофізичних й імунологічних досліджень для виявлення коливань різноманітних показників системного та місцевого секторного гомеостазу, котрі відбуваються під впливом, не в останню чергу, різноперіодичних (сезонних, циркадних тощо) біологічних ритмів, не підлягає сумніву. Безсумнівним також є й той факт, що в організмі клінічно здорових осіб гомеостатично-обумовлені показники при цьому зазнають доволі значних, причому – статистично достовірних, фізіологічних змін. Біоритмологічні зміни в макромолекулярному складі будь-якої нативної якісної біологічної рідини призводять до деяких (і, причому, вельми суттєвих) його коливань і можуть бути об'єктивно зарєєстровані та в подальшому проаналізовані й узагальнені за допомогою статистичної обробки одержаних результатів методу експресної ЛКС-метрії.

Метою подальшої роботи було виявлення реально існуючих, проте, в межах суворо встановленої “норми”, змін гомеостазу макроорганізму в групі практично здорових осіб, котрі відбуваються під впливом різноперіодичних біологічних ритмів (комплексні дослідження в сезонно-циркадній динаміці), та співставлення результатів біофізичного й імунологічного методів дослідження гуморальної ланки імунної системи з метою верифікації даних ЛКС-метрії, тому що останній певно визначає складові інгредієнти саме цієї (гуморальної) ланки імунітету.

3.2. ЛКС-метрія ротоглоткових змивів, проведена в сезонно-циркадній динаміці.

Дані відносно доцільності проведення сезонно-циркадних динамічних досліджень із використанням методу експресної ЛКС-метрії, загальний кількісний склад контингенту практично здорових осіб, використаний у роботі алгоритм забирання нативних біологічних зразків РГЗ, розроблену методику проведення експресної ЛКС-метрії, а також порядок біофізичного тлумачення отриманих первинних даних, їх статистичну обробку та кластеризацію результатів було детально обговорено у відповідних розділах (пп. 1.3, 2.1, 2.3).

Результати математико-статистичної обробки будь-якого первинного ЛКС-дослідження біологічних зразків РГЗ надалі будуть подаватися у вигляді “Таблиці діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу”, принцип побудови котрої було розроблено раніше [114, 135, 216]. В основу побудови конкретної “Таблиці...” покладено принцип реєстрації тих симптомокомплексів, котрі найбільш часто зустрічаються серед контингенту осіб різноманітних обстежуваних груп (а саме: алергізація, інтоксикація, дегенеративно-дистрофічні, автоімунні, катаболічні та змішані відхилення). Основну увагу розробниками подібної класифікаційної програми приділено формуванню гомеостатичного варіанта “норма” (к. д. 1, г. з. 0), тому що від науково грамотного його тлумачення цілком буде залежати якомога повніша інтерпретація усіх інших симптомокомплексів, котрі зареєстровано.

Приклад композиції “Таблиці...” представлено в табл. 3.2.1, заповнення її фактичними даними – в табл. 3.2.2. Принагідно треба окремо зазначити, що в таблицях 3.2.1 та 3.3.2 було використано нижчеподані умовні скорочення: к. д. – кластер диференціювання та г. з. – група зчеплення; віднесення індивідуальної гістограми до г. з. 17–22 надає пряму підставу до встановлення досліджуваній особі змішаного (недиференційованого) симптомокомплексу відповідного ступеня.

Патофізіологічна інтерпретація результатів ЛКС-метрії
роотоглоткових змивів (діагностичний семіотичний класифікатор)

К. д.	Г. з.	Біологічна інтерпретація гомеостатичного статусу	Ступінь вираженості
1	0	“Норма”	
2	1.1	Алергізація	Початкова
3	1.2		Помірна
4	1.3		Виражена
5	2.1	Інтоксикація	Початкова
6	2.2		Помірна
7	2.3		Виражена
8	3.1	Дегенеративно-дистрофічні процеси	Початкова
9	3.2		Помірна
10	3.3		Виражена
11	4.1	Автоімунні процеси	Початкова
12	4.2		Помірна
13	4.3		Виражена
14	5.1	Катаболічні процеси	Початкова
15	5.2		Помірна
16	5.3		Виражена
17	6.1	Алергізація на фоні інтоксикації (1 + 2)	Початкова
18	6.2		Помірна
19	6.3		Виражена
20	7.1	Алергізація на фоні автоімунітету (1 + 4)	Початкова
21	7.2		Помірна
22	7.3		Виражена
23	8	Атиповий (недиференційований) ЛК-спектр	

Результати біофізичного дослідження зразків РГЗ, проведеного серед контингенту практично здорових осіб, подано в табл. 3.2.2 у вигляді статистичного усереднення індивідуальних ЛК-спектрів (гістограм).

Таблиця 3.2.2

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів практично здорових осіб у динаміці
(n = 18 чол., загальна кількість обстежень 144)

К. д.	Весна		Літо		Осінь		Зима	
	I*	II*	I*	II*	I*	II*	I*	II*
1	13 (72 %)	12 (67 %)	9 (50 %)	5 (28 %)	12 (67 %)	12 (67 %)	16 (90 %)	16 (90 %)
2	-	-	4 (22 %)	7 (39 %)	1 (6 %)	-	1 (5 %)	-
5	4 (22 %)	6 (33 %)	4 (22 %)	6 (33 %)	5 (27 %)	6 (33 %)	1 (5 %)	2 (10 %)
11	1 (6 %)	-	-	-	-	-	-	-
14	-	-	1 (6 %)	-	-	-	-	-

Примітки: 1. Ті к. д., котрі виявилися відсутніми, в таблицю не подано.

2. I* – до занять (забирання біоматеріалу о 8³⁰),

3. II* – після занять (забирання біоматеріалу о 14³⁰).

З цифрових даних табл. 3.2.2, до котрої подано статистично усереднені індивідуальні ЛК-спектри (гістограми), видно, що майже в усіх проведених дослідженнях (виняток складає тільки дослідження, котре відбулося в другій половині робочого дня літнього сезону року) переважають “нормологічні” індивідуальні ЛК-спектри (загалом вони становлять рівень 66,4 %), тобто такі, котрі не відображають навіть передпатологічних відхилень у місцевому секреторному гомеостазі слизових оболонок порожнини ротоглотки.

Ці показники свідчать про те, що від 28,0 % (друга половина робочого дня літнього сезону року) та навіть до 90,0 % (зимній сезон року поза залежністю від циркадних біологічних ритмів) усіх обстежених осіб знаходяться на рівні повної сталої компенсації важливих здоров'язберігаючих механізмів у місцевому гомеостазі слизових оболонок ротоглотки.

Надалі використовуються дані методу експресної ЛКС-метрії, що були люб'язно надані доктором біологічних наук, професором Л.О. Носкіним, який провів узагальнення частоти зустрічальності “нормологічних” усереднених ЛК-спектрів (гістограм), котрі їм було отримано з науково-медичних центрів різних регіонів країн СНД; ці порівняльні дані представлено в табл. 3.2.3.

Таблиця 3.2.3

Частота зустрічальності “нормологічних” варіантів
внутрішньогрупових ЛК-спектрів у статистичному усередненні
(п о р і в н я л ь н а т а б л и ц я)

Місцезнаходження контингенту осіб, місцевий секреторний гомеостаз яких було досліджено	Загальна кількість групи обстежених осіб, чол.	Загальний рівень “нормологічних” ЛК-спектрів, %
м. Красний Бор Ленінградської області РФ	270	33,0 (РГЗ)
Каркаралинський район Карагандинської області Республіки Казахстан	314	6,2 (ПК)
Південно-Східний Адміністративний округ м. Москви РФ	2500	28,8 (ПК)
м. Зеленоград Московської області РФ	412	40,0 (ПК)
Власні дослідження (м. Одеса, Україна)	288	66,4 (РГЗ) 26,5 (ПК)

Принагідно більш предметно обговоримо екологічні та соціальні умови проживання осіб, біологічний матеріал від яких було досліджено.

Мешканці м. Красний Бор Ленінградської області РФ проживають у центрі концентрованого промислового виробництва керамічних виробів із досить розгалуженою мережею здоров'язберігаючих заходів як медичного, так і суто адміністративного спрямування (здійснюваних, у тому числі, на державному, а також на муніципальному рівнях). Каркаралинський район Карагандинської області Республіки Казахстан не має ніякої виробничої інфраструктури, його розташовано в так званій “кліматично-рисківій зоні”, до того ж – безпосередньо поблизу Семіпалатинського ракетно-ядерного та військового полігонів. Південно-Східний Адміністративний округ м. Москви РФ характеризується досить-таки щільною концентрацією мережі достатньо високорозвинених хімічних підприємств (а саме: нафтохімічний комбінат, автомобільний завод імені Ленінського Комсомолу – АЗЛК і шинні заводи). Нарешті, територія м. Зеленограду Московської області РФ відноситься до так званої “зони підвищеного благоустрою”. Ситуація в гомеостатичному статусі контингенту практично здорових осіб, котру було зареєстровано в місті Одесі України, являється кращою й є цілком порівняною з аналогічною ситуацією, що її було зареєстровано в декількох регіонах країн СНД порівняно нещодавно (узагальнення досліджень, що було запозичено задля співставлення, виконано протягом 1999 – 2000 рр.).

Усі інші виявлені симптомокомплекси (так, у невеликій кількості зареєстровано алергічні, інтоксикаційні, автоімунні та катаболічні процеси) не перевищують рівня своєї початкової вираженості, тобто підстави відносно наявності ризику відносно розвитку патологічного процесу (навіть на його переднозологічному рівні) є повністю відсутніми.

У жодному дослідженні не виявлено помірних або виражених ступенів передпатологічного процесу; остання обставина ще раз об'єктивно свідчить про усталену компенсацію здоров'язберігаючих механізмів у обстеженому контингенті, що зареєстровано з використанням методу ЛКС-метрії РГЗ.

Таким чином, за даними методу ЛКС-метрії РГЗ об'єктивно підтверджено правильність формування контингенту практично здорових осіб, які можуть виступати в якості репортерської групи. Усі особи даної групи є практично здоровими, про що свідчать дані як загальноклінічного (терапевтично-стоматологічного й оториноларингологічного) обстеження, так і власне результати методу ЛКС-метрії РГЗ. Отже, сформована група як за чисельністю, так і за наслідками проведеної ЛКС-метрії нативних зразків РГЗ може виступати в якості репортерської, тому що навіть мінімальний рівень “нормологічних” варіантів ЛК-спектрів (на рівні 28,0 %) повністю співпадає з даними, наведеними в табл. 3.2.3, а максимальний рівень (на рівні навіть 90,0 %) у декілька разів (від двох до майже трьох разів) перевищує усереднені середньогрупові показники, що їх було зареєстровано групою науковців і дослідників під керівництвом д.біол.н., професора Л.О. Носкіна в регіонах СНД із навіть найбільш сприятливими у відношенні збереження стану здоров'я умовами проживання протягом 1998-2001 рр.

3.3. ЛКС-метрія плазми крові, проведена в сезонно-циркадній динаміці.

Результати методу ЛКС-метрії нативних біологічних зразків ПК при узагальненні результатів їх статистичної обробки в програмі багатовимірного діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу виявляються дещо більш інформативними, ніж при використанні в якості єдиного об'єкта дослідження тільки біологічних зразків РГЗ, і це повністю відповідає вимогам проведення комплексного біофізичного дослідження.

При проведенні ЛКС-метрії біологічних зразків РГЗ реєструються алергічні, інтоксикаційні, автоімунні та катаболічні порушення (звичайно в мінімально невеликій кількості) за різними ступенями вираженості зсувів у подібних типових напрямках.

При дослідженні нативних біологічних зразків ПК виявляються й інші різноманітні симптомокомплекси, котрі є відмінними від указаних вище; вони об'єктивно відображають з'явлення в класифікаційній таблиці змішаних (мікст-) симптомокомплексів (г. з. 17–25).

Так, якщо при дослідженні в якості об'єкту біологічних зразків РГЗ реєструється 23 к. д., то при дослідженні біологічних зразків ПК – уже 25, що стало можливим завдяки програмному визначенню різної кількості змішаних симптомокомплексів: при дослідженні РГЗ їх було два (алергізація на фоні інтоксикації й алергізація на фоні автоімунних процесів), при дослідженні ПК – вже три (алергізація на фоні інтоксикації, автоімунні процеси на фоні інтоксикації та алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних процесів). Треба окремо зауважити, що загальна кількість симптомокомплексів, котрі реєструються в “Таблиці багатовимірного діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу”, незалежно від об'єкту дослідження, завжди становить число п'ять (алергічні, інтоксикаційні, дегенеративно-дистрофічні, автоімунні та катаболічні типові процеси).

Задача приналежності індивідуального ЛК-спектру до конкретних к. д. і г. з. вирішується за допомогою комп'ютеризованої програми, котра входить до комплектного забезпечення лазерного кореляційного спектрометра.

Результати будь-якого ЛКС-дослідження нативних біологічних зразків ПК надалі будуть подаватися у вигляді так званої “Таблиці багатовимірного діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу”, приклад побудови котрої представлено в табл. 3.3.1, а конкретне заповнення фактичними даними – в табл. 3.3.2 (пояснення див. в п. 3.2).

Результати, котрі одержано при використанні статистично-аналізуючої програми “Багатовимірний діагностичний семіотичний класифікатор ПК”, подаються, як показано в табл. 3.3.1, в дещо іншому вигляді, ніж при інтерпретації дослідження зразків РГЗ.

Індивідуальні дані проведеної в різноперіодичній динаміці ЛКС-метрії ПК наочно представлено в табл. 3.3.2.

Патофізіологічна інтерпретація результатів ЛКС-метрії плазми крові

К. д.	Г. з.	Біологічна інтерпретація гомеостатичного статусу	Ступінь вираженості
1	0	“Норма”	
2	1.1	Алергізація	Початкова
3	1.2		Помірна
4	1.3		Виражена
5	2.1	Інтоксикація	Початкова
6	2.2		Помірна
7	2.3		Виражена
8	3.1	Катаболічні процеси	Початкова
9	3.2		Помірна
10	3.3		Виражена
11	4.1	Автоімунні процеси	Початкова
12	4.2		Помірна
13	4.3		Виражена
14	5.1	Дегенеративно-дистрофічні процеси	Початкова
15	5.2		Помірна
16	5.3		Виражена
17	6.1	Алергізація на фоні інтоксикації (1 + 2)	Початкова
18	6.2		Помірна
19	6.3		Виражена
20	7.1	Автоімунні процеси на фоні інтоксикації (4 + 2)	Початкова
21	7.2		Помірна
22	7.3		Виражена
23	8.1	Алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних процесів (1 + 5)	Початкова
24	8.2		Помірна
25	8.3		Виражена

ЛКС-метрія плазми крові практично здорових осіб у динаміці

(n = 18 чол., загальна кількість обстежень 144)

К. д.	Весна		Літо		Осінь		Зима	
	I*	II*	I*	II*	I*	II*	I*	II*
1	3 (17 %)	3 (17 %)	3 (17 %)	5 (28 %)	3 (17 %)	11 (64 %)	6 (35 %)	3 (17 %)
2	1 (5 %)	1 (5 %)	5 (28 %)	2 (12 %)	2 (11 %)	-	4 (22 %)	2 (11 %)
3	7 (39 %)	5 (30 %)	9 (50 %)	9 (50 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	5 (28 %)	3 (17 %)
5	3 (17 %)	-	-	-	3 (17 %)	-	-	-
6	1 (5 %)	-	-	-	-	-	-	-
11	-	1 (5 %)	-	-	-	-	-	2 (12 %)
12	-	-	-	-	3 (17 %)	-	-	-
13	-	-	-	-	-	-	-	4 (21 %)
17	2 (12 %)	3 (17 %)	1 (5 %)	2 (10 %)	-	-	1 (5 %)	1 (5 %)
18	1 (5 %)	1 (5 %)	-	-	2 (11 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	-
21	-	-	-	-	3 (17 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	2 (12 %)
23	-	4 (21 %)	-	-	1 (5 %)	4 (21 %)	-	1 (5 %)

Примітка. Ті к. д., що виявилися відсутніми, в таблицю не подано.

Статистично усереднений рівень так званих “нормологічних” варіантів індивідуальних ЛК-спектрів становив від 17,0 % (що здебільшого превалює) до 64,0 % (дослідження в другій половині дня восени). Остання цифра хоча й не досягає максимального рівня, котрий було зареєстровано при дослідженні нативних біологічних зразків РГЗ, проте, все ж відповідає показникам, котрі представлено в порівняльній таблиці (табл. 3.2.3). Статистично усереднений рівень “нормологічних” ЛК-спектрів при дослідженні ПК становив 26,5 %.

Звертає на себе увагу переважання серед інших зареєстрованих симптомокомплексів ЛК-спектрів, що об’єктивно характеризують помірний ступінь вираженості алергічних процесів, здебільшого навесні та влітку. Утім, при проведенні ЛКС-метрії нативних біологічних зразків ПК восени та взимку подібний ступінь вираженості алергічного процесу не превалював серед інших, а навіть знизився до рівня (5,0 – 28,0) %. Ця обставина може бути поясненою наявними клінічними даними відносно деякого підвищення зустрічальності нозологічних форм алергічних процесів саме навесні та влітку [42, 204].

Також треба відзначити, що при проведенні ЛКС-метрії нативних якісних біологічних зразків ПК реєструються змішані симптомокомплекси, чого при дослідженні РГЗ зовсім не було виявлено; останній факт беззаперечно не свідчить стосовно встановлення факту дещо більшої інформативності методу ЛКС-метрії саме зразків ПК, а говорить лише про те, що макромолекулярні інгредієнти складових субфракцій крові помітно відрізняються (що й не є дивним) від біологічних складових змивів із порожнини глотки та рота.

Таким чином, показано, що дослідження плазми крові за допомогою методу експресної ЛКС-метрії дозволяє отримати більш широкий спектр симптомокомплексів за трьома ступенями вираженості, ніж при використанні в якості єдиного об’єкту дослідження лише нативних біологічних зразків ротоглоткових змивів, що об’єктивно вказує на більш широкую розмаїтість субфракційних взаємодій макромолекулярних складових плазми крові.

3.4. Вивчення показників гуморальної ланки імунної системи, проведене в сезонно-циркадній динаміці.

ЛКС-метрія ПК певно визначає складові гуморальної ланки імунної системи, а саме – гідродинамічний радіус R_h (нм) імуноглобулінів усіх відомих класів (контрольними методами ЕМ та РСА встановлено, що IgG має статистично усереднений гідродинамічний радіус $R_h \sim 5,5$ нм, IgM $\sim 16,5$ нм, IgA $\sim 20,0$ нм), а також різномолекулярних ЦК (так, високомолекулярні субфракції ЦК мають різноманітні гідродинамічні радіуси, що, втім, значно перевищують 1000,0 нм). Гідродинамічні радіуси імуноглобулінів усіх класів відбиваються на індивідуальному та/або усередненому ЛК-спектрі (власне гістограмі) в ділянці низькомолекулярної субфракції, а високомолекулярних ЦК – найбільш високомолекулярної субфракції.

Більшість із досліджених показників гуморальної ланки імунної системи контингенту практично здорових осіб достовірно змінювалися (табл. 3.4.1).

Таблиця 3.4.1

Концентрація сироваткових імуноглобулінів (г/л) і ЦК (ум. од.) практично здорових осіб у динаміці (n = 18 чол., загальна кількість обстежень 144)

Ig, ЦК	В е с н а		Л і т о		О с і н ь		З и м а	
	Г*	П*	Г*	П*	Г*	П*	Г*	П*
IgM	1,3± 0,02	1,2± 0,02	1,1± 0,01	0,8± 0,01	0,9± 0,01	0,7± 0,02"	1,8± 0,03	0,8± 0,01'
IgG	15,6± 0,2	14,0± 0,5'	10,0± 0,3"	9,4± 0,3"	10,1± 0,4"	9,0± 0,3'""	11,4± 0,4"	8,6± 0,3"
IgA	1,5± 0,02	1,4± 0,03	0,7± 0,02"	0,5± 0,02"	2,5± 0,03"	2,0± 0,04	2,4± 0,03"	1,8± 0,01'
ЦК	1,2± 0,02	3,0± 0,03'	0,6± 0,01"	1,0± 0,02"	0,8± 0,01	1,3± 0,02"	0,4± 0,01"	0,9± 0,02

Примітки: 1. Аналогічна такій, що представлено в табл. 3.2.2.

2. '–достовірне змінення ($p < 0,05$) відносно циркадних ритмів.

3. "–достовірне змінення ($p < 0,05$) відносно весняних ритмів.

Результати вивчення гуморальної ланки імунної системи вказують на декілька цікавих фактів. По-перше, середньогрупова концентрація імуноглобулінів абсолютно всіх класів (IgG – достовірно) в другій половині робочого дня зменшувалася. По-друге, усереднені показники ЦК у другій половині робочого дня, навпаки, збільшувалися (навесні – достовірно). Нарешті, простежується яскраво виражений взаємозв'язок між направленістю відхилень внутрішньо-групової імунограми та даними методу ЛКС-метрії нативних зразків ПК. Остання обставина потребує порівняльної оцінки, тому що подібні дослідження не тільки реєструють і статистично доводять сам факт існування паралелізму між імунограмою та гістограмою (що є відомим), але також суттєво розширюють саму діагностичну інформативність методу ЛКС-метрії.

На цей час визначено, що місцевий секреторний імунітет, автономність котрого було доведено незалежним від системного імунітету синтезом імуноглобулінів різних класів, являється першим бар'єром імунологічного захисту організму від впливу антигенних детермінант [41]. Автори задалися метою на вибірці в 250 чоловік вивчити місцеву секреторну імунну систему в залежності від біоритмологічних й інших факторів. Найбільш тісний кореляційний зв'язок було виявлено між рівнями IgA та SIgA (коефіцієнт кореляції r коливався від +0,61 до +0,90; $p < 0,001$), між усіма іншими імуноглобулінами було виявлено слабкий кореляційний зв'язок (r коливався від +0,28 до +0,30; $p < 0,05$), що свідчить про переважно місцевий синтез IgA (7S), SIgA (11S) і системне походження імуноглобулінів інших класів. При вивченні добових ритмів умісту різних імуноглобулінів максимальні концентрації IgG, IgA та SIgA зареєстровано о 7⁰⁰ год., потім відмічалось поступове їхнє зниження – навіть до мінімального рівня о 20⁰⁰ год. ($p < 0,01$), що проявлялося в різностатевих осіб різного віку. В осіб усіх референтних груп простежувалася достовірна ($p < 0,001$) залежність концентрації SIgA від сезону року: восени та на початку зими спостерігалися більш високі його (SIgA) значення, ніж навесні (відповідно $22,80 \pm 1,18$ мг% та $17,52 \pm 0,85$ мг%).

Добові ритми секреції/екскреції імуноглобулінів у цільній слинні об'єктивно відображають наявність вираженої циркадної ритмічності в діяльності нейроендокринного апарату, зокрема – гіпоталамусу, гіпофізу та кори надниркових залоз із максимальною їх активністю в перед- і ранкові години. Проведені дослідження свідчать про поступовий розвиток системи місцевого секреторного імунітету, вони в деякому ступені підтверджують відому концепцію W. Pierpaolis – H. Kopp – G. Müller і співавторів (1977) стосовно існування взаємозв'язку між розвитком і діяльністю імунної, нервової й ендокринної систем, згідно до положень котрої, основу гомеостатичної регуляції складають три системи (тиміко-лімбічна, нервова й ендокринна), функції котрих є взаємозалежними як у філогенезі, так і в різних періодах онтогенезу [41].

Таким чином, шляхом співставлення отриманих даних, показано наявність реально існуючого, доволі яскраво вираженого, паралелізму між змінами показників, котрі реєструються на внутрішньогруповій імунограмі та математико-статистично усередненому ЛК-спектрі (власне гістограмі).

3.5. Усереднені внутрішньогрупові ЛК-спектри (гістограми) в групі практично здорових осіб.

У межах статистичних флуктуацій внеску субфракційних складових дискретних зон від 2,0 до 264,0 і більше нм при проведенні більш ретельної градації за рядом цілком незалежних ознак було зареєстровано статистично достовірні зсуви в спектральних характеристиках. Первинна інформація ЛКС-дослідження після проведення процедури регуляризації (див. п. 1.3) подається у вигляді індивідуальної або усередненої гістограми, до котрої залучено п'ять незалежних інформаційно-дискретних зон: зона I – від 0,8 до 10,0 нм, зона II – від 10,1 до 36,0 нм, зона III – від 36,1 до 95,0 нм, зона IV – від 95,1 до 264,0 нм і, нарешті, зона V – від 264,1 і більше нм [114].

Спрямованість відхилень, котрі було зареєстровано методом експресної ЛКС-метрії, пов'язано зі змінами симптомокомплексів: алергізація – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до IV та V (незначно) зон, інтоксикація – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до I та II (помірно) зон, дегенеративно-дистрофічні процеси – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до I зони, катаболізм – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до III та II (незначно) зон, автоімунітет – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до V зони, алергізація на фоні інтоксикації – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до IV та II зон, алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних відхилень – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до IV та I зон, автоімунні відхилення на фоні інтоксикації – збільшення процентного внеску частинок, що відносяться до V та V (незначно) зон (табл. 3.5.1 та 3.5.2).

Таблиця 3.5.1

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів практично здорових осіб
у статистичному усередненні (n = 18 чол., загальна кількість обстежень 144)

Сезони року та періоди доби		Внесок субфракційних складових (нм) у ЛК-спектр, %				
		I зона	II зона	III зона	IV зона	V зона
Весна	I	0,19	3,30	15,03	31,29	50,19
	II	0,01	0,51	13,05	13,75	72,68
Літо	I	5,50	4,76	17,02	45,06	27,67
	II	3,31	3,98	5,88	29,47	57,36
Осінь	I	6,88	1,80	17,70	26,78	46,84
	II	2,47	0,56	12,87	34,94	49,15
Зима	I	5,25	6,05	18,48	28,36	41,86
	II	3,04	5,84	19,09	24,56	47,47

Примітки: I – перша половина робочого дня (забирання РГЗ о 8⁰⁰).

II – друга половина робочого дня (забирання РГЗ о 14³⁰).

ЛКС-метрія плазми крові практично здорових осіб
у статистичному усередненні (n = 18 чол., загальна кількість обстежень 144)

Сезони року та періоди доби		Внесок субфракційних складових (нм) у ЛК-спектр, %				
		I зона	II зона	III зона	IV зона	V зона
Весна	I	15,81	22,88	12,25	42,90	6,16
	II	12,78	19,05	27,45	30,71	10,00
Літо	I	4,62	6,78	19,23	59,40	9,98
	II	5,00	5,80	23,97	54,58	10,65
Осінь	I	18,10	17,90	20,32	23,24	20,44
	II	18,29	9,18	15,30	26,77	30,46
Зима	I	10,11	8,25	18,30	48,92	14,42
	II	6,16	7,45	16,95	42,24	27,20

Примітка. Аналогічна такій до табл. 3.5.1.

У табл. 3.5.3 співставлено результати трьох незалежних діагностичних підходів у визначенні концентрації імуноглобулінів і рівня ЦІК.

Таблиця 3.5.3

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

Методи дослідження		Лазерна кореляційна спектроскопія				Показники гуморального імунітету	
		РГЗ		плазми крові			
Біологічні ритми		2-га ІДДЗ, %	5-га ІДДЗ, %	2-га ІДДЗ, %	5-га ІДДЗ, %	IgA, г/л	ЦІК, 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

Примітка: ІДДЗ – інформаційна дискретно-динамічна зона;

ЦІК – циркулюючі імунні комплекси;

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

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

Визначення сироваткової концентрації імуноглобулінів трьох основних класів, особливо IgM (котрий з'являється при виникненні, передусім, типової флогогенної реакції; цей беззаперечно встановлений факт у діагностичному семіотичному класифікаційному аналізі відповідає реєстрації певних інтоксикаційноподібних відхилень), IgG, IgA та рівня ЦК може виступати в якості рутинних контрольних методів (методів порівняння), котрі використовують із метою незалежної об'єктивної перевірки інформаційної цінності та концентраційної чутливості методу ЛКС-метрії [41, 117].

Підтвердженням цього апіорного твердження являється статистично встановлений факт, що концентрація IgM достовірно зменшувалася в другій половині робочого дня при проведенні дослідження в зимовий сезон року (з $1,80 \pm 0,03$ г/л до $0,80 \pm 0,01$ г/л); подібну ж ситуацію було виявлено при проведенні ЛКС-метрії ПК (внесок II індивідуальної дискретно-динамічної зони усередненого внутрішньогрупового ЛК-спектра, котра відповідає рівню саме IgM, зменшився з 8,25 % до 7,45 %).

Було показано статистично достовірне збільшення рівня високомолекулярних ЦК навесні (з $1,20 \pm 0,02$ ум. од. до $3,00 \pm 0,03$ ум. од.), що підтверджено й даними методу ЛКС-метрії ПК (у цей період дослідження внесок V, найбільш високомолекулярної субфракційної складової, котра відповідає наявності саме найбільш високомолекулярних ЦК, збільшився з 6,16 % до 10,00 %).

Що стосується обговорення результатів методу експресної ЛКС-метрії РГЗ, то при реєстрації усереднених внутрішньогрупових гістограм було встановлено достовірне зниження внеску низькомолекулярної субфракційної складової (що відповідає концентрації SIgA) при проведенні дослідження навесні (з 3,49 % до 0,52 %) та восени (з 8,68 % до 3,03 %).

Таким чином, практично доведено наявність паралелізму між показниками, що отримано при вивченні гуморальної ланки імунної системи (імунограма) та реєстрації усереднених внутрішньогрупових ЛК-спектрів (усереднена гістограма) в групі практично здорових осіб.

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ РОТОГЛОТКОВИХ ЗМИВІВ ОСІБ,
ЯКІ ЗАЗНАЮТЬ БЕЗПОСЕРЕДНЬОГО КОНТАКТУ З ПОТЕНЦІЙНО
ШКІДЛИВИМИ ФАКТОРАМИ ПРОМИСЛОВОГО ВИРОБНИЦТВА4.1. Первинна ЛКС-метрія ротоглоткових змивів працівників
Одеського припортового заводу.

Первинне дослідження біологічних зразків РГЗ серед контингенту працівників різноманітних цехів ОПЗ за допомогою методу ЛКС-метрії було проведене під час щорічного поглибленого медичного огляду в календарний період з 20 березня по 22 травня 2000 р. Медичний огляд на ОПЗ проходять робітники всіх цехів незалежно від статі, віку, виробничого стажу тощо. Автор передусім висловлює глибоку вдячність головному лікарю ЛОЦ ОПЗ О.О. Кирилюку, завідуючій лабораторним відділенням А.Х. Силаєвій, фельдшерам-лаборантам О.М. Власюк і В.В. Трощенко за організаційну та методичну допомогу, надану ними під час проведення обстежень.

Біологічні зразки РГЗ було забрано суворо з 8⁰⁰ до 9⁰⁰ год., тобто до початку активної трудової діяльності. Головну увагу на данім етапі дослідження приділено декільком факторам, а саме – отриманню нативних й якісних зразків РГЗ; їх нативність забезпечувалася не контактуванням із іншими біологічними рідинами, а якісність – швидким (одразу ж після забирання) та значним (до 0,8 – 1,0 мл) розведенням стерильним 0,9 %-ним фізіологічним розчином кімнатної температури. Усі подальші підготовчі до дослідження процедури виконували згідно п. 2.3. Відомості відносно особи, змив від якої досліджено (П.І.Б., рік народження, стать, виробничий цех, спеціальність, стаж роботи), заносили до звітнього протокольного зошита, особливостей забирання, зберігання, вимірювання та первинної обробки зразків – до облікового лабораторного журналу (приклад заповнення в п. 2.3).

Результати первинного обстеження (тобто дослідження, що проведено в передпрофілактичній динаміці) працівників ОПЗ за допомогою методу експресної ЛКС-метрії в залежності від статі та загального виробничого стажу подано в табл. 4.1.1 та 4.1.2.

Таблиця 4.1.1

Діагностичний семіотичний класифікаційний аналіз первинної ЛКС-метрії ротоглоткових змивів у групі чоловіків-робітників ОПЗ (n = 281 чол.)

Г. з.	ЦВА*		ЦВК		ЦПА		ЦПК		Контрольна група цехів	
	< 10'	> 10'	< 10'	> 10'	< 10'	> 10'	< 10'	> 10'	< 10'	> 10'
0	10 / 24	16 / 38	11 / 60	12 / 44	11 / 60	2 / 16	3 / 18	10 / 48	21 / 46	6 / 34
1.1	6/17	6/12	2/8	2/4	2/8	-	2/12	2/8	2/4	1/6
1.2	5/14	5/10	1/4	5/10	1/4	-	1/6	2/8	3/6	1/6
1.3	1/3	1/2	1/4	-	-	-	1/6	1/4	2/4	2/12
2.1	4/12	13/26	1/4	7/14	4/16	4/36	6/46	1/4	5/10	2/12
2.2	-	2/4	-	2/4	-	2/16	1/6	-	1/2	1/6
2.3	1/3	-	-	-	-	-	-	1/4	-	-
4.1	1/3	2/4	3/12	-	1/4	-	-	2/8	1/2	-
4.2	3/9	-	2/8	3/6	2/8	1/8	-	2/8	4/8	2/12
4.3	1/3	-	-	1/2	-	2/16	-	1/4	1/2	-
5.1	-	-	-	2/4	-	-	-	-	2/4	-
5.2	-	1/2	-	-	-	-	-	-	2/4	2/12
6.1	-	-	-	2/4	-	-	-	-	-	-
7.1	-	-	-	-	-	1/8	-	-	1/2	-
7.3	3/9	1/2	-	2/4	-	-	-	-	3/6	-
8	1/3	-	-	2/4	-	-	1/6	1/4	1/2	-
Σ	36 / 100	47 / 100	21 / 100	40 / 100	21 / 100	12 / 100	15 / 100	23 / 100	49 / 100	17 / 100

Примітки: 1. У чисельнику – кількість обстежених чоловіків, знаменнику – %-ний внесок у ЛК-спектр.

2. * — < 10' – стаж роботи до 10 років, > 10' – понад 10 років.

Діагностичний семіотичний класифікаційний аналіз ЛКС-метрії ротоглоткових змивів у групі жінок – робітниць ОПЗ (n = 38 чол.)

К. д.	Г. з.	“Умовно-шкідливі цехи”	“Умовно-нешкідливі цехи”
1	0	5/26	5/34
2	1.1	3/12	2/12
3	1.2	5/26	3/18
4	1.3	1/4	-
5	2.1	3/12	1/6
6	2.2	-	1/6
11	4.1	-	1/6
12	4.2	3/12	2/12
13	4.3	1/4	1/6
23	8	1/4	-
Підсумок		22 / 100	16 / 100

Принагідно зазначимо, що ті к. д., котрі в обстеженого контингенту осіб виявилися відсутніми, в табл. 4.1.1 та 4.1.2 не було подано взагалі.

Відразу ж потрібно предметно обговорити ту важливу обставину, що в групі чоловіків – робітників ОПЗ зареєстровано більше к. д., ніж у групі жінок (відповідно 16 та 10); так, у групі жінок зовсім не було виявлено катаболічних і змішаних симптомокомплексів, у чоловіків і жінок – жодних ступенів вираженості дегенеративно-дистрофічних симптомокомплексів.

У групі чоловіків доля усереднених “нормологічних” ЛК-спектрів становила від 16,0 % (ЦПА з великим стажем роботи) до навіть 60,0 % (ЦВК та ЦПА з малим стажем роботи), в групі жінок – відповідно від 26,0 % (“умовно-шкідливі” цехи) до 34,0 % (“умовно-нешкідливі” цехи).

Усереднені ЛК-спектри чоловіків і жінок-працівників ОПЗ подано на рис. 4.1.1 та 4.1.2.

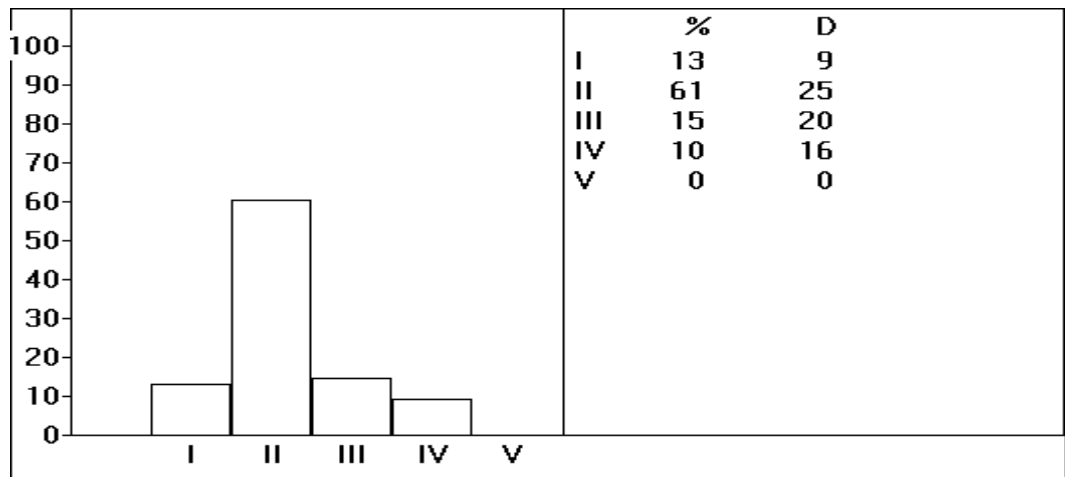


Рис. 4.1.1. Усереднений ЛК-спектр (гістограма) первинної ЛКС-метрії ротоглоткових змивів у групі чоловіків-робітників ОПЗ (n = 281 чол.).

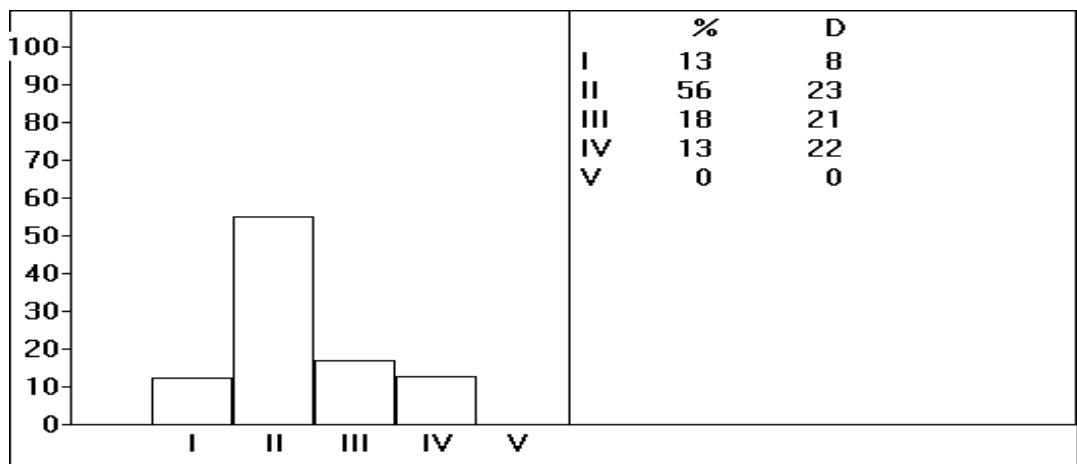


Рис. 4.1.2. Усереднений ЛК-спектр (гістограма) первинної ЛКС-метрії ротоглоткових змивів у групі жінок-робітниць ОПЗ (n = 38 чол.).

При візуальному співставленні усереднених внутрішньогрупових ЛК-спектрів (гістограм) обстежених груп чоловіків (рис. 4.1.1) і жінок (рис. 4.1.2) відмінності в конкретних інформаційних дискретно-динамічних зонах від першої (найбільш низькомолекулярної) до п'ятої (найбільш високомолекулярної) зовсім не відмічаються. Проте, все ж таки, найбільш точне та науково грамотне зіставлення подібних ЛК-спектрів (гістограм) можна провести тільки при апаратно-програмному розрахунку відносного внеску біологічно активних складових подібних інформаційних дискретно-динамічних зон.

Загальне розподілення контингенту обстежених осіб у залежності від процентного внеску інформаційних дискретно-динамічних зон, що їх складають макромолекулярні субфракції нативних зразків РГЗ, виглядало наступним чином (у %): чоловіки – 14-61-15-10-~0, жінки – 13-56-18-13-~0.

Серед усього контингенту осіб, яких обстежено, загальний рівень “нормологічних” усереднених ЛК-спектрів становив 34,0 %. Ці статистично оброблені дані, згідно до даних табл. 3.2.3, співпадають із аналогічними, що встановили частку “нормологічних” ЛК-спектрів у мешканців м. Красний Бор Ленінградської області РФ на рівні 33,0 % та м. Зеленоград Московської області РФ – відповідно 40,0 %. Території міст Красний Бор і Зеленоград відносяться до “екологічно-сприятливої зони” та “регіону підвищеного благоустрою” відповідно й, як особливо відзначалося в п. 3.2, усіх мешканців цих міст забезпечено дієвими здоров’язберігаючими заходами в рамках реалізації різноманітних державних і муніципальних програм.

Що стосується м. Южного, на території котрого переважно знаходяться цехи й основні виробничі будівлі ОПЗ, то мерією цього міста, керівництвом Юженського морського торговельного порту та власне ОПЗ приділяється значна увага важливим питанням охорони здоров’я працівників ОПЗ і мешканців прилеглої території, що безпосередньо межує з заводом, екологічного захисту навколишнього природного середовища, нейтралізації потенційно несприятливих викидів у повітря “робочої зони” та докільля з використанням найсучаснішого обладнання, в тому числі – імпортного; отже, підстави для ініціації розвитку патологічних процесів в організмі працівників ОПЗ, хоча й існують, проте, – в мінімально вираженому ступені.

У групі чоловіків із цехів виробництва хімічної сировини в півтора рази переважають алергічні відхилення, в робітників цехів перевантаження та сортування хімічної сировини та готової продукції вдвічі більше реєструється інтоксикаційноподібних варіантів певних симптомокомплексів, здебільшого в їхньому початковому та помірному ступенях вираженості (незалежне підтвердження даного твердження представлено у пп. 5.1, 5.2).

У групі жінок із “умовно-шкідливих” цехів у півтора рази переважають алергічні відхилення, інтоксикаційноподібних процесів у жінок з “умовно-шкідливих” й “умовно-нешкідливих” цехів зареєстровано в нарівній кількості, відмінними виявилися тільки їхні ступені вираженості (так, у жінок із “умовно-шкідливих” цехів виявлено лише початковий ступінь вираженості інтоксикаційноподібних симптомокомплексів).

Також у контингенті робітників ОПЗ було виявлено атипові (син.: недиференційовані) ЛК-спектри (гістограми), тобто такі, котрі неможливо віднести до будь-якого, певно визначеного за допомогою діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу, симптомокомплексу. Принагідно доцільно зазначити, що атипові (недиференційовані) ЛК-спектри (гістограми) в групі практично здорових осіб не реєструвалися зовсім, і це вказує на той (проте, беззаперечно не встановлений) факт, що в даній групі осіб подібні симптомокомплекси не повинні реєструватися взагалі.

Усі інші симптомокомплекси (катаболічні процеси, алергізація на фоні інтоксикації, а також алергізація на фоні автоімунних процесів) в групі робітників ОПЗ реєструються, незалежно від статі, цеху та виробничого стажу, в набагато меншій чисельності. До речі, змішаних (поєднаних) симптомокомплексів у контингенті практично здорових осіб зовсім не було зареєстровано, що може ще раз свідчити відносно відсутності в осіб даної групи так званих атипових і змішаних симптомокомплексів.

Для проведення порівняльного аналізу стану метаболічних процесів і гуморального імунітету виділено групу осіб загальною чисельністю 66 чол., представників котрої а ргіогі було віднесено до “умовно-нешкідливих” умов. Серед обстеженого контингенту осіб цієї популяції рівень “нормологічних” ЛК-спектрів становив (34,0 – 46,0) %, причому збільшення виробничого стажу призводило лише до помірного наростання алергічних відхилень; остання обставина, в принципі, цілковито може бути поясненою звичайними природними віковими змінами в організмі, котрі відбуваються незалежно від місця проживання, умов праці, виробничого стажу й інших факторів.

За всіма іншими параметрами показано, що стаж роботи практично не впливає на ступінь вираженості передпатологічних відхилень. Особи з двох цехів ОПЗ із виробництва хімічної сировини (ЦВА та ЦВК) за характером метаболічно-гуморальних відхилень практично не відрізнялися від тих виробництв, котрі віднесено до групи “умовно-нешкідливих”, лише в осіб із виробничим стажем більше 10 років із ЦВА відмічалось півтора-кратне збільшення початкових ступенів інтоксикаційних відхилень, а в ЦВК із тією ж помірною частотою підвищувалася зустрічальність автоімунних процесів. Утім, реєстрація “автоімунних відхилень” не повинна розглядатися як перед- або навіть патологічний процес, котрий розвивається внаслідок порушення імунологічної толерантності до певних автологічних структур організму. Автоантитіла нерідко виявляються й при багатьох фізіологічних станах (вагітність, не надмірні фізичні навантаження, стресові ситуації, старіння); вони зв’язують і сприяють видаленню з організму продуктів клітинного метаболізму, в чому проявляється їх захисно-приспосувальний характер, що спрямовано на збереження антигенної сталості, зниження цитотоксичності лімфоцитів, активацію синтезу антитіл тощо. Виявлення гемаглютининів, лейкоаглютининів, автоантитіл до ДНК, тіроглобуліну тощо проведено радіоізотопним способом у роботі [45]. Частота виявлення даних автоантитіл у практично здорових осіб – мешканців Європейської частини Російської Федерації коливалася в межах (21,3 – 33,2) %, також встановлено чітко виражену сезонність у частоті реєстрації автоантитіл; достовірно ($p < 0,001$) збільшення реєстрації автоантитіл виявлено в мешканців північної широти.

Вплив кліматичних і географічних факторів на автосенсибілізацію в найбільш вираженому ступені проявляється в зимовий сезон, коли частота реєстрації автоантитіл у 3 – 5 разів вища, ніж улітку ($p < 0,001$). Проте, активація автоімунних процесів не є специфічною для мешканців північних широт і може спостерігатися, наприклад, при сонячних і теплових перегрівках. Автори виявили статистично достовірну зворотну залежність ($r = -0,74$) між рівнем автосенсибілізації та функціональною достатністю Т-супресорів [45].

Ще одним показником, котрий вказує на відносно “сприятливий” стан метаболічно-імунних процесів у ротоглотці обстеженої групи працівників, являється той статистично встановлений факт, що на рівні всієї дослідженої популяції виражений ступінь передпатологічних (“ранніх”) відхилень від “норми” зареєстровано лише в 29 чоловік (8,9 %) при загальній вибірці 319 осіб.

У ЦПА при загальному виробничому стажі більше 10 років майже удвічі збільшується реєстрація інтоксикаційних відхилень, причому здебільшого за рахунок ступенів їх початкової та помірної вираженості. У цьому ж цеху при подібному виробничому стажеві спостерігається майже 3,5-разове зниження виявляємості ЛК-спектрів (індивідуальних гістограм), котрі характеризувалися би в якості “нормологічних” (тобто без проявів типових/атипових патологічних процесів).

У робітників ЦПК майже двократне збільшення реєстрації інтоксикаційноподібних відхилень відмічається вже при виробничому стажі до 10 років, а при загальному стажі роботи більше 10 років спостерігається перерозподіл ЛК-спектрів (індивідуальних гістограм) у бік зсувів переважно за алергічним типом.

Таким чином, увесь наявний комплекс виробничних (ЦВА, ЦВІК) і перевантажувально-сортувальних (ЦПА, ЦПК) процесів на Одеському припортовому заводі Державного комітету (Міністерства) промислової політики України, за даними власних досліджень, не призводить до ініціації патологічних процесів у місцевому секреторному метаболізмі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і гуморальній ланці місцевої автономної імунної системи.

Одержані фактичні дані явилися, треба думати, наслідком тієї глибоко продуманої та цілком дієвої громадсько-профілактичної політики, котру було запроваджено керівництвом підприємства та власне головним лікарем лікувально-оздоровчого центру Одеського припортового заводу як на адміністративному, так і на медико-соціальному рівнях.

4.2. ЛКС-метрія ротоглоткових змивів працівників Одеського припортового заводу в післяпрофілактичний динаміці.

Вивчення макромолекулярного гомеостазу організму робітників, працівників і службовців Одеського припортового заводу проведено на вибірковій сукупності, котру було сформовано направленим способом якомога ближче до генеральної сукупності, тобто динамічне обстеження відбулося в групі осіб із якісно монотипними ознаками (одинацями спостереження); необхідне число подібних одиниць спостереження було розраховано за формулою, котру запозичено в роботі [45]:

$$n = t^2pq/\Delta^2$$

де t – коефіцієнт 2, що забезпечує достатню (95,0 %-ну) достовірність майбутнього результату;

p – величина показника у відношенні ознаки, котра аналізується;

$q = 1 - p$;

Δ – гранично припустима похибка показника, котрий вивчається, та дорівнювало для групи осіб із “умовно-шкідливих” цехів ОПЗ 40 чол.

“Контрольну групу” становили 20 осіб із заводууправління ОПЗ.

Робітникам сортувально-перевантажувальних цехів ОПЗ, яким при первинному обстеженні біологічних зразків РГЗ об'єктивно встановлено наявність “ненормологічних” симптомокомплексів, тобто в їхньому гомеостатичному статусі переважали алергічні, інтоксикаційні та дегенеративно-дистрофічні відхилення, призначено курс профілактичної вітамінотерапії; задля цього було використано полівітамінний комплекс Decamevitum™, котрий має, крім інших, неабияку здатність до регуляції обмінних процесів у організмі. Встановлено наступне дозування препарату: per os по одній пігулці двічі на день через 1/2 год. після прийому їжі (сніданку та вечері), запиваючи її охолодженою прокип'яченою водою.

У післяпрофілактичній динаміці зареєстровано позитивну динаміку, про що наочно свідчать дані табл. 4.2.1.

Таблиця 4.2.1

Семіотичний класифікаційний аналіз ЛКС-метрії ротоглоткових змивів працівників ОПЗ у післяпрофілактичній динаміці (n = 60 чол.)

Найменування симптомокомплексу	Ступінь вираженості			У цілому
	Початкова	Помірна	Виражена	
“Норма”	13 (31,0 %)			13 (31,0 %)
1 – алергізація	4 (6,0 %)	4 (6,0 %)	3 (4,5 %)	11 (16,5 %)
2 – інтоксикація	3 (4,5 %)	2 (3,0 %)	1 (1,5 %)	6 (9,0 %)
5 – дистрофія	2 (3,0 %)	3 (4,5 %)	4 (6,0 %)	9 (13,5 %)
4 – автоімунітет	-	1 (1,5 %)	-	1 (1,5 %)
5 – катаболізм	-	4 (6,0 %)	4 (6,0 %)	8 (12,0 %)
6 – 1 + 2 (алергізація + інтоксикація)	7 (10,5 %)	-	1 (1,5 %)	8 (12,0 %)
7 – 1 + 4 (алергізація + автоімунітет)	-	-	1 (1,5 %)	1 (1,5 %)
8 – атиповий спектр	2 (3,0 %)			2 (3,0 %)

Для оцінки ефективності профілактичного курсу фармакотерапії порівняємо хоча би декілька симптомокомплексів; так, якщо до лікування загальний рівень алергічних відхилень становив 24,0 %, то після лікування – 16,5 % (див. табл. 4.2.1), інтоксикаційних – відповідно 12,0 % та 9,0 %, автоімунних – відповідно 5,0 % та 1,5 %, змішаних (алергічно-автоімунних) симптомокомплексів – відповідно 8,0 % та 1,5 %.

При первинному дослідженні зразків РГЗ встановлено переважання інтоксикаційних відхилень – початковий ступінь вираженості в 13 чол. (65,0 %), помірний ступінь вираженості в 6 чол. (30,0 %), виражений ступінь у 1 чол. (5,0 %).

Статистичний комп'ютеризований програмований аналіз результатів ЛКС-метрії нативних біологічних зразків РГЗ у післяпрофілактичній динаміці установив наступне: по-перше, тільки в одного обстеженого чоловіка [№ з/п 5/212] було зареєстровано початковий ступінь вираженості інтоксикаційного процесу (тобто такого, котрий на досить доброму рівні корегується при курсовому призначенні полівітамінних препаратів), по-друге, рівень “нормологічних” ЛК-спектрів (гістограм) у всіх обстежених особах становив 45,0 % та, нарешті, по-третє, відбувся деякий “перерозподіл” інтоксикаційних відхилень на симптомокомплекси іншого патофізіологічно-обумовленого спрямування.

Цікаво відзначити той факт, що, за результатами первинної експресної ЛКС-метрії РГЗ, “нормологічні” ЛК-спектри (гістограми) не зареєстровано в жодної особи з усього контингенту обстежених осіб із цехів перевантаження та сортування готової продукції.

Таким чином, статистично доведено об'єктивну інформаційну цінність методу ЛКС-метрії ротоглоткових змивів, зокрема, у вивченні різноманітних патофізіологічно-обумовлених симптомокомплексів, котрі реєструються серед робітників Одеського припортового заводу в післяпрофілактичній динаміці. Показано, що під впливом комплексного фармакологічного препарату з групи полівітамінів відбувається значне покращення функціонального стану фізіологічних систем макроорганізму робітників потенційно шкідливих цехів Одеського припортового заводу з перевантаження та сортування хімічної сировини та готової продукції.

Метод ЛКС-метрії рекомендовано в якості одного з можливих способів об'єктивної діагностики фізіологічного стану організму обстежених осіб і патологічних процесів, котрі розвиваються в представників “групи ризику” (робітники та службовці, які у виробничому процесі постійно чи протягом деякого, певно визначеного, часу стикаються з потенційно несприятливими умовами промислового хімічного виробництва) та відбуваються під впливом фармакологічно-активних препаратів.

4.3. ЛКС-метрія плазми крові робітників Одеського припортового заводу.

Доцільність проведення комплексної біофізичної діагностики з використанням в якості об'єкту дослідження не тільки якісних і нативних зразків РГЗ, але й ПК, було детально обговорено в пп. 1.4, 2.3, 3.1, 3.3. З метою здійснення комплексного обстеження працівників різноманітних за потенційною шкідливістю цехів ОПЗ було проведено експресну ЛКС-метрію біологічних зразків ПК, наслідки статистичної обробки індивідуальних результатів котрої представлено в табл. 4.3.1.

Як наочно видно з табл. 4.3.1, тільки в однієї особи зареєстровано “нормологічний” ЛК-спектр, а загалом переважає помірна ступінь вираженості алергічних процесів (24 особи, або 80,0 %). Серед інших було зареєстровано початковий ступінь вираженості дегенеративно-дистрофічних і змішаних (алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних процесів) симптомокомплексів; отже, в макромолекулярних субфракціях системного рівня гомеостазу в осіб-робітників ОПЗ переважають алергічні відхилення, тобто є всі підстави очікувати розвитку в подальшому патологічних процесів саме за даним типом. Зведену таблицю діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу нативних біологічних зразків ПК працівників різних за потенційною шкідливістю цехів ОПЗ представлено в табл. 4.3.2.

Доцільно буде відзначити той статистично доведений факт, що, як і в практично здорових осіб (див. п. 3.3), так і в робітників “умовно-шкідливого” виробництва на ОПЗ, переважають алергічно-спрямовані патофізіологічні симптомокомплекси; відмінності полягають лише в тому, що в контингенті практично здорових осіб зовсім не було зареєстровано виражених ступенів алергічних процесів, а відмічалися лише початкова (до 28,0 %) та помірна (від 5,0 % до 50,0 %) ступені їх вираженості.

У працівників же перевантажувальних цехів ОПЗ переважала помірна ступінь вираженості подібних відхилень, рівень котрої становив 80,0 %.

ЛКС-метрія плазми крові працівників Одеського припортового заводу
(витяг з індивідуальних протоколів біофізичного дослідження, n = 30 чол.)

№ з/п ЛКС ПК	№ з/п ЛКС РГЗ	Г. з. (за даними ЛКС-метрії ПК)	Повне найменування симптомокомплексу
1/1	93	1.2	алергізація помірна
2/3	212	8.1	алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних процесів помірна
3/4	251	1.2	алергізація помірна
4/5	292	1.2	алергізація помірна
5/8	156	1.3	алергізація виражена
6/10	216	1.2	алергізація помірна
7/12	197	1.2	алергізація помірна
8/14	245	1.2	алергізація помірна
9/16	288	1.2	алергізація помірна
10/20	307	1.2	алергізація помірна
11/21	58	1.2	алергізація помірна
12/23	196	1.2	алергізація помірна
13/25	281	0	“норма”
14/27	73	1.2	алергізація помірна
15/28	226	5.1	дистрофія початкова
16/29	290	8.1	алергізація на фоні дегенеративно-дистрофічних процесів помірна
17/30	67	1.2	алергізація помірна
18/31	72	1.2	алергізація помірна
19/32	128	1.2	алергізація помірна
20/33	169	1.2	алергізація помірна

21/34	254	1.2	алергізація помірна
22/35	54	1.2	алергізація помірна
23/39	40	1.2	алергізація помірна
24/40	111	1.2	алергізація помірна
25/41	45	1.2	алергізація помірна
26/42	61	1.2	алергізація помірна
27/43	116	1.2	алергізація помірна
28/46	247	1.2	алергізація помірна
29/48	117	5.1	дегенеративно-дистрофічні процеси початкові
30/49	118	1.2	алергізація помірна

Таблиця 4.3.2

Семіотичний класифікаційний аналіз ЛКС-метрії плазми крові
працівників Одеського припортового заводу (n = 30 чол.)

Найменування симптомокомплексу	Ступінь вираженості			У цілому
	Початкова	Помірна	Виражена	
“Норма”	1 (3,0 %)			1 (3,0 %)
1 – алергізація	-	24 (80,0 %)	1 (3,0 %)	25 (83,0 %)
2 – інтоксикація	-	-	-	-
3 – катаболізм	-	-	-	-
4 – автоімунітет	-	-	-	-
5 – дистрофія	2 (7,0 %)	-	-	2 (7,0 %)
6 – 1 + 2 (алергізація + інтоксикація)	-	-	-	-
7 – 4 + 2 (автоімунітет + інтоксикація)	-	-	-	-
8 – 1 + 5 (алергізація + дистрофія)	2 (7,0 %)	-	-	2 (7,0 %)

РОЗДІЛ 5

КОМПЛЕКСНА ДІАГНОСТИКА СТАНУ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СИСТЕМ ПРАЦІВНИКІВ ОДЕСЬКОГО ПРИПОРТОВОГО ЗАВОДУ

5.1. Характеристика семіотичних зсувів у місцевому секреторному гомеостазі працівників Одеського припортового заводу.

З метою порівняльного аналізу можливого здоров'япошкоджуючого впливу процесу виробництва, сортування та перевантаження аміаку, карбаміду й їх похідних хімічних сполук було проведено комплексне обстеження функціональних систем населення, яке безпосередньо не контактує з суто виробничими процесами на ОПЗ (група порівняння, або група 1), а також робітників ОПЗ, яких зайнято у виробництві (група 2) й перевантаженні та сортуванні (група 3) хімічної сировини (аміаку, карбаміду й їх похідних галоїдозаміщених аліфатичних вуглеводнів) і готової продукції.

Головною перевагою функціональної діагностики являється здійснення експертизи можливих здоров'япошкоджуючих факторів не на рівні прямої фіксації “патологічного сліду”, що здебільшого розповсюджено в сучасній клінічній лабораторній діагностиці, а на принципі визначення ступеня збалансованості адаптаційних можливостей і функціональних резервів найбільш важливих для життєзабезпечення регуляторних систем (а саме – серцево-судинної, дихальної, дезінтоксикаційної, психомоторної, обмінних й імунної). Методи функціональної діагностики, котрі пропонуються задля практичного використання, дозволяють не тільки комплексно оцінити ступінь функціональної достатності провідних систем організму, але й певно зареєструвати популяційну, а також індивідуальну направленість можливих техногенно-опосередкованих впливів на стадіях, що значно передують розвиткові тих або інших захворювань (переднозологічний, передклінічний рівень діагностики, котра виконується, до того ж, в експресному режимі).

З одного боку, це забезпечує найбільш чутливу індикацію ймовірно несприятливих впливів, котрі пошкоджують системи життєзабезпечення, а, з іншого, – передбачає використання науково обґрунтованих ефективних, загальнодоступних і досить мало коштовних заходів, що їх спрямовано на корекцію установлених зсувів, на відмінну від таких, котрі застосовуються з метою лікування вже існуючих, фіксованих, захворювань й інтоксикацій.

Відзначимо ще одну вагому перевагу методів функціональної діагностики в порівнянні з матеріально більш витратними лабораторними обстеженнями, а саме – вони є експресними, повністю автоматизованими та комп'ютеризованими, до того ж – цілком неінвазивними, що значно підвищує їхню диференційну чутливість й об'єктивність результатів, котрі остаточно отримуються на виході обстеження; виконання функціональної діагностики забезпечується нечисленним складом виконавців – тих співробітників, які нерідко не мають навіть вищої медичної кваліфікації. Утім, зазначені вище переваги методів функціональної діагностики не являються аргументами для відмови від організації лікарського контролю, більш того, вони більш суворо алгоритмізують проведення лабораторних досліджень. Відомо, що робота спеціалізованих медичних атестаційних комісій має багато труднощів і вад як у плані грамотного підбору спеціалістів, так і наявності помітної кількості неінформативних обстежень (коли спеціаліст вузького профілю певно не визначає характеру захворювання). Цих труднощів можна досить просто позбутися при використанні методів функціональної діагностики, однією з основних задач котрих є виділення “груп ризику” за тими або іншими актуальними патологіями й інтоксикаціями. До відповідної “групу ризику” конкретна обстежена особа потрапляє тоді, коли в неї реєструється гранично напружений рівень стану функціональної достатності, що визначає наявність підвищеного ризику розвитку (в подальшому) відповідних захворювань; у подібних випадках легко визначити профіль додаткових обстежень, тим самим підвищуючи мотивацію фахівця до проведення поглибленої діагностики на підставі підтверджених на міжсистемному рівні аргументацій.

У кінцевому випадку ефективність профілактичних медичних оглядів підвищується, собівартість їх знижується, лікарські висновки стають для пацієнта більш інформативними.

Для реалізації перерахованих вище задач наукового дослідницького пошуку методи функціональної діагностики проводилися наступним чином. Стандартним способом враховувалися вік (у повних роках), стать (чоловіча, жіноча), відношення до перерахованих вище референтних груп. Натще, після звичайної гігієнічної обробки порожнини глотки та рота в пацієнта забирали якісний біологічний зразок РГЗ (пп. 2.3, 3.2). Змив піддавали дослідженню на ЛКС-метрі з метою об'єктивного встановлення характеру можливого відхилення в системах обміну речовин і гуморальному імунітеті. Надалі, за допомогою транскутанного лазерного білірубінметра, визначали концентрацію загального білірубіну (мкмоль/л) у периферичній капілярній системі ділянки зап'ястя, підвищення котрої прямо характеризує ступінь порушення процесів дезінтоксикації в організмі, комп'ютеризованого спірометра – оцінювали ступінь функціональної достатності м'язового апарату органів дихання за показниками життєвої ємності легенів (ЖЄЛ) і процесів максимальної вентиляції легенів (МВЛ), що є прямо пропорційними ступеню оксигенації (кисневого збагачення чи голодування) цільної крові, та співвідношенням бронхо-альвеолярної провідності (БАП), найбільш уразливого при інгаляційному шляху потрапляння токсичного агента в макроорганізм (до речі, основного для хімічних сполук, вплив котрих досліджуються). Тривалість подібного обстеження, включаючи й повну статистичну обробку вихідних результатів, триває в межах $6,0 \pm 1,0$ хв. Комп'ютеризована кардіоритмографія (повне обстеження складає $4,0 \pm 1,0$ хв.) дозволяла визначити стан системи провідності серцевого м'язу (за 1-м, основним, фізіологічним відведенням у звичайних координатах ЕКГ), а також установити характер регуляції кардіоритму за варіабельністю (параметр TP) і співвідношенням симпатичної (що прискорює) та парасимпатичної (що сповільнює, гальмує) іннервації рецепторного апарату.

Додатково, за параметром VLF, урахувався внесок у регуляцію серцевого ритму власних ритмопровідних центрів (клітин-пейсмейкерів, або Ps-cells). Нарешті, з використанням комп'ютеризованого комплексу, що забезпечує об'єктивну реєстрацію контролю змін рухів, визначали наступні індивідуальні характеристики психомоторних функцій: співвідношення синаптичного, нервово-м'язового та центрального рівнів регуляції відповідних фізіологічних реакцій, а також ступінь адаптивності (координованості) та реактивності (лабільності) психомоторних функцій.

Отримані результати було оброблено з використанням уніфікованої програми класифікації рівнів регуляції функціональної достатності кожної з досліджуваних систем організму окремо за чотирибальною оціночною шкалою; при цьому 1-й бал відповідав гранично високому адаптаційному резерву, 2-й бал – дещо більш помірному, 3-й бал – відносному напруженню в тестуємій системі та, нарешті, 4-й бал – передпатологічному стану функцій, котрі досліджуються. Потрібно особливо відзначити, що встановлення досліджуваній особі 3-го та, особливо, 4-го оціночного балу являється прямою підставою для віднесення її до відповідної “групи ризику” з подальшим наданням практичних рекомендацій відносно проведення більш поглибленого медичного обстеження профільними спеціалістами.

На першому етапі застосування методів функціональної діагностики визначали ступінь спорідненості досліджуваних параметрів із метою прогнозування несприятливості факторів ризику. Для цього в групі осіб загальною чисельністю 106 чоловік було проведено повні персоніфіковані функціональні дослідження, котрі передували черговому медичному оглядові; на данім етапі досліджень використовували запропоновані способи класифікації, а також проводили порівняльний аналіз із позиції абсолютних девіацій (відхилень) зареєстрованих параметрів із тим, щоб у подальших обстеженнях чітко обґрунтувати цинтільні значення бальних ранжировок.

У табл. 5.1.1 наведено результати порівняльного аналізу значень окремих внутрішньогрупових параметрів у групах обстежених осіб.

Значення групових параметрів функціонування систем життєзабезпечення обстежених осіб у статистичному усередненні (n = 106 чол.)

Досліджувані показники		Група 1 (n = 25 чол.)	Група 2 (n = 39 чол.)	Група 3 (n = 42 чол.)
Вік, років		44,0±1,2	40,0±1,3	49,0±1,1
Переважний тип конституції		Макросоматики – 23 %, з них 53 % з надмірною вагою, 13 % – значно	Макросоматики – 30 %, з них 60 % з надмірною вагою, 10 % – значно	Макросоматики – 22 %, з них 56 % з надмірною вагою, 12 % – значно
Переважні відхилення в обміні речовин		26 % – автоімунітет, 17 % – алергія,	50 % – алергія, 10 % – інтоксикація	28 % – інтоксикація, 16 % – алергія,
ЗБ, мкмоль/л		32,5±1,4	33,2±1,4	39,0±1,1
Функціональна достатність міокарда		1,36±0,05 6 % – напружених	1,30±0,05 Напружених немає	1,36±0,08 12 % – напружених
Вегетативна регуляція серцевого ритму	LF/HF	47 % – нормотоніки	70 % – нормотоніки	52 % – нормотоніки
	TP	17 % – з підвищеною варіабельністю	50 % – з підвищеною варіабельністю	32 % – з підвищеною варіабельністю
	Ps-cells	47 % – з високою активністю	20 % – з високою активністю	60 % – з високою активністю
Функція легенів	ЖЄЛ	4,10±0,40	4,10±0,50	4,18±0,35
	МВЛ	2,05±0,15	2,05±0,02	2,30±0,11
	Тіфно	0,77±0,03	0,80±0,07	0,83±0,08

Примітка. Група 1 – “контрольна”, група 2 – робітники виробничих цехів, група 3 – робітники перевантажувальних цехів ОПЗ.

Відразу особливо підкреслимо, що за характеристиками біологічного віку та конституційними параметрами групи порівняння були доволі близько співпадаючими; остання обставина дозволяє виключити фактор можливих вікових і конституційних невідповідностей у встановлених відмінностях, а також ряду інших важливих критеріях. Перш за все, звернемо увагу на принципові відмінності, що стосуються зустрічальності окремих напрямків обмінних й імунних відхилень. В усіх трьох групах порівняння рівень “нормологічних” ЛК-спектрів, за даними методу первинної ЛКС-метрії РГЗ, був практично однаковим і становив (36,0 – 40,0) %. На цій підставі можна принципово твердити, що обтяженості метаболічно-імунних процесів у їх організмі не спостерігається, у відповідності до семіотичної класифікації за типом виробничої діяльності.

Разом із тим, якщо в осіб групи 1 помітно переважали автоімунні відхилення (їх рівень становив 26,0 %), то в осіб групи 2 явно підкреслювався внесок початкових і помірних стадій вираженості алергічних відхилень (їх загальний рівень складав 50,0 %), а в осіб групи 3 – початкових і помірних стадій вираженості відхилень за інтоксикаційним типом (їх загальний рівень становив 28,0 %). Крім того, тільки в осіб групи 1 зустрічалося деяке превалювання кількості катаболічних процесів (їх рівень складав 12,0 %) і лише в осіб групи 3 – змішаних (рівень цих відхилень становив 8,0 %). Звернемо увагу на ту обставину, що підвищений рівень інтоксикаційних відхилень в осіб групи 3 чітко корелює зі збільшеним середньогруповим значенням концентрації загального білірубину (мкмоль/л), котрий являється найважливішим інтегральним показником сполучених порушень дезінтоксикаційних функцій макроорганізму.

Важливо підкреслити, що, незважаючи на помітні відмінності в напрямку обмінних й імунних відхилень, а також у стані дезінтоксикаційних систем організму, функціональна достатність міокарду (котру було оцінено за інтегральним коефіцієнтом) практично не модифікувалася (групи 1 та 3 – 1,36; група 2 – 1,30).

Саме до такого висновку можна дійти й на підставі якісного аналізу ступеня функціональної достатності: в групах 1 та 3 напружені та передпатологічно-напружені стани було відмічено лише в (4,0 – 12,0) % обстежених осіб, а в осіб групи 2 подібні стани не зустрічалися зовсім. У принципі, рівень функціональної напруженості серцевого м'яза до усередненого популяційного рівня 20,0 % вважається загальноприйнятим показником для осіб даної вікової категорії ($\Sigma = 45,0 \pm 10,0$ років). Разом із тим, відмінності в особливостях регуляції серцевого ритму на популяційному рівні все ж таки виявляються. Так, якщо в осіб груп 1 та 3 “нормотонічний” тип регуляції було відзначено приблизно в половині випадків усіх спостережень (47,0 та 52,0 % обстежених відповідно), то в осіб групи 2 подібний тип реєструвався вже приблизно в 2/3 усього обстеженого контингенту (70,0 %). Крім того, в осіб груп 1 та 3 у (12,0 – 13,0) % випадків визначався виражений симпатикотонічний характер регуляції серцевого ритму. Близько до цих спостережень знаходяться й результати вивчення рівня варіабельності серцевого ритму. Так, в осіб групи 1 тільки в 17,0 % обстежених було зареєстровано підвищений рівень варіабельності, в осіб групи 3 – в 32,0 % обстежених (з них у 16,0 % – різко підвищений), а в осіб групи 2 подібний рівень реєструвався в половині обстежених (до того ж, ще в 10,0 % з них було відмічено знижену варіабельність).

Нарешті, за характеристикою активності власнепровідного ритму серця (діяльність Ps-cells) в осіб груп 1 та 3 було виявлено відповідно 47,0 % та 60,0 % спостережень із високою подібною активністю (при цьому в осіб групи 3 в 24,0 % випадках подібна активність була вираженою), а в осіб групи 2 – лише в 20,0 %. Як наочно видно, на рівні багатопараметрової характеристики функціональних процесів, що скеровують серцево-судинний ритм, інформація, котру отримано, являється помітно більш диференційно значимою, ніж при оцінці функції провідності міокарда тільки за загальноприйнятими критеріями (для прикладу, при проведенні класичного стандартного електрокардіографічного дослідження).

Обговорюючи диференційну чутливість методів функціональної діагностики, а ргіогі можна припустити, що в осіб групи 2 висока “нормотонічна” регуляція кардіоритму визначалася, передусім, за рахунок помітного підвищення його варіабельності; цей факт припускає деяке збільшення ємності адаптаційних резервів серцевих скорочень. До того ж, в осіб саме цієї групи серцевий ритм являється в найменшому ступені модифікованим власнепровідними системами. У двох інших групах порівняння помітно рідше виявляється підвищена варіабельність серцевого ритму, внесок активності Ps-cells відповідно підвищено та рівень “нормотонічної” іннервації серцевого м'яза відповідно знижено. Іншими словами, використаний підхід дозволив не тільки констатувати наявність самого факту певних фізіологічних процесів, але й трактувати природу механізмів, котрі покладено в їх основу. Представляється принципово важливим, що ця обставина вигідно перевищує використаний для проведення моніторингу комплексний підхід багатовимірної діагностики від інших.

Що стосується основних функціональних характеристик системи дихання, то тут можна відзначити тенденцію до підвищення показників МВЛ в осіб групи 3 (інтегральний коефіцієнт 2,30 в порівнянні з 2,05 у відношенні осіб груп 1 та 2). Значення подібного зрушення детально не обговорюється в силу його невисокої статистичної достовірності ($p < 0,01$), проте, в принципі, подібне підвищення зареєстрованих показників не суперечить припущенню щодо адаптивності системи дихання, котре відбувається в осіб групи 3 у відповідь на парасимпатичний характер іннервації серцевого м'яза в частини популяції (12,0 %), що виявлено тільки у відношенні осіб даної групи.

Отже, найбільш відрізними характеристиками в порівнюваних групах були напрямки в обміні речовин й імунних відхиленнях. Більш того, помітно підкреслений інтоксикаційно-спрямований тип відхилень в осіб групи 3 відповідає зниженій функціональній ємності дезінтоксикаційних процесів у їх організмі та відхиленням у характеристиці регуляторних процесів, котрі забезпечують серцево-судинний ритм.

На загальному рівні представляється тісним взаємозв'язок різного характеру метаболічних відхилень із певно визначеною симптоматикою функціональної перебудови в функціонуванні систем життєзабезпечення. Потрібно наголосити на фізіологічне значення виявлених функціональних відхилень: більшість із цих зсувів відбувається на етапі саме функціональної адаптації в діяльності провідних систем життєзабезпечення, а не на рівні клінічної вираженості певно верифікованих патологічних процесів.

Вищевказана зкорельованість дозволила поставити питання щодо виявлення ступеня зчеплення між окремими напрямками відхилень в обміні речовин й імунному статусі з іншими функціональними критеріями. Задля цього було вивчено ступінь і характер патофізіологічних відхилень в осіб основних груп зчеплення за даними методу ЛКС-метрії зразків РГЗ.

У табл. 5.1.2 наведено оціночні параметри окремих патофізіологічно-обумовлених відхилень, що переважно зустрічаються в осіб групи 1 із “нормологічними” й алерго-автоімунopodobними характеристиками в функціонуванні метаболічних процесів, котрі превалюють в обстежених осіб даної групи, за даними методу ЛКС-метрії РГЗ. Як наочно видно з табл. 5.1.2, “нормологічний” тип регуляції обмінних процесів найчастіше всього виявляється в осіб порівняно більш молодого віку, про що можна судити за зниженням середнього віку осіб цієї групи. Більш того, серед даної групи превалюють особи макросоматичного (гіперстеничного) типу конституції, хоча за частотою зустрічальності надлишкової ваги вони є доволі близько співпадаючими (53,0 % та 45,0 % відповідно). Група відрізняється достовірно більш низькою концентрацією загального білірубину в периферичній крові, що може свідчити про дещо більш функціонально здатний стан дезінтоксикаційних систем організму. За функціональною характеристикою провідності волокон міокарда відмінності від загальногрупового рівня полягали лише в тому, що в дану групу не потрапляють особи з усталено вираженим передпатологічним рівнем регуляції серцево-судинного ритму, хоча подібний рівень регуляції в цілому реєструвався дуже рідко.

Аналіз оціночних параметрів гомеостатичних відхилень в осіб групи 1 (n=25)

Досліджувані показники	Узагальнені дані по особам групи 1	“Нормологічна” група	Алегро-автоімунна група
Вік, років	44,0±1,2	34,0±1,3	52,0±1,1
Переважаючий тип конституції	Макросоматики – 23 %, надлишкова вага – в 53 %	Макросоматики – 40 %, надлишкова вага – в 45 %	Мезосоматики – 100 %
ЗБ, мкмоль/л	32,5±1,4	25,0±0,9	43,0±0,9
Функціональна достатність міокарда	1,36±0,05 6 % – напружених	1,40±0,05 14 % – напружених	2,33±0,04 33 % – перед-патологічних
Вегетативна регуляція серцевого ритму	LF/HF	47 % – нормотоніки	43 % – нормотоніки
	TP	17 % з підвищеною варіабельністю	14 % з підвищеною варіабельністю
	Ps-cells	47 % з підвищеною активністю	43 % з підвищеною активністю
Функція легенів	ЖЄЛ	4,10±0,40	4,20±0,40
	МВЛ	2,05±0,15	2,10±0,13
	Тіфно	0,77±0,03	0,81±0,02

При характеристиці стану регуляції вегетативної системи було відзначено підвищення “нормотонічних” процесів (з 47,0 % до 71,0 %) за рахунок зниження реєстрації симпатикотонії, в першу чергу – вираженої. В осіб даної групи підвищилася частота виявлення вираженої варіабельності серцевого ритму на фоні зниження активності власнепровідних серцевих ритмів.

На цьому фоні в групу осіб із зареєстрованими, за даними ЛКС-метрії РГЗ, алерго-автоімунними відхиленнями (г. з. 1 + 4) потрапляють особи помітно більш старшого біологічного віку ($52,0 \pm 1,1$ років у порівнянні з $34,0 \pm 1,3$ роками), з превалюванням осіб із надлишковою вагою, в першу чергу, за рахунок значного надлишку маси тіла. Відзначимо, що в осіб цієї групи найбільш часто зустрічається підвищений рівень загального білірубіну, і це свідчить про знижену функціональну здатність дезінтоксикаційних систем організму. Навіть із боку достатньо функціонально-стабільних параметрів (провідність серцевого м'яза тощо) в осіб даної групи було відзначено помітне зростання інтегрально-оціненого напруження ($2,33$ в порівнянні з $1,40$) на фоні помітного збільшення передпатологічно-напружених станів. Що стосується вегетативної регуляції, то передусім звертає на себе увагу різке зниження варіантів “нормотонічної” регуляції зі зниженням частоти зустрічальності підвищеної варіабельності серцевого ритму та відповідним підвищенням частоти зустрічальності високої активності власнепровідних ритмів. Статистично достовірних розходжень у функціональному стані легеневих процесів у групах порівняння не виявлено.

Отже, досконало певно група обстежених із алерго-автоімунними відхиленнями, котрі було ідентифіковано за даними методу ЛКС-метрії РГЗ, відрізняється більш напруженим станом функціонування дезінтоксикаційних процесів і декілька помітним підвищенням напруженості в регуляції функціональної ємності серцево-судинної системи.

Загальновідомо, що алерго-автоімунні відхилення, за правило, визначають розвиток у подальшому морфо-функціональних порушень, у першу чергу, з боку серцево-судинної системи. Дана підгрупа немов би диференціює тих осіб із загальної кількості обстежених, які контактують із потенційно несприятливими умовами промислового виробництва хімічної сировини в найбільш мінімальному ступені й яким доцільно було би призначити проведення додаткового поглибленого кардіологічного обстеження.

Як було показано вище (п. 4.1), група обстежених осіб із ЦВА та ЦВК, за даними методу первинної ЛКС-метрії біологічних зразків РГЗ, серед інших патологічних станів у місцевому секреторному гомеостазі слизових оболонок ВДШ мала переважно початкові та помірні ступені вираженості алергічних відхилень, загальний статистично усереднений рівень котрих становив 50,0 %.

У цьому зв'язку в табл. 5.1.3 було детально проаналізовано відмінності у виявлених за допомогою методів функціональної діагностики фізіологічних критеріях між особами, які відносяться відповідно до г. з. 1 (з відхиленнями за алергічним типом) і 0 (умовна “норма”).

Першочергову увагу звернемо на ту принципово важливу обставину, що встановлення г. з. 0 групі осіб із ЦВА та ЦВК у подібних персоніфікованих дослідженнях дещо відрізняється від результатів, котрі було одержано при обстеженні загальної популяції, в сторону більш сприятливих прогнозів. Тому отримані результати правильно було би проаналізувати відносно тієї підгрупи, в котрій, за даними методу первинної ЛКС-метрії біологічних зразків РГЗ, найбільш часто виявляються початкові та помірні ступені вираженості відхилень за алергічним типом. Представники даної групи характеризуються відносно більш старшим середнім віком, загалом група оцінюється перевагою персоналій із надмірно надлишковою вагою, в тому числі – значно надлишковою. Що стосується концентрації загального білірубину, то в данім випадку відмінності було не настільки виражено, як ті, котрі обговорено при аналізі даних табл. 5.1.2, хоча й помітна чітка статистично достовірна ($p < 0,001$) тенденція до зростання його концентрації в периферичній крові. Нагадаємо, що в табл. 5.1.2 оцінювалася група осіб із первинно виявленими, переважно поєднаними, алерго-автоімунними відхиленнями, серед котрих здебільшого переважали автоімунноподібні порушення, в даному ж випадку превалюють особи з алергічно-спрямованими відхиленнями в місцевому секреторному гомеостазі слизових оболонок ВДШ.

Аналіз оціночних параметрів гомеостатичних відхилень в осіб групи 2 (n=39)

Досліджувані показники	Узагальнені дані по особам групи 2	“Нормологічна” група	Алергічна група
Вік, років	40,0±1,3	42,0±1,0	48,0±0,9
Переважаючий тип конституції	Макросоматики – 30 %, надлишок ваги – в 60 %	Мезосоматики – 67 %, надлишок ваги – в 33 %	Мезосоматики – 100 %, надлишок ваги – в 80 %
ЗБ, мкмоль/л	33,2±1,4	28,0±0,9	35,0±0,8
Функціональна достатність міокарда	1,30±0,05 Напружених немає	1,25±0,04 Напружених немає	1,40±0,05 Напружених немає
Вегетативна регуляція серцевого ритму	LF/HF	70 % – нормотоніки	50 % – нормотоніки
	TP	50 % – з підвищеною варіабельністю	20 % – з підвищеною варіабельністю
	Ps-cells	20 % – з підвищеною активністю	80 % – з підвищеною активністю
Функція легенів	ЖЄЛ	4,10±0,50	3,95±0,20
	МВЛ	2,05±0,02	2,06±0,05
	Тіфно	0,80±0,07	0,82±0,04

Алергічні відхилення початкової та помірної ступенів вираженості, скоріше за все, визначають напруженість у системі дезінтоксикації організму в помітно меншому ступені. Відносно інтегральних оцінок функціональної достатності серцевого м'яза, хоча й маємо деяке підвищення показників, що свідчить про декілька більшу напруженість у даній системі, проте вони не йдуть у порівняння з тими, що було виявлено при алерго-автоімунних станах.

Подібна тенденція простежується й відносно реєстрації змін у системах, котрі забезпечують динаміку кардіоритму: так, знижується кількість “нормотонічних” варіантів серцевої іннервації, практично не спостерігаються варіанти з підвищеною варіабельністю серцевого ритму та зростає внесок власнепровідних ритмів.

Отже, алергічні відхилення визначають характер функціональних порушень із боку системи кровообігу, проте, в помітно меншому ступені, ніж при наявності вираженої автоімунної компоненти. Разом із цим, відносно регуляції механізмів дихання, саме в осіб даної групи зчеплення відзначено найбільш суттєві відхилення, що виражено в статистично достовірному зниженні ЖЄЛ (що характеризує ступінь дихальної недостатності) та показників МВЛ (що характеризують функціональну напруженість регуляції дихального ритму). При цьому функція БАП практично не страждає. Як виразно видно, при наявності алергічних відхилень “дисфункціональна мішень” переміщується в сторону діяльності респіраторної системи. Це достатньо аргументовано збігається з загальновизнаним фактом про те, що напружені алергічні стани передують фіксації “патологічного сліду” в легеневій тканині. Важливість детекції за допомогою методів функціональної діагностики полягає в тому, що ці функціональні відхилення реєструються помітно раніше фіксації “патологічного сліду”, про що свідчить інтактність індексу Тіфно. Крім того, в алгоритмі обговорених проблем функціонального тестування можна стверджувати, що ідентифікована група з виявленими алергічними відхиленнями являється “групою ризику” за можливим розвитком (у подальшому) легеневої патології, й потребує, в першу чергу, додаткової спеціалізованої пульмонологічної діагностики. Саме серед осіб групи 3, до котрої віднесено робітників, які приймають безпосередню участь у перевантажувальних роботах, поряд із виявленням “нормологічних” спектрів, найбільш часто детектуються інтоксикаційні відхилення (їх загальний рівень становив 28,0 %), котрі в подібній помітній кількості не зустрічалися серед осіб інших груп порівняння взагалі (див. табл. 5.1.4).

Ось чому в даному випадку не буде піддано більш детальному обговоренню зареєстровані за допомогою методів функціональної діагностики внутрішньогрупові параметри осіб із г. з. 0 (“нормологічна” група), адже характер фізіологічних параметрів у них зовсім не відрізнявся від двох попередньо детально обговорених варіантів, що й було ретельно проаналізовано вище (див. аналітичні табл. 5.1.1 – 5.1.3).

Особи групи 3 (ЦПА, ЦПК) не відрізнялися селективним вибором вікового складу та помітними відхиленнями в характеристиці за типом конституції. Разом із цим, саме серед них відзначається гранично високе, майже навіть передпатологічне, значення концентрації загального білірубіну в периферичній крові на тому максимальному рівні, котрий не відзначався ні для одної з вище досліджених варіативних субпопуляцій.

Відносно інтерпретації інтегральної оцінки фізіологічних показників серцево-судинної системи вочевидь показано наявність тих із них, котрі мають певно виражену функціональну напруженість, що зовсім не є співставимою з зареєстрованою у відношенні осіб із алерго- й аутоімунними відхиленнями. В якійсь мірі подібне твердження являється справедливим й у відношенні поліфункціональних характеристик функціональних показників респіраторної системи.

Звідси стає очевидним, що основний “мішенний” патогенетичний механізм розвитку відхилень переважно за інтоксикаційним типом призводить, у першу чергу, до порушень із боку функціональних показників дезінтоксикаційних функцій макроорганізму, а, значить, виділена “група ризику” за даною г. з. (особи з цехів ЦПА, ЦПК) припускає необхідність проведення поглибленого медичного обстеження за участю профільних спеціалістів, які займаються проблемами респіраторної інтоксикації (пульмонологи, фтизіатри, імунологи, алергологи тощо), з обов’язковим використанням загальноприйнятих тестів функціональної діагностики та випробувань із навантаженням, у тому числі – фармакологічними препаратами та не надмірними фізичними вправами.

Аналіз оціночних параметрів гомеостатичних відхилень в осіб групи 3 (n=42)

Досліджувані показники		Узагальнені дані по особам групи 3	Інтоксикаційна група
Вік, років		49,0±1,1	45,0±1,1
Типи конституції		Мезосоматики – 74 %, макросоматики – 12 %, мікросоматики – 4 %	Мезосоматики – 75 %, надлишок ваги – в 44 %, значний – у 12 %
ЗБ, мкмоль/л		39,0±1,1	47,9±0,9
Функціональна достатність міокарда		1,36±0,08 12 % – напружених станів, 4 % – передпатологічних	1,43±0,04 Напружених і передпатологічних станів немає
Вегетативна регуляція серцевого ритму	LF/HF	52 % – нормотоніки	76 % – нормотоніки
	TP	32 % з підвищеною варіабельністю	32 % з підвищеною варіабельністю
	Ps-cells	60 % з підвищеною активністю	60 % з підвищеної активністю
Функція легенів	ЖЄЛ	4,18±0,35	4,10±0,20
	МВЛ	2,30±0,11	2,60±0,08
	Тіфно	0,83±0,08	0,73±0,03

Таким чином, уперше було проведено комплексне обстеження робітників потенційно шкідливого хімічного підприємства з використанням методів ЛКС-метрії та функціональної діагностики, поєднане застосування котрих становить “Гомеостатичну експертну систему”.

Серед працівників усіх цехів Одеського припортового заводу зареєстровано ЛК-спектри (індивідуальні гістограми), котрі об’єктивно відображають різноманітні симптомокомплекси, що, залежно від статі дослідженої особи, виробничого цеху, стажу роботи тощо, помітно різняться поміж собою.

5.2. Взаємозв'язок між відхиленнями в метаболізмі й гуморальному імунитеті, встановленими ЛКС-метрією, та функціональними порушеннями в досліджуваних системах.

У табл. 5.2.1 наведено результати порівняльного аналізу стану функціональної достатності різних систем життєзабезпечення організму в обстежених контингентах (група 1А – службовці, 1Б – працівники, діяльність яких не пов'язана з впливом шкідливих промислових факторів, а також робітники відповідних цехів: група 2 – ЦВА, 3 – ЦВК, 4 – ЦПА, 5 – ЦПК).

Першу контрольну групу було диференційовано на дві складові: 1А та 1Б; це було зроблено в силу того, що контингент групи порівняння залучає майже нарівно як групу службовців (заводоуправління, лікувально-оздоровчий центр, комбінат громадського харчування та торгівлі), так і групу працівників (автотранспортний, котельний, ремонтно-будівельний, ремонтно-механічний цехи, а також цехи централізованого ремонту, водозабезпечення та солеобробки), діяльність яких не пов'язано з основним виробничо-перевантажувальним процесом. Із позиції професійної гігієни, умови тривалої праці подібних контингентів обстежених осіб помітно різняться, як і характер добору найманих на службу. В силу цієї обставини, оцінка функціонального стану систем життєзабезпечення в осіб цих двох контингентів уводить до складу помітно різні рівні можливих відхилень.

При використаній класифікаційній програмі підвищення інтегрального показника окремо виявленого відхилення в конкретній системі завжди збігається зі зростанням ступеня функціональної напруженості в ній. Разом із цим, кожному усередненому за бальною системою кількісному значенню ступеня функціонального напруження в різному ступені відповідають частоти зустрічальності напружених (3-й бал) і передпатологічних (4-й бал) відхилень, на основі котрих і формуються обговорені вище “групи ризику”. Тому, окрім усередненої бальної оцінки, надалі буде наводитися також і частотна зустрічальність 3 – 4-ї бальних оцінок.

Кількісно зареєстровані значення окремо визначених показників у подальшому будуть представлятися за наступною схемою: $X - Y - Z$, де X – інтегральний показник (ум. од.); Y – відносний ступінь напруженості (%) у функціонуванні конкретної системи, котру досліджено; Z – %-ний склад осіб “групи ризику” (яким виставлено 3-й та 4-й оціночні параметри).

За інтегрально оціненим ступенем функціональної напруженості в дезінтоксикаційній системі макроорганізму найбільш несприятливу ситуацію було зареєстровано в осіб, які тривало працюють у ЦПК (2,6 при частоті зустрічальності напружених станів у 85,0 % обстежених, причому 30,0 % із них становлять “групу ризику”), які тривало працюють у ЦВК (відповідно 2,3 – 0 – 30,0 %) та які не тривало працюють у ЦПК (відповідно 2,2 – 40,0 % – 16,0 %). Разом із цим, лише декілька поступається ситуація з напруженістю в даній системі в групі працівників 1Б із великим стажем роботи (2,1 – 23,0 % – 17,0 %). В осіб усіх інших груп порівняння (1А, ЦВА, ЦПА тощо) гомеостатична ситуація була помітно більш сприятливою (завжди менше 2,0 – 25,0 % – 10,0 %).

Отже, декілька підвищену фізіологічну напруженість у функціонуванні дезінтоксикаційної системи (за визначенням концентрації загального білірубину) було відзначено серед робітників ОПЗ, виробнича діяльність яких пов’язана з карбамідом (зайнятими як у виробництві, так і в перевантаженні цієї хімічної похідної аміаку).

На підставі визначення рівня функціональної напруженості в системі дезінтоксикації макроорганізму найбільше несприятливі прогнози було зроблено у відношенні осіб-робітників ЦПК із великим загальним стажем роботи та робітників ЦВК також із великим виробничим стажем. До цього окремо додамо, що у відношенні робітників ЦПК близька за подібною високою напруженістю в функціонуванні системи дезінтоксикації ситуація складалася й при загальному виробничому стажі менше 10 років.

Інтегральні оцінки фізіологічної достатності функціональних систем окремих контингентів робітників і службовців ОПЗ (n = 106 чол.) за даними методів функціональної діагностики

Група	Стаж роботи	Функціональний стан систем життєзабезпечення								
		судинної	ЗБ	серцево-судинної				легеневої		
				ЧСС	PQRST	TP	LF/HF*	індекс Тіфно	МВЛ	ЖЄЛ вага
1А (13 чол.)	< 10`	1,4±	1,7±	1,7±	2,0±	2,0±	Н –	1,3±	1,4±	1,5±
		0,1	0,1	0,1	0,2	0,2	С –	0,1	0,1	0,1
		3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	36 %, 11 %	3 –	3 –	3 –
		12 %	16 %	8 %	32 %	4 %	ПС –	4 –	4 –	4 –
1А (13 чол.)	> 10`	4 –	4 –	4 –	4 –	4 –	20 %, 40 %	0	0	0
		0	6 %	0	0	16 %				
		1,9±	1,7±	1,9±	2,7±	1,8±	Н –	2,0±	2,1±	2,0±
		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	С –	0,1	0,2	0,1
1А (13 чол.)	> 10`	3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	35 %, 33 %	3 –	3 –	3 –
		6 %	6 %	12 %	65 %	12 %	ПС –	4 –	4 –	4 –
		4 –	4 –	4 –	4 –	4 –	30 %, 80 %	12 %	18 %	12 %
		6 %	6 %	6 %	8 %	6 %				
1Б (12 чол.)	< 10`	1,7±	1,8±	2,0±	1,8±	2,0±	Н –	1,6±	1,7±	1,6±
		0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	С –	0,1	0,1	0,1
		3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	13 %, 0	3 –	3 –	3 –
		16 %	13 %	13 %	17 %	17 %	ПС –	4 –	4 –	4 –
1Б (12 чол.)	> 10`	4 –	4 –	4 –	4 –	4 –	43 %, 10 %	3 %	9 %	0
		4 %	4 %	4 %	4 %	9 %				
		2,2±	2,1±	2,1±	2,4±	1,5±	Н –	1,7±	2,3±	2,0±
		0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	С –	0,1	0,1	0,2
1Б (12 чол.)	> 10`	3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	39 %, 70 %	3 –	3 –	3 –
		24 %	6 %	6 %	50 %	6 %	ПС –	4 –	4 –	4 –
		4 –	4 –	4 –	4 –	4 –	28 %, 0	6 %	11 %	11 %
		20 %	17 %	17 %	0	6 %				

2 (19 чол.)	< 10`	1,4± 0,1 3 – 0 4 – 5 %	1,9± 0,1 3 – 25 % 4 – 5 %	1,9± 0,1 3 – 32 % 4 – 0	2,3± 0,1 3 – 16 % 4 – 6 %	1,9± 0,1 3 – 16 % 4 – 6 %	Н – 50 % С – 42 %, 20 % ПС – 7 %, 0	1,6± 0,1 3 – 0 4 – 0	1,3± 0,1 3 – 0 4 – 0	1,7± 0,1 3 – 9 % 4 – 0
	> 10`	2,5± 0,1 3 – 24 % 4 – 0	1,9± 0,1 3 – 12 % 4 – 15 %	1,7± 0,1 3 – 0 4 – 0	2,0± 0,1 3 – 22 % 4 – 0	1,2± 0,1 3 – 0 4 – 0	Н – 80 % С – 20 %, 50 % ПС – немає	1,8± 0,1 3 – 22 % 4 – 0	1,8± 0,1 3 – 22 % 4 – 0	2,1± 0,1 3 – 22 % 4 – 11 %
3 (20 чол.)	< 10`	1,3± 0,1 3 – 24 % 4 – 0	1,6± 0,1 3 – 16 % 4 – 0	2,2± 0,1 3 – 0 4 – 16 %	2,2± 0,1 3 – 16 % 4 – 0	2,0± 0,1 3 – 17 % 4 – 17 %	Н – 33 % С – 16 %, 100 % ПС – 50 %, 0	2,3± 0,1 3 – 0 4 – 33 %	2,0± 0,1 3 – 16 % 4 – 16 %	2,0± 0,1 3 – 33 % 4 – 0
	> 10`	2,0± 0,1 3 – 22 % 4 – 15 %	2,3± 0,1 3 – 0 4 – 30 %	1,8± 0,1 3 – 17 % 4 – 6 %	2,3± 0,1 3 – 15 % 4 – 5 %	1,6± 0,1 3 – 6 % 4 – 6 %	Н – 47 % С – 47 %, 40 % ПС – 6 %, 0	2,0± 0,1 3 – 12 % 4 – 12 %	1,9± 0,1 3 – 6 % 4 – 6 %	2,2± 0,1 3 – 24 % 4 – 0
4 (20 чол.)	< 10`	2,5± 0,1 3 – 40 % 4 – 20 %	1,8± 0,1 3 – 30 % 4 – 0	1,7± 0,1 3 – 0 4 – 10 %	1,9± 0,1 3 – 10 % 4 – 0	1,6± 0,1 3 – 10 % 4 – 0	Н – 55 % С – 27 %, 67 % ПС – 18 %, 0	2,2± 0,1 3 – 20 % 4 – 20 %	1,8± 0,1 3 – 10 % 4 – 10 %	2,1± 0,1 3 – 10 % 4 – 20 %
	> 10`	2,3± 0,1 3 – 30 % 2 – 20 %	2,0± 0,1 3 – 20 % 4 – 20 %	1,9± 0,1 3 – 22 % 4 – 6 %	2,0± 0,1 3 – 10 % 4 – 20 %	1,8± 0,1 3 – 14 % 4 – 14 %	Н – 38 % С – 38 %, 40 % ПС – 24 %, 40 %	2,4± 0,2 3 – 45 % 4 – 30 %	1,5± 0,1 3 – 10 % 4 – 10 %	2,2± 0,1 3 – 30 % 4 – 30 %

5 (22 чол.)	< 10`	2,3±	2,2±	1,7±	2,4±	1,6±	Н –	1,8±	1,7±	2,1±
		0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	С –	0,1	0,1	0,1
		3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	12 %, 67 %	3 –	3 –	3 –
		10 %	24 %	0	44 %	12 %	28 %, 50 %	12 %	12 %	32 %
		4 –	4 –	4 –	4 –	4 –	ПС –	4 –	4 –	4 –
	20 %	16 %	7 %	0	0		6 %	10 %	0	
	> 10`	2,6±	2,6±	1,9±	2,5±	1,4±	Н –	2,3±	1,6±	2,4±
		0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	С –	0,1	0,1	0,1
		3 –	3 –	3 –	3 –	3 –	16 %, 80 %	3 –	3 –	3 –
		40 %	55 %	20 %	30 %	0	54 %, 70 %	40 %	17 %	40 %
4 –		4 –	4 –	4 –	4 –	ПС –	4 –	4 –	4 –	
20 %	30 %	10 %	20 %	10 %		30 %	10 %	20 %		

Примітка. *-Н–нормотоніки, С–симпатотоніки, ПС–парасимпатотоніки; через кому - відносна кількість значно виражених варіантів серцевого тону.

При цьому необхідно мати на увазі, що й у відношенні осіб групи 1Б із великим стажем за даною системою також відзначено ознаки помітного напруження; помірно виражену напруженість було відзначено в осіб, тривало працюючих у ЦПА (2,0 – 40,0 % – 20,0 %). При інтерпретації відхилень в обміні речовин і гуморальному імунітеті, котрі встановлено при застосуванні в якості моніторингового дослідження ЛКС-метрії РГЗ, виявлено абсолютно ту ж закономірність. Відзначені відхилення не настільки катастрофічні, що також співпадає з висновками, котрі зроблено при трактуванні ЛКС-метрії.

Найбільш значна кількість інтегральних параметрів урахувалася при вивченні функціональної напруженості серцево-судинної системи. Ступінь функціональної напруженості в даній системі оцінювалася, перш за все, за вираженістю гіпертензивних відхилень зі сторони артеріального тиску (АТ) при усередненні значень АТс й АТд, тобто систолічного та діастолічного АТ. Найбільш несприятливу ситуацію відмічено в робітників ЦПК із великим стажем роботи (2,6 – 60,0 % – 20,0 %). При стажі роботи менше 10 років ситуація в даному цеху є близькою до означеної вище (2,3 – 30,0 % – 20,0 %).

Декілька інша ситуація відзначалася серед робітників ЦПА, в якому стаж роботи до 10 років являвся навіть більш обтяженим, ніж тривалий (2,5 – 60,0 % – 20,0 % у порівнянні з 2,3 – 50,0 % – 20,0 %). Подібна послідовність відхилень раніше відзначалася у відношенні робітників ЦПА та за даними методу ЛКС-метрії РГЗ.

Отримані дані ще раз підкреслюють високу ступінь кореляції поміж результатами незалежних параметрів і свідчать відносно наявності певного характеру адаптивності функціональних систем у робітників цього цеху.

Серед робітників ЦВА з тривалим стажем роботи відзначалася явна тенденція до наростання ступеня напруженості дезінтоксикаційних функцій у порівнянні з виробничим стажем до 10 років (2,5 – 44,0 % – 22,0 % у порівнянні з 1,4 – 5,0 % – 5,0 %). До того ж, при стажі роботи до 10 років менш виражений стан напруженості відзначено серед працівників групи 1Б (2,2 – 44,0 % – 20,0 %). В осіб усіх інших груп стан напруженості за системою регуляції АТс й АТд характеризувався як мало напружений. За характеристикою функціонального напруження виявлені закономірності є близькими до тих, що було відзначено за даними методу ЛКС-метрії РГЗ і визначення дезінтоксикаційних функцій печінки. Іншими словами, основна спрямованість обмінних й імунних відхилень визначає підвищений ризик за збільшенням частоти зустрічальності захворювань у серцево-судинній системі. Інтегральна оцінка серцевої діяльності надає помітно інші результати: найбільш помітно декомпенсовані відхилення спостерігаються в осіб з групи 1А з тривалим стажем роботи (2,7 – 73,0 % – 8,0 %). Отже, напруженість у системі регуляції серцевої діяльності не стільки пов'язана з умовами та характером виконуваних виробничо-перевантажувальних робіт, скільки з організацією праці в цілому (превалюють її гіподинамічні види).

До того ж, на процес напруженого функціонування серцево-судинної системи пряме відношення має характер організації праці, тому ж у всіх групах осіб із тривалим стажем роботи відзначається достовірне наростання параметрів напруженості в даній системі.

Практично скрізь, а гранично виражено – серед осіб групи 1А зі стажем роботи більше 10 років, має місце наростання внеску парасимпатичних характеристик серцевого ритму, в тому числі – виражених (в обговоренім випадку їх загальний рівень становить 80,0 %). Отже, потенційно несприятливі хімічні шкідливості безпосередньо не погіршують характеру діяльності серцево-судинної системи.

Дихальна система являється однією з найбільше чутливих до інгаляційного впливу потенційних факторів ризику. З метою об'єктивної характеристики функції респіраторної системи використовували три науково обґрунтованих критерії. Найменше сприятливу ситуацію за напруженістю в функціонуванні бронхо-альвеолярної провідності (БАП) було відзначено серед тривало працюючих у ЦПА та ЦПК (відповідно 2,4 – 75,0 % – 30,0 % та 2,3 – 70,0 % – 30,0 %). Близьку за функціональною напруженістю біофізичну картину було зареєстровано й у відношенні осіб із ЦВК, але не виявлено серед осіб із ЦВА. Скоріше за все, це указує на факт декілька більшої небезпеки інгредієнтів карбамідного виробництва; до речі, подібне припущення висувалося й на підставі вивчення ЛК-спектрів (гістограм). Порівняльний аналіз цих двох підходів дозволяє припустити, що головним шляхом, котрий забезпечує підвищений ризик, є інгаляційний. В усіх інших групах порівняння стан БАП було оцінено помітно більш низькими рівнями напруженості. Відхилення в БАП відбуваються на фоні функціонально-достатньої ємності управління процесом дихання за характеристиками МВЛ. За цими критеріями, певний рівень напруженості зареєстровано серед тривало працюючих осіб із груп 1А та 1Б (відповідно 2,1 – 36,0 % – 18,0 % та 2,3 – 51,0 % – 11,0 %). Отже, в наявності факт компенсації визначеної напруженості в системі БАП оптимальним рівнем керування самого акту дихання. Напевно, з цим зв'язано той факт, що “життєвий коефіцієнт” [відношення ЖЄЛ до ваги (маси) тіла] залишається стабільним практично в усіх спостереженнях, за винятком незначного його коливання в сторону підвищення серед групи робітників ЦПК із великим стажем роботи.

На підставі отриманих параметрів представляється можливим стверджувати, що методи функціональної діагностики дозволяють дискримінувати навіть початкові порушення в досліджуваних системах, котрі корельовано як шляхом потрапляння потенційно несприятливих інгредієнтів хімічного виробництва до організму людини, так і тривалістю їх впливу, із загальним характером організації виробничого процесу.

Практично за всіма відповідними характеристиками було виявлено деяке превалювання шкідливості саме карбамідних інгредієнтів над аміачними тощо. Разом із цим, й у групах порівняння досить широко диференціюються розбіжності між функціональною напруженістю в макроорганізмі робітників і службовців у залежності від загального виробничого стажу.

Саме для цих чотирьох інформаційних груп незалежно оцінено основні напрямки в нейросенсорних системах, за котрими виявляються статистично достовірні оптимально-напружені відхилення. Було вивчено характер напруженості в регуляції психомоторних функцій на рівні їх синаптичної, нейром'язової та центральної провідності, результати котрого представлено в табл. 5.2.2.

Регуляція різноманітних психомоторно-залежних функцій є суворо диференційованою. Так, в обстежених осіб із групи 1А найбільш виражений ступінь напруженості було відзначено зі сторони нейром'язової провідності. Подібний тип регуляції психомоторної діяльності цілком відповідає переважному внеску гіподинамічного характеру організації праці в цілому, що було підтверджено для цих працівників ОПЗ вище й на рівні регуляції функціональної діяльності серцево-судинної системи. До речі, в осіб із групи 1А було зареєстровано найбільш збалансований тип регуляції за рівнем саме синаптичної провідності, що є тісно зчепленим із напруженістю функціонування катаболічних процесів у організмі й об'єктивно відображає не завжди сприятливий вплив, у першу чергу, промислових факторів інтоксикації.

Характер функціональної напруженості у регуляції
психомоторних реакцій робітників і службовців ОПЗ (n = 67 чол.)

Групи порівняння (n)	Стан психомоторних реакцій на рівні		
	синаптичної провідності	нейром'язової провідності	центральної провідності
1А (13 чол.)	1,1±0,1 3 – 0 4 – 0	2,2±0,1 3 – 0 4 – 30,0 %	2,6±0,2 3 – 40,0 % 4 – 20,0 %
1Б (12 чол.)	1,7±0,1 3 – 0 4 – 0	2,0±0,2 3 – 20,0 % 4 – 10,0 %	1,8±0,1 3 – 10,0 % 4 – 30,0 %
4 (20 чол.)	1,5±0,1 3 – 0 4 – 15,0 %	2,3±0,2 3 – 15,0 % 4 – 21,0 %	2,1±0,1 3 – 28,0 % 4 – 0
5 (22 чол.)	2,3±0,1 3 – 23,0 % 4 – 20,0 %	2,6±0,2 3 – 14,0 % 4 – 40,0 %	2,0±0,1 3 – 27,0 % 4 – 10,0 %

Як наочно видно з наведених цифрових даних, саме в ЦПК, де ризик “інтоксикаційної напруженості” за багатьма незалежними параметрами був найбільш високим, спостерігається й найбільш значна ступінь напруженості на цьому етапі провідності (2,3 – 43,0 % – 20,0 %). В усіх досліджених контингентів осіб відносно інших рівнів регуляції найбільш часто виявлялася певна напруженість на рівні центральної провідності. Необхідно відзначити, що, з позиції фізіологічної інтерпретації ступеня регуляції сенсомоторних функцій, напруженість центрального її рівня частіше всього пов'язано з монотонним характером організації виробничих процесів. У відношенні осіб дослідженої популяції психомоторно-пошкоджуючою обставиною може бути організація монотонних виробничих процесів.

На цьому рівні більш виражена перевага (хоча й у незначному ступені) в напруженості функціонування в робітників ЦПК не може бути суворо аргументовано додатковим впливом інтоксикаційних механізмів. Нарешті, за рівнем напруженості в нейром'язовій регуляції психомоторних функцій установлюється лише підвищений внесок гіподинамічних процесів для осіб із групи 1А. Скоріше за все, це пов'язано з тим, що виробничий процес для інших контингентів (як контактуючих, так і не контактуючих із передбачуваними “факторами ризику”) припускає більш інтенсивне фізичне навантаження й, отже, більш збалансовану нейром'язову регуляцію.

Узагальненим інтегральним показником функціональної достатності нейросенсорної системи в цілому являється характеристика рівнів інтегральної оцінки ступенів адаптивності (координованості) та реактивності (лабільності) організму, що представлено в табл. 5.2.3.

Таблиця 5.2.3

Інтегральні характеристики функціонального балансу психомоторних реакцій робітників і службовців ОПЗ (n = 106 чол.)

Групи порівняння (n)	Характеристика нейросенсорної системи	
	Адаптивність (координація) рухів	Реактивність (лабільність) рухів
Не контактуючі особи (25 чол.)	3,5±0,2	2,1±0,1
Контактуючі особи (81 чол.)	2,5±0,1	2,8±0,2

В осіб, які контактують із передбачуваними несприятливими умовами хімічного виробництва виявлено більше напружену функціональну ємність процесів, що визначають ступінь реактивності (лабільності) базових функцій головного мозку, в той самий час, коли в осіб, які не контактують із даними факторами, превалюють процеси функціональної напруженості зі сторони характеру адаптивності (координованості) базових функцій головного мозку.

РОЗДІЛ 6
ЛКС-МЕТРІЯ РОТОГЛОТКОВИХ ЗМИВІВ
ХВОРИХ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЧНОГО
ТА СТОМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛІВ

У макромолекулярному субфракційному складі місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок хворих на різноманітні форми захворювань порожнини глотки відповідно до стадії розвитку патологічного процесу за ступенем вираженості та спрямованістю відхилень від суворо встановленої “норми” у відношенні осіб “контрольної групи” можна кількісно визначити рівень метаболічних відхилень – від початкового ступеня вираженості до розвиненої алергічної та/або автоімунної реакції, за вираженістю та спрямованістю останньої – 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 макроорганізму).

Одномоментна фіксація відхилень у високо- та низькомолекулярних субфракціях РГЗ в експресному режимі свідчить про складний механізм розвитку змішаного симптомокомплексу, котрий відповідає поєднанню алергічних, інтоксикаційних і дегенеративно-дистрофічних порушень зі значними зсувами з боку імунологічних реакцій здебільшого в гуморальній ланці імунної системи.

ЛКС-метрію РГЗ було проведено 20 хворим із клінічно верифікованим діагнозом “Хронічний тонзиліт, компенсована форма; хронічний фарингіт” у стадіях загострення та ремісії, а також 20 хворим із клінічно верифікованим діагнозом “Хронічний тонзиліт, декомпенсована форма (що ускладнено рецидивами ангіни, паратонзилітом, ревматизмом); хронічний фарингіт” також у стадіях загострення та ремісії; відповідно загалом зареєстровано 80 індивідуальних ЛК-спектрів (гістограм).

Розгорнутий клінічний діагноз формулювався з обов'язковим указанням клінічно верифікованого варіанту хронічного фарингіту (гіпертрофічний, суб-, атрофічний або гранульозний).

Хворі на хронічний тонзиліт скаржилися на часту ангіну (більше двох разів на календарний рік); безангінної форми хронічного тонзиліту виявлено не було. Загальний стан хворих страждав досить незначно. При об'єктивному обстеженні виявлено: пульс лабільний, серцеві тони глухі, в гемограмі 60,0 % хворих – лейкопенія з відносним лімфоцитозом, у сечі – незначно виражена протеїнурія (+ або ++); фарингоскопічно – незначно виражена гіперемія слизової оболонки мигдаликів і піднебінних дужок. Розміри мигдаликів, котрі оцінено візуально, були різними: в 2/3 хворих вони були збільшеними, в 1/3 – атрофованими, схованими за піднебінними дужками, мигдалики та передня піднебінна дужка – рубцево спаяними, в криптах мигдаликів наявний рідкий гній і казеозні пробки. В усіх хворих виявлялися позитивними патогномонічні симптоми Гізе, Зака, Преображенського, котрі виникли внаслідок значного порушення гемо- та лімфоциркуляції в зоні розповсюдженого патологічного процесу та подразнення країв піднебінних дужок гнійним виділенням з крипт, наявний ланцюжковий валик Корицького як характерний прояв хронічного специфічного регіонарного лімфаденіту та/або лімфангоїту.

Наслідком класифікаційної обробки індивідуальних гістограм стало встановлення факту відсутності в групі хворих на компенсовану форму хронічного тонзиліту та хронічного фарингіту, які перебувають у стадії загострення патологічного процесу, ЛК-спектрів, що є аналогічними до “нормологічних”. У хворих, яким було встановлено наявність даної стадії патологічного процесу, відповідно до початкового, помірного та вираженого ступеня виявлено наступні симптомокомплекси: алергізація (0 – 5,0 % – 0), інтоксикація (15,0 % – 20,0 % – 5,0 %), дегенеративно-дистрофічні відхилення (5,0 % – 10,0 % – 0), автоімунітет (5,0 % – 10,0 % – 15,0 %), катаболізм (–), змішані (–) й атипові (10,0 %) ЛК-спектри.

Унаслідок проведеної фармако- та фізіотерапії (курсове п'ятиразове промивання крипт мигдаликів 0,1 % розчином левамізолу, місцево – 5,0 % розчин альбуциду та 10,0 % спиртово-олійний розчин прополісу, хворим на хронічний суб- й атрофічний фарингіт – додатково опромінення задньої стінки горла низькоенергетичним гелій-неоновим лазером, електрофорез 2,0 % розчину новокаїну в вигляді коміра за Щербаком тощо, хворим на гіпертрофічний хронічний фарингіт – додатково кріодеструкційне втручання) ситуація в макромолекулярному стані місцевого секреторного гомеостазу значно поліпшилася. Так, рівень індивідуальних гістограм, що є подібними до “нормологічних”, становив 55,0 % (у стадії загострення, нагадаємо, – 0). Відповідно до початкового, помірною та вираженого ступенів у стадії ремісії було виявлено наступні симптомокомплекси: алергізація (–), інтоксикація (15,0 % – 10,0 % – 0), дегенеративно-дистрофічні відхилення (10,0 % – 0 – 0), автоімунітет (5,0 % – 0 – 0), катаболізм (5,0 % – 0 – 0), змішані (–) й атипіві (–) ЛК-спектри. Для прикладу, зменшення зустрічальності серед усіх інших помірної стадії вираженості інтоксикаційних відхилень може бути пояснено санацією вогнища активної флогогенної реакції.

Отже, стадія ремісії в хворих на компенсовану форму хронічного тонзиліту та хронічного фарингіту, за даними методу ЛКС-метрії РГЗ, характеризується значно вираженим поліпшенням стану субфракційних макромолекулярних інгредієнтів місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок порожнини глотки, відносно чого наочно свідчать й індивідуальні ЛКС-діагнози (табл. 6.1 та 6.2).

Багатовимірний діагностичний семіотичний класифікаційний аналіз результуючих ЛК-спектрів (гістограм), котрий проведено в групі хворих на декомпенсовану (що ускладнено повторними ангінами, паратонзилітом або ревматизмом) форму хронічного тонзиліту, виявив наступне: в стадії загострення захворювання в хворих переважала виражена стадія автоімунних і змішаних (а саме поєднаних – алергізація на фоні автоімунних відхилень) симптомокомплексів (табл. 6.3).

Наслідком проведеного комплексного лікування (крім означеного вище, додатково застосовано санацію вогнищ хронічної запальної інфекції в сусідніх ділянках і стимулюючу терапію – алое по 1,0 мл щодня протягом місяця) стало помітне покращення гомеостатичної ситуації: так, рівень “нормологічних” спектрів становив 45,0 % (у стадії загострення – 0), серед інших симптомокомплексів зареєстровано початкові стадії інтоксикації – в 25,0 %, автоімунітету – в 20,0 % хворих, катаболізму та змішаних (алергізація на фоні автоімунних відхилень) симптомокомплексів – відповідно по 5,0 % спостережень.

Співвідношення клінічних варіантів хронічного фарингіту виглядало наступним чином: гіпертрофічний – 45,0 %, гранульозний – 35,0 %, суб- й атрофічний – 20,0 %. Об'єктивно в першому випадку в усіх хворих виявлено гіперемію, стовщення та вкриття острівцями густого слизу слизової оболонки горла, в другому випадку – помітно збільшені, гіперемійовані та набряклі лімфаденоїдні утворення круглої (що здебільшого переважало) та видовженої форми, в третьому випадку слизова оболонка горла була різко стоншеною, через неї легко просвічувалася сітка кровоносних судин невеликих розмірів (переважно системи мікроциркуляції), поверхню горла було вкрито суцільним тонким шаром прозорих засохлих виділень, вона мала так званий “лаковий блиск”.

Цікаво відзначити, що в хворих з клінічно верифікованим діагнозом “Хронічний фарингіт, гіпертрофічний варіант” переважали, за даними ЛКС-метрії РГЗ, помірна та виражена ступені автоімунних відхилень, “Хронічний фарингіт, гранульозний варіант” – помірна та виражена ступені автоімунних відхилень, а також, додатково, змішані (поєднані – алергізація на фоні автоімунних відхилень), “Хронічний фарингіт, суб- й атрофічний варіант” – помірна ступінь вираженості дегенеративно-дистрофічних відхилень, а також, додатково, атипіві (недиференційовані) ЛК-спектри.

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів осіб з клінічно верифікованою патологією порожнини глотки в стадіях загострення та ремісії (n = 40 чол.)

№ з/п	Скорочене прізвище, ініціали та шифр пацієнта	Повний клінічний діагноз	ЛКС-діагноз (г. з.)	
			Стадія загострення	Стадія ремісії
<i>Група I. Хворі на компенсовану форму захворювань ротоглотки + ...</i>				
1	У-а М.А., 1.1.1/2	–	2.3	2.2
2	Б-г О.В., 1.2.1/2	Б	8.1	2.2
3	Ф-в О.С., 1.3.1/2	А	4.1	5.1
4	П-о С.В., 1.4.1/2	А	4.3	0
5	П-й О.П., 1.5.1/2	–	2.1 (рис. 6.3)	0
6	С-а Н.В., 1.6.1/2	–	2.2	0
7	К-р О.В., 1.7.1/2	В	4.3	0
8	Т-в С.О., 1.8.1/2	–	7.2	0
9	Я-й Л.К., 1.9.1/2	А	3.2	3.1
10	К-а Є.Я., 1.10.1/2	–	2.2	2.1
11	З-в Д.І., 1.11.1/2	–	4.2	0
12	Л-й В.Ю., 1.12.1/2	–	3.1	0
13	К-о Л.І., 1.13.1/2	Б	3.2	3.1
14	Т-в Г.П., 1.14.1/2	–	2.2	2.1
15	Я-й Ф.С., 1.15.1/2	–	2.1	0
16	Ш-р А.І., 1.16.1/2	В	4.2	4.1
17	С-а Є.В., 1.17.1/2	–	1.2 (рис. 6.2)	0 (рис. 6.1)
18	Д-в П.І., 1.18.1/2	А	4.3	0
19	В-в Є.І., 1.19.1/2	–	2.1	0
20	Л-в С.Б., 1.20.1/2	–	2.2	2.1

<i>Група II. Хворі на декомпенсовану форму захворювань ротоглотки + ...</i>				
21	Т-к А.І., 2.1.1/2	–	7.3	2.1
22	І-а Н.О., 2.2.1/2	–	4.3 (рис. 6.4)	0
23	Г-я Н.І., 2.3.1/2	Б	7.3	7.2
24	Д-о В.Ф., 2.4.1/2	А	4.2	5.2 (рис.6.5)
25	П-а О.В., 2.5.1/2	Б	4.3	2.1
26	К-в А.О., 2.6.1/2	Б	4.3	2.1
27	М-к Г.О., 2.7.1/2	В	7.3	0
28	Р-в В.І., 2.8.1/2	А	4.2	0
29	П-в Ф.Д., 2.9.1/2	В	7.3 (рис. 6.6)	0
30	Р-ч С.І., 2.10.1/2	–	2.1	0
31	К-о І.С., 2.11.1/2	–	2.1	0
32	І-в І.О., 2.12.1/2	В	4.2	0
33	Г-й О.С., 2.13.1/2	А	8.1	2.1
34	Ф-н І.С., 2.14.1/2	В	4.3	4.2
35	М-в Г.Ф., 2.15.1/2	А	2.3	0
36	У-й Г.Ф., 2.16.1/2	В	8.1	4.2
37	Б-в В.Ф., 2.17.1/2	–	2.2	2.1
38	К-о В.Є., 2.18.1/2	В	4.3	4.2
39	Г-к Я.І., 2.19.1/2	–	2.1	0
40	М-а О.І., 2.20.1/2	В	4.3	4.1

Примітки: 1. До графі “Повний клінічний діагноз” (№ 3) внесено клінічні варіанти хронічного фарингіту: А – гіпертрофічний, Б – суб- та атрофічний, В – гранульозній.

2. У графах “ЛКС-діагноз” (№№ 4 та 5) подано номери груп зчеплення (г. з.), котрі розшифровуються згідно до діагностичного семіотичного класифікаційного аналізу (див. табл. 3.2.1).

Значне переважання (серед інших) автоімунних симптомокомплексів дозволило зробити припущення відносно деякого сенсibiliзуючого впливу поверхневих антигенів β -гемолітичного стрептокока групи А, котрий має генетично обумовлені виражену патогенність і неабиякі алергізуючі властивості. Реєстрацію дегенеративно-дистрофічних відхилень, імовірно, зумовлено тим, що піднебінні мигдалики мають багато нервових терміналей, котрі під впливом хронічного запалення зазнають підчас незворотного переродження. Установлення ЛКС-діагнозу “Атиповий ЛК-спектр” свідчить не стільки про деяку “діагностичну недовершеність” запропонованого діагностично-класифікаційного аналізу, скільки про надзвичайно складний, патогенетично-обумовлений, механізм розвитку конкретного патологічного процесу в осіб з суворо верифікованим клінічним діагнозом, які хворіють на хронічний тонзиліт або хронічний фарингіт. Реєстрація атипового (недиференційованого) ЛК-спектру також, імовірно, свідчить про поєднання в макромолекулярному складі змивів із порожнини глотки хворих на хронічний патологічний процес більш ніж двох (коли визначають наявність так званого змішаного симптомокомплексу) відхилень у місцевому секреторному гомеостатичному статусі (для прикладу, алергізація на фоні автоімунітету, дегенеративно-дистрофічних або катаболічних процесів). Цілком зрозуміло, що при складному (чи подібному до нього) поєднанні симптомокомплексів можна говорити лише про його виражену ступінь.

Індивідуальні ЛК-спектри (гістограми) хворих подано на рис. 6.1 – 6.6.

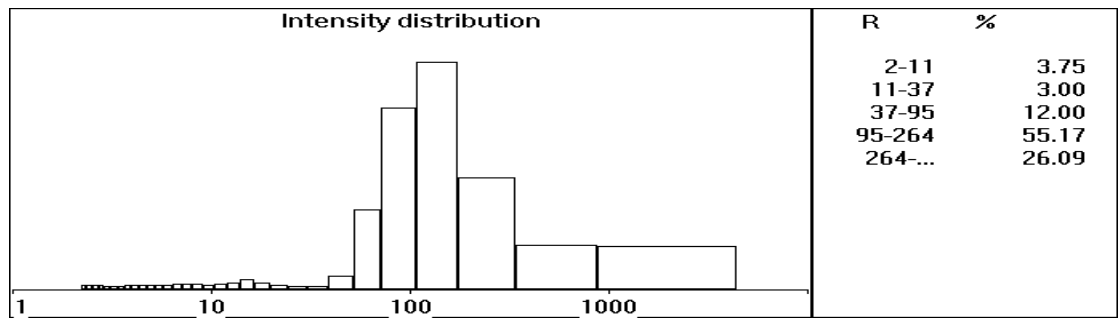


Рис. 6.1. Гістограма, котра характеризує умовно “нормальне” (г. з. 0) світлорозподілення біологічного зразка ротоглоткового змиву. Хвора С-а Є.В., шифр 1.17.1/2-2, функціональний стан макромолекулярного гомеостазу після лікування.

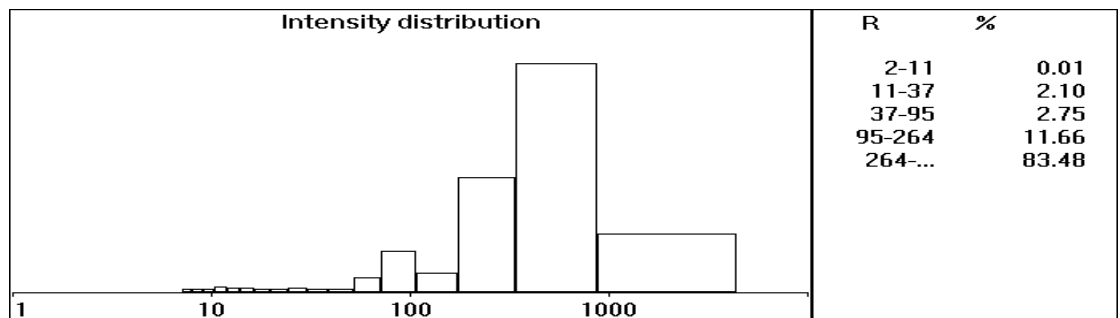


Рис. 6.2. ЛКС-діагноз: Алергізація, помірна ступінь вираженості (г. з. 1.2). Та ж хвора, шифр 1.17.1/2-1 (хронічний тонзиліт, компенсована форма; функціональний стан макромолекулярного гомеостазу до лікування).

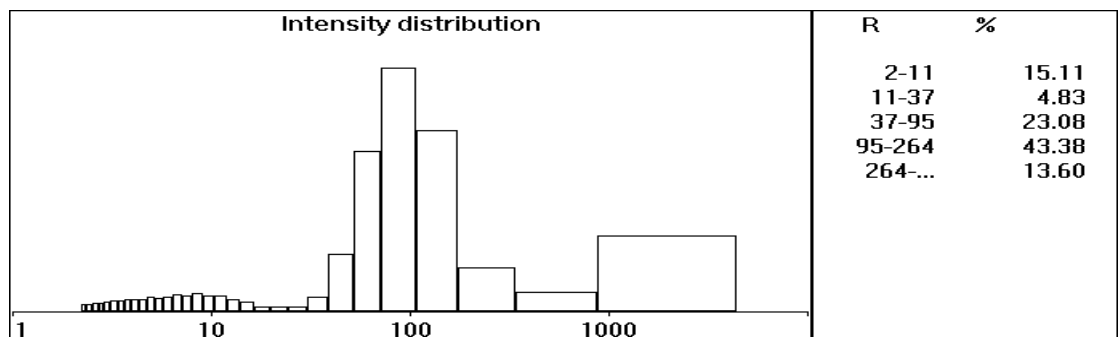


Рис. 6.3. ЛКС-діагноз: Інтоксикація, початкова ступінь вираженості (г. з. 2.1). Хворий П-й О.П., шифр 1.5.1/2-1 (хронічний тонзиліт, компенсована форма; до лікування).

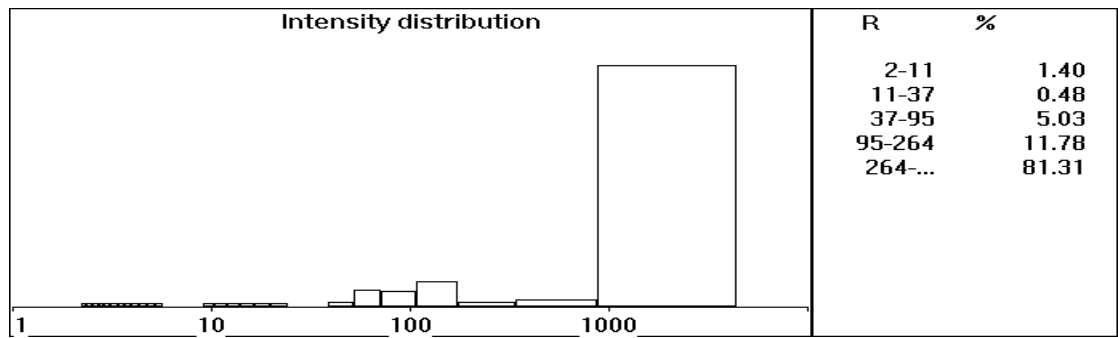


Рис. 6.4. ЛКС-діагноз: Автоімунітет, виражена ступінь (г. з. 4.3).
Хвора І-а Н.О., шифр 2.2.1/2-1 (хронічний тонзиліт, декомпенсована форма;
до лікування).

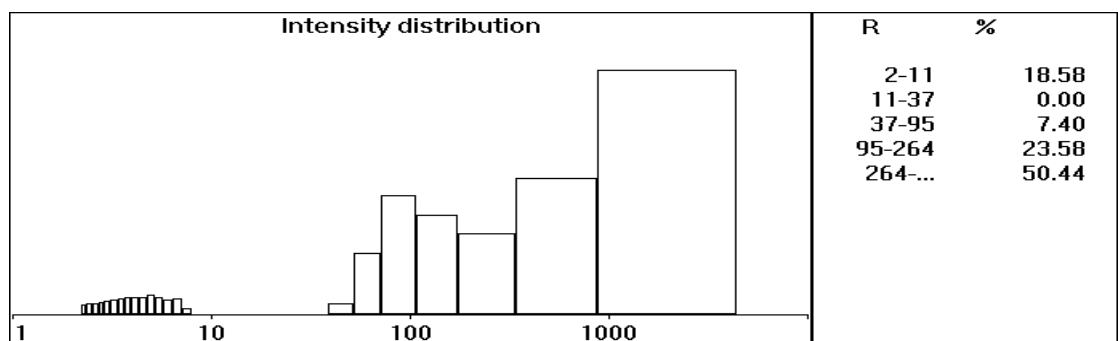


Рис. 6.5. ЛКС-діагноз: Катаболізм, помірна ступінь (г. з. 5.2).
Хворий Д-о В.Ф., шифр 2.4.1/2-2 (первинний діагноз: хронічний тонзиліт,
декомпенсована форма; хронічний фарингіт, гіпертрофічний варіант;
після лікування). До лікування зареєстровано г. з. 4.2 – автоімунітет,
помірна ступінь вираженості.

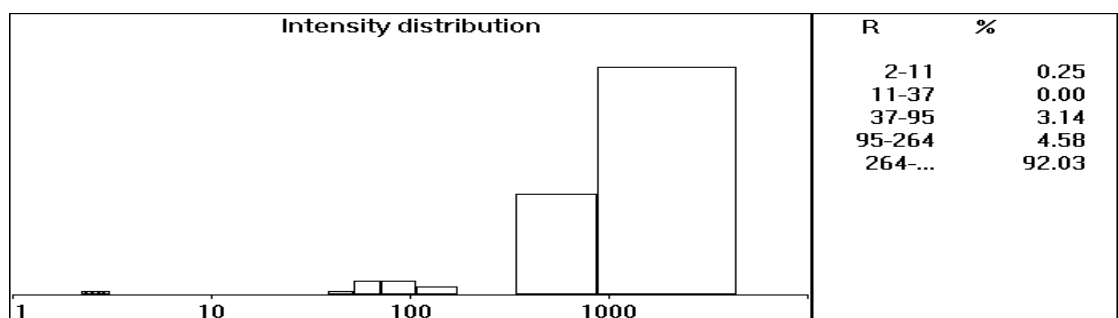


Рис. 6.6. ЛКС-діагноз: Алергізація на фоні автоімунітету, виражена
ступінь (г. з. 7.3) – змішаний симптомокомплекс. Хворий П-в Ф.Д.,
шифр 2.9.1/2-1 (хронічний тонзиліт, декомпенсована форма; хронічний
фарингіт, гранульозний варіант; до лікування).

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів хворих на компенсовану форму
захворювань глотки в стадіях загострення та ремісії
(n = 20 чол.; біологічний матеріал отримано з Одеської дорожньої лікарні)

Г. з.	Ступінь вираженості			Загалом
	Початкова	Помірна	Виражена	
Стадія загострення				
0	-	-	-	-
1	-	1/5	-	1/5
2	3/15	4/20	1/5	8/40
3	1/5	2/10	-	3/15
4	1/5	2/10	3/15	6/30
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	1/5	-	1/5
8	1/5			1/5
Стадія ремісії				
0	11/55			11/55
1	-	-	-	-
2	3/15	2/10	-	5/25
3	2/10	-	-	2/10
4	1/5	-	-	1/5
5	1/5	-	-	1/5
6	-	-	-	-
7	-	-	-	-
8	-			-

Примітка. У чисельнику – загальна кількість досліджених осіб (n),
у знаменнику – відносний внесок у внутрішньогруповий
ЛК-спектр (%).

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів хворих на декомпенсовану форму
захворювань глотки в стадіях загострення та ремісії
(n = 20 чол.; біологічний матеріал отримано з Одеської дорожньої лікарні)

Г. з.	Ступінь вираженості			Загалом
	Початкова	Помірна	Виражена	
Стадія загострення				
0	-			-
1	-	-	-	-
2	3/15	1/5	1/5	5/25
3	-	-	-	-
4	-	3/15	6/30	9/45
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-
7	-	-	4/20	4/20
8	2/10			2/10
Стадія ремісії				
0	9/45			9/45
1	-	-	-	-
2	5/25	-	-	5/25
3	-	-	-	-
4	1/5	3/15	-	4/20
5	-	1/5	-	1/5
6	-	-	-	-
7	-	1/5	-	1/5
8	-			-

Примітка. У чисельнику – загальна кількість досліджених осіб (n),
у знаменнику – відносний внесок у внутрішньогруповий
ЛК-спектр (%).

Більшість захворювань порожнини рота характеризується великою різноманітністю семіотичних і нозологічних форм; у відношенні конкретного субфракційного макромолекулярного складу, котрий об'єктивно відображає стан місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок ротової порожнини, можна відокремити основні напрямлення відхилень: гідролітичні (інтоксикаційні, катаболічні та дегенеративно-дистрофічні), синтетичні (алергічні й автоімунні) та змішані. В стоматологічній практиці практично єдиним доступним об'єктом дослідження могли би бути РГЗ, котрі являють собою полігетерогенне біологічне середовище в нативному стані, що вміщує такі інгредієнти: окремі клітинні елементи епітеліального та лейкоцитарного походження, різноманітні мультиферментні, ліпо-, глікопротеїнові й імунні комплекси, інші біологічні компоненти слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота й верхніх дихальних шляхів, лімфоїдних залоз, зубів й ясен, уміст ясенних карманів, детрит порожнини рота, мікрофлору, продукти життєдіяльності м'якого зубного нальоту, мігруючі лейкоцити, залишки харчових продуктів тощо. В залежності від етіопатогенезу конкретного захворювання, в субфракційному складі РГЗ відбуваються зкорельовані поміж собою відхилення, котрі усталено відображають ступінь вираженості функціональних порушень у тканинному метаболізмі та гуморальній ланці імунної системи; формування подібних відхилень пов'язано з деякими патофізіологічними механізмами розвитку в макроорганізмі патологічного процесу, що відбувається не тільки внаслідок етіопатогенетичної природи захворювання, але й прямо залежить від ступеня взаємодії організму з тими механізмами, котрі постають на перешкоді його розвитку. За ступенем вираженості та спрямованістю відхилень від суворо встановленої "норми" об'єктивно визначається рівень метаболічних відхилень і зсувів у імунозалежних процесах – від початкового ступеня сенсibilізації до вираженої автоімунної реакції, за спрямованістю останньої – рівень катаболічних відхилень (від початкових у гліколіпопротеїдних комплексах до низькомолекулярної дезагрегації біосубстратів досліджуваної рідини).

Тлумачення біофізичної інформації, котру отримують унаслідок ЛКС-метрії, проілюстровано на прикладі усередненої внутрішньогрупової гістограми РГЗ, що одержано в однорідній групі ($n = 18$ чол.) практично здорових осіб – студентів-волонтерів у віці $18,5 \pm 0,5$ років восени, в другій половині робочого дня. Усереднена ЛК-гістограма утворюється при “накладенні” усієї кількості зареєстрованих індивідуальних ЛК-спектрів при використанні комп’ютерної програми багатовимірного семіотичного класифікаційного аналізу (рис. 6.7). Отже, світлорозподілення, котре умовно було визначено в якості “нормального”, характеризується аналогічним (або близьким до такого) статистично усередненим співвідношенням між дискретно-динамічними зонами як $[\sim 2,0 : \sim 1,0 : \sim 1,6 : \sim 3,0 : \sim 3,3]$ з указанням похибки математичного аналізу й уведенням параметру $[\pm D]$, що відповідає загальновідомій помилці середньої зваженої величини $[\pm m]$.

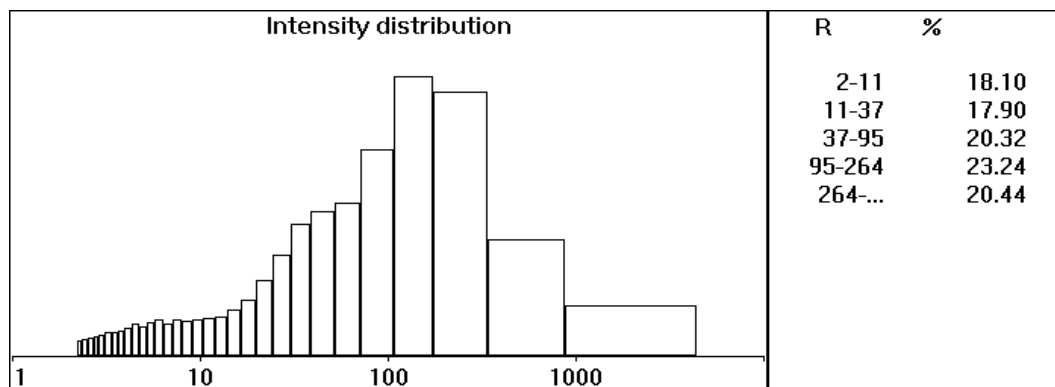


Рис. 6.7. Статистично усереднений внутрішньогруповий ЛК-спектр (гістограма) групи практично здорових осіб ($n = 18$ чол., загальна кількість обстежень 144), що характеризує “нормальне” світлорозподілення.

З метою реалізації конкретних задач наукового дослідження загалом було обстежено чотири групи хворих стоматологічного профілю в динаміці: А – на пародонтит ($n = 24$ чол.); Б – на пародонтоз ($n = 24$ чол.); В – на протезний запально-кандидозний стоматит ($n = 28$ чол.) та Г – на протезний алергічний стоматит ($n = 20$ чол.). ЛКС-метрію РГЗ було проведено до та після комплексного лікування (табл. 6.4); отже, загальна кількість зареєстрованих ЛК-спектрів (гістограм) становила 192 шт.

ЛКС-метрія ротоглоткових змивів
хворих стоматологічного профілю в динаміці (n = 96 чол.)

Група хворих (n)	Основні напрямлення відхилень у гомеостатичному статусі хворих стоматологічного профілю (I – напруга, II – перенапруга, III – передхвороба)	
	До лікування	Після лікування
А (24 чол.)	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 значну клінічну стабілізацію ознак патологічного процесу.
Б (24 чол.)	26,0 % – помірна (3.2, II), 26,0 % – виражена (3.3, III) ступені дегенеративно-дистрофічних відхилень, 48,0 % – виражена ступінь (2.3, III) інтоксикації.	У 78,0 % пацієнтів – початкова ступінь (3.1, I) дегенеративно-дистрофічних відхилень, у всіх обстежених – стабілізація клінічних ознак захворювання.
В (28 чол.)	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. Застосовано нововиготовлені протези з суцільнолітото фторопластикового покриття.
Г (20 чол.)	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. Було використано нові срібно-паладієві протези суцільнолітотої сплавної конструкції.

У хворих групи А клінічна картина до лікування була спорідненою: в порожнині рота виявлялися велика кількість зубного каменя, м'якого зубного нальоту, виражена гіперемія та набряклість ясени, в окремих випадках – її тотальне запалення із залученням до патологічного процесу перехідної складки, ціаноз ясенних карманів і наявність патологічних пародонтальних карманів, при пальпації – патологічних виділень з них. В усіх обстежених було виявлено патологічну рухливість зубів – від I до навіть III ступеня включно, кровоточивість ясен, у деяких випадках – оголення шийки зуба майже до 1/3 його кореня. Панорамна рентгенографія кісткової тканини в 20,0 % хворих виявила початкову стадію остеопорозу, деструкцію верхівки кортикальної пластинки, в 35,0 % хворих – підсилення петльоутворення губчастої кістки, зникнення верхівки перегородки зуба та розширення періодонтальної щілини; деструкція кісткової тканини в 10,0 % хворих досягала 1/2 довжини кореня зуба, що відповідає IV ступеню резорбції кісткової тканини. При аналізі ЛК-спектрів, котрі виміряно до лікування, в 60,0 % хворих було виявлено помірну (г. з. 2.2) та виражену (г. з. 2.3) стадії інтоксикації, що виміряно після лікування – перерозподілення до початкової стадії інтоксикації (г. з. 2.1). Клінічно в цих осіб відмічено стабілізацію ознак патологічного процесу: об'єктивно ясна світло-рожевого кольору, не набрякла, не кровоточить, патологічні ясенні кармани виявилися відсутніми, ясна щільно прилягає до шийок зубів.

У хворих групи Б клінічна картина до лікування була такою: ознаки запалення відсутні, ясна щільна, анемічна, міжзубні сосочки атрофовані, шийки зубів оголені на різному протязі, зуби стійкі навіть при значному оголенні їх коренів; відмічено наявність каріозних уражень твердих тканин зуба (нарівно зареєстровано ерозію, клиноподібний дефект і зниження висоти альвеолярного відростка до 1/2 кореня зуба). На підставі ЛКС-метрії РГЗ у 52,0 % хворих зареєстровано помірну (г. з. 3.2) та виражену (г. з. 3.3) ступені дегенеративно-дистрофічних відхилень, в інших 48,0 % хворих – виражену ступінь інтоксикаційних симптомокомплексів (г. з. 2.3).

У хворих групи В клінічна картина до проведеного лікування мала ознаки токсико-хімічного, токсико-алергічного та мікробного протезних стоматитів. У першому випадку відмічалось ураження, що обмежене краями протезу, пацієнти пред'являли скарги на відчуття печіння й іноді виникаючу кровоточивість ясен; у другому випадку – сухість слизової оболонки, її блідість, на протезному ложі відзначалися точкові крововиливи, пацієнти пред'являли скарги на почуття сильного печіння, парестезії, сухості в порожнині рота; в третьому випадку – гіперемія слизової оболонки ясени, її набряклість, сухість під знімним протезом, пацієнти висували скарги на наявність неприємного запаху з порожнини рота, особливо після прийому їжі кислого типу. Зіскрібок зі слизової оболонки порожнини рота підтвердив наявність грибкової (що представлено переважно *Candida albicans*) флори. При аналізі отриманих гістограм в осіб першої та другої підгруп переважали змішані симптомокомплекси (г. з. 6.2 та 6.3), третьої підгрупи – виражена інтоксикація (г. з. 2.3) та початкова стадія автоімунних відхилень (г. з. 4.1). Цим пацієнтам, з суворим дотриманням виробничої технології, було виготовлено нові сучасні протези з безкольорової пластмаси та нанесенням на вже готові протези біологічно інертного фторопластового покриття. Після накладення нововиготовлених протезів у ЛК-спектрах відбулися зміни: в 77,0 % випадків зареєстровано варіант “норма”, в інших 23,0 % випадків переважала початкова ступінь алергічних відхилень (г. з. 1.1).

У хворих групи Г клінічна картина до лікування була однорідною: значний набряк язика, ниткоподібні сосочки його атрофовано, грибоподібні сосочки його різко виражено, останні постають у вигляді червоних цяток, слизова оболонка порожнини рота гіперемійована на значному протязі та сильно набрякла, в місцях спайок металевих протезів відмічено утворення острівчастих плівок; хворі висували скарги на наявність характерного металевого присмаку в порожнині рота, почуття печіння, виділення великої кількості рідкої слини, іноді – оніміння та поколювання в слизовій оболонці ясени (тобто наявні клінічні ознаки парестезії).

Проведений аналіз гістограм виявив наступне: в 80,0 % випадків відмічалася виражена інтоксикація (г. з. 2.3), в інших 20,0 % випадків – г. з. 6.2, тобто зареєстровано змішані симптомокомплекси (алергізація на фоні інтоксикацій, помірна стадія). В усіх хворих у порожнині рота знаходилися паяні містоподібні протези з декоративним покриттям, котрі виготовлено на основі сплавів хрому та нітриту титану; нові протези було зроблено з срібно-паладієвого сплаву в вигляді суцільнолитої конструкції. Через два тижні було проведено повторну ЛКС-метрію РГЗ, наслідки котрої вказали на те, що в 73,0 % випадків зареєстровано варіант “норма”, а в інших 27,0 % випадків – початкову ступінь інтоксикаційних відхилень (г. з. 2.1).

Отже, метод експресної ЛКС-метрії РГЗ дозволив не тільки зареєструвати певну спрямованість відхилень в обміні речовин місцевого секреторного гомеостазу, а й об'єктивно простежити за його значним поліпшенням (відновленням) після комплексного лікування.

Ілюстрації зареєстрованих індивідуальних симптомокомплексів (інтоксикаційного та змішаного відповідно) подано на рис. 6.8 та 6.9.

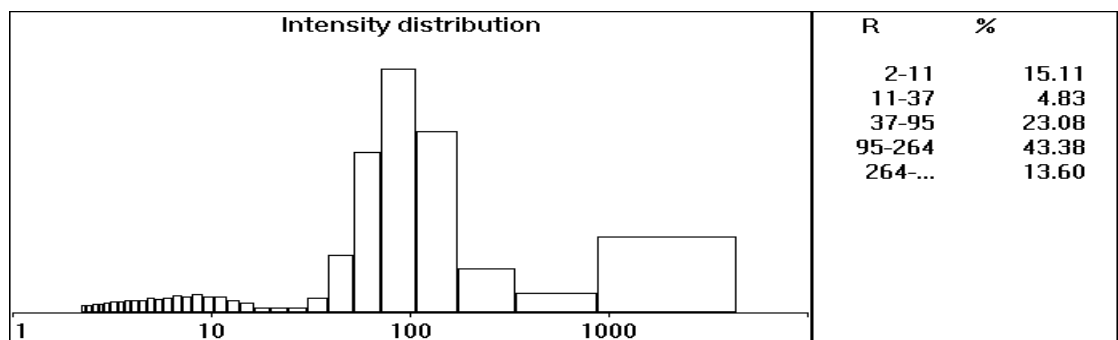


Рис. 6.8. ЛКС-діагноз: Інтоксикація, початкова ступінь (г. з. 2.1).

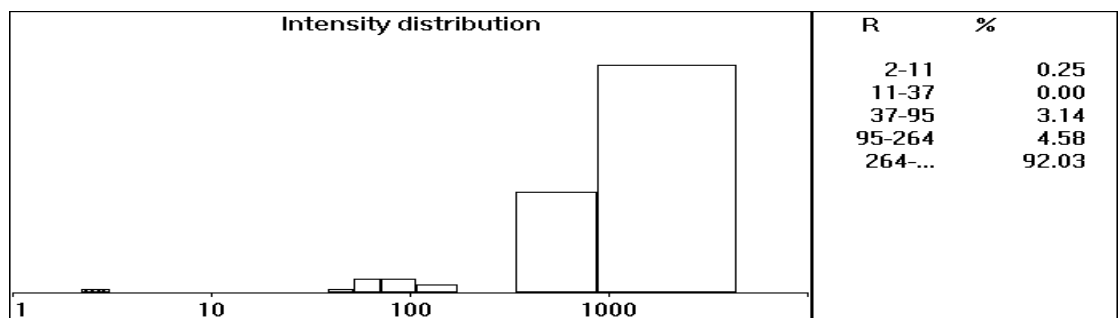


Рис. 6.9. ЛКС-діагноз: Алергізація на фоні автоімунітету, виражена ступінь (г. з. 7.3) – змішаний симптомокомплекс.

Таким чином, до практичного використання запропоновано метод біофізичної діагностики (лазерна кореляційна спектроскопія), котрий надає можливість проведення незалежної багатовимірної діагностики стану макромолекулярного місцевого секреторного гомеостазу завжди в експресному режимі в осіб, які хворіють, для прикладу, на компенсовану та декомпенсовану форми захворювань порожнини глотки, констатації самого факту відхилення в субфракційному складі біологічної рідини – ротоглотковому змиві при проведенні первинного (перед комплексним лікуванням) обстеження пацієнта й об'єктивної діагностики цього макромолекулярного складу місцевого секреторного гомеостазу після застосування терапії.

Використання методу ЛКС-метрії дозволило не стільки підтвердити наявність того чи іншого патологічного процесу в порожнині глотки відповідно до стадії його розвитку (загострення та ремісії), скільки надало можливість об'єктивно твердити відносно правильності клінічної верифікації діагнозів “Хронічний тонзиліт, компенсована форма” та “Хронічний тонзиліт, декомпенсована форма (що ускладнено рецидивами ангіни, паратонзилітом або ревматизмом)” і діагностичної цінності даного методу передклінічної діагностики при диференціації макромолекулярного складу місцевого секреторного гомеостазу в осіб, які хворіють на гіпертрофічний, суб- й атрофічний, а також гранульозний клінічні варіанти хронічного фарингіту.

На прикладі реєстрації відхилень гомеостатичного статусу в хворих на компенсовану та декомпенсовану форми захворювань порожнини глотки від суворо встановленої та клінічно верифікованої “норми” розкрито нові патофізіологічні механізми конкретного патологічного процесу (хронічний тонзиліт) за гідролітичним (інтоксикаційні, катаболічні та дегенеративно-дистрофічні відхилення), синтетичним (алергічні й автоімунні відхилення) та змішаними (поєднаним) типами відповідно до початкової, помірної та вираженої ступенів їхнього розвитку.

ЗАКІНЧЕННЯ (РОЗШИРЕНІ ВИСНОВКИ)

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 перевантаження 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 % (заводоуправління, 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 функціональної 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.

У дисертаційній роботі розкрито патофізіологічні механізми розвитку передпатологічних станів, котрі являють собою результат несприятливого впливу хімічних факторів промислового виробництва на макромолекулярний склад місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів при проведенні комплексної біофізичної діагностики з сумісним використанням методів лазерної кореляційної спектроскопії, вивчення гуморальної ланки імунної системи та функціональної діагностики. Виявлено наслідки несприятливого впливу шкідливих хімічних факторів промислового виробництва на макромолекулярний стан змивів зі слизових оболонок порожнини глотки та рота шляхом забирання їхньої біологічної рідини – ротоглоткових змивів і первинної підготовки до дослідження з використанням сучасних діагностичних методів; розроблено кількісно-якісні критерії та параметри лазерної кореляційної спектроскопії ротоглоткових змивів як невід'ємної складової частини програми “Гомеостатична експертна система”.

Розроблено об'єктивні оптимізовані параметри методу ЛКС-метрії промивної рідини з порожнини глотки та рота – ротоглоткових змивів із урахуванням деяких специфічних факторів (статі, віку, сезонів року, циркадних біологічних ритмів) й як складової частини моніторингового спостереження відносно подальшого розвитку (перед)патологічних процесів у практично здорових осіб й осіб різноманітних “груп ризику”. Індивідуальні ЛК-спектри практично здорових людей не відрізнялися від усередненої внутрішньогрупової гістограми ні за біологічним віком, ні за статтю, що дозволяє розглядати сформовану репортерську групу в якості однорідної. Суттєві відмінності відзначено при дослідженні біологічних рідин у різні сезони року та вони залежали від циркадних ритмів. При аналізі усереднених гістограм ротоглоткових змивів практично здорових осіб було виявлено наступне: максимальну кількість ЛК-спектрів, котрі належать до умовної “норми”, зареєстровано в першу та другу половини дня взимку (90,0 %), мінімальну – в другу половину дня влітку (28,0 %); серед інших симптомокомплексів превалювали початкові ступені алергічних відхилень (39,0 % у другій половині дня влітку) та початкові ступені інтоксикаційних відхилень (по 33,0 % у першій і другій половинах дня навесні й улітку та другій половині дня восени); найменшу кількість початкового ступеня інтоксикаційних відхилень (5,0 %) було зареєстровано в першій половині дня взимку. При аналізі усереднених гістограм плазми крові осіб “контрольної групи” було виявлено наступне: максимальну кількість ЛК-спектрів, котрі належать до умовної “норми”, зареєстровано в другій половині дня восени (64,0 %), мінімальну – в першій і другій половинах дня навесні, першій половині дня влітку й восени та другій половині дня взимку (по 17,0 %); серед інших симптомокомплексів превалювали початкові (в першу половину дня влітку – 28,0 %) та помірні (в першу та другу половини дня влітку – 50,0 %) ступені алергічних відхилень.

Результати дослідження знайшли своє відображення в розділах 3, 4 дисертаційної роботи, статтях і тезових доповідях.

Проведено зіставлення усереднених дискретно-динамічних зон (%) внутрішньогрупових гістограм із показниками концентрації імуноглобулінів [г/л] і рівня циркулюючих імунних комплексів [ум. од.]. Середньогрупова концентрація імуноглобулінів усіх класів (IgG – достовірно, $p < 0,001$) у другій половині робочого дня, поза залежністю від сезону року, зменшувалася; усереднені показники рівня циркулюючих імунних комплексів у другій половині робочого дня (навесні також достовірно, $p < 0,001$), навпаки, збільшувалися; нарешті, простежується прямий виражений взаємозв'язок між направленістю змін усередненої імунограми та результатами методу лазерної кореляційної спектроскопії плазми крові: в другій половині дня, поза залежністю від сезону року, внесок першої та другої субфракційних складових (котрі відповідають концентрації саме імуноглобулінів G, M та A) знижується, а п'ятої дискретно-динамічної зони (котра відповідає рівню саме циркулюючих імунних комплексів), навпаки, – збільшується.

Результати дослідження знайшли своє відображення в розділі 3 дисертаційної роботи, статті 1, а також тезових доповідях.

Вивчено ЛК-спектри (гістограми) ротоглоткових змивів і плазми крові робітників усіх цехів Одеського припортового заводу, а також усталених контингентів різноманітних “груп ризику” й осіб репортерської групи. Серед робітників цехів виробництва хімічної сировини Одеського припортового заводу в півтора рази переважали алергічні відхилення, цехів перевантаження й сортування аміаку, карбаміду й їх похідних хімічних сполук вдвічі – інтоксикаційні симптомокомплекси, серед службовців, які безпосередньо не стикаються зі шкідливими промисловими речовинами, превалювали гістограми, котрі характеризуються в якості “нормальних”; у цілому, рівень “нормологічних” гістограм при дослідженні ротоглоткових змивів серед чоловіків становив від 60,0 % (цех виробництва карбаміду та цех перевантаження аміаку з малим стажем роботи) до 16,0 % (цех перевантаження аміаку з великим виробничим стажем), серед жінок – від 34,0 % (“умовно-нешкідливі” цехи) до 26,0 % (“умовно-шкідливі” цехи).

Після застосування курсу профілактичної терапії результати вивчення стану місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів виявилися позитивними: так, якщо до використання полівітамінного препарату “нормологічних” гістограм не було зареєстровано взагалі, то після цього – вже в 31,0 % робітників Одеського припортового заводу; серед інших було зареєстровано алергічні (16,5 %), дегенеративно-дистрофічні та змішані (по 13,5 %) відхилення. В цілому, рівень “нормологічних” гістограм серед усіх чоловіків-робітників Одеського припортового заводу при дослідженні плазми крові становив 3,0 %, серед інших симптомокомплексів зареєстровано помірний ступінь алергічних (80,0 %), дегенеративно-дистрофічних і змішаних (по 7,0 %) відхилень. Як і в практично здорових осіб, так і в робітників “умовно-шкідливого” виробництва на Одеському припортовому заводі переважають алергічно-спрямовані патофізіологічні симптомокомплекси; відмінності полягають лише в тому, що в контингенті осіб репортерської групи не було зареєстровано виражених ступенів алергічних відхилень, проте відмічалися початковий (до 28,0 %) і помірний (від 5,0 % до 50,0 % саме влітку, коли й відбувалося обстеження на Одеському припортовому заводі) їх ступені.

Результати дослідження знайшли своє відображення в розділах 4 та 5 дисертаційної роботи, статтях і тезових доповідях.

Апробовано лазерну кореляційну спектроскопію ротоглоткових змивів у якості методу незалежного моніторингу за станом метаболічних і гуморальних процесів при потенційно несприятливому впливі антропогенних (хімічних) факторів довкілля. Вивчено відхилення в субфракційному макромолекулярному складі змивів із порожнини глотки та рота, котрі об'єктивно відображають цілісну реакцію макроорганізму на потенційно несприятливий вплив хімічних факторів промислового виробництва з подальшим можливим розвитком відхилень переважно за одним із типів (алергічним, інтоксикаційним, дегенеративно-дистрофічним, автоімунним, катаболічним, змішаним, недиференційованим тощо) або їх комбінаціями.

Серед робітників виробничих цехів Одеського припортового заводу підкреслювався внесок початкової та помірної стадій алергічних відхилень (загальний рівень – 50,0 %), робітників перевантажувальних і сортувальних цехів – початкової та помірної стадій інтоксикаційних відхилень (загальний рівень – 28,0 %); підвищений рівень інтоксикаційних відхилень в осіб останньої групи чітко та статистично достовірно ($p < 0,001$) корелює зі збільшеним середньогруповим значенням концентрації загального білірубину, котрий являється найважливішим інтегральним показником сполучених порушень дезінтоксикаційних функцій організму. Найбільш відрізними характеристиками в порівнюваних групах були напрямки в обміні речовин й імунних відхиленнях. Більш того, помітно підкреслений інтоксикаційно-спрямований напрямок відхилень у працівників цехів перевантаження та сортування хімічної сировини Одеського припортового заводу відповідає зниженій функціональній ємності дезінтоксикаційних процесів у їх організмі, значним відхиленням у характеристиці регуляторних процесів, котрі забезпечують серцево-судинний ритм, і навіть а пріорі передбачуваний адаптаційній перебудові процесів вентиляції легеневої тканини. На загальному рівні виявлено тісний взаємозв'язок різного характеру метаболічно-гуморальних відхилень із певно визначеною симптоматикою функціональної перебудови в різноманітних системах. Так, за ступенем функціональної напруженості в дезінтоксикаційній системі найбільш несприятливу ситуацію зареєстровано в осіб, які тривало працюють у цеху перевантаження карбаміду (2,6 при загальній частоті зустрічальності напружених станів у 85,0 % обстежених, причому 30,0 % із них становлять “групу ризику”), які тривало працюють у цеху виробництва карбаміду (2,3 – 0 – 30,0 %) та які не тривало працюють у цеху перевантаження карбаміду (2,2 – 40,0 % – 16,0 %); в усіх інших групах порівняння ситуація була помітно більш сприятливою (завжди менше 2,0 – 25,0 % – 10,0 %).

Результати дослідження знайшли своє відображення в розділах 4, 5 дисертаційної роботи, статтях і тезових доповідях.

Діагностовано різноспрямовані відхилення в макромолекулярному складі біологічної рідини зі слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, котрі розвиваються в хворих на компенсовану та декомпенсовану форми хронічного тонзиліту. Застосування методу лазерної кореляційної спектроскопії ротоглоткових змивів дозволило не стільки підтвердити наявність того чи іншого патологічного процесу в порожнині глотки відповідно до стадії його розвитку (загострення та ремісії), скільки надало можливість твердити відносно правильності верифікації клінічних діагнозів “Хронічний тонзиліт, компенсована форма” та “Хронічний тонзиліт, декомпенсована форма (що ускладнено рецидивами ангіни, паратонзилітом або ревматизмом)” і діагностичну цінність подібного способу діагностики при диференціації макромолекулярного складу місцевого секреторного гомеостазу слизових оболонок верхніх дихальних шляхів у осіб, які хворіють на гіпертрофічний, суб-, атрофічний і гранульозний клінічні варіанти хронічного фарингіту. Наслідком класифікаційної обробки індивідуальних гістограм стало встановлення факту відсутності в групі хворих на компенсовану форму хронічного тонзиліту та хронічного фарингіту, які перебувають у стадії загострення патологічного процесу, ЛК-спектрів, що аналогічні до “нормологічних”. У хворих, яким встановлено дану стадію патологічного процесу, відповідно до початкового, помірного та вираженого ступеня виявлено: алергізація (0 – 5,0 % – 0), інтоксикація (15,0 % – 20,0 % – 5,0 %), дегенеративно-дистрофічні відхилення (5,0 % – 10,0 % – 0), автоімунітет (5,0 % – 10,0 % – 15,0 %), катаболізм (–), змішані (–) й атипові (10,0 %) ЛК-спектри. Унаслідок проведеної фармако- та фізіотерапії рівень гістограм, котрі є подібними до “нормологічних”, становив уже 55,0 %. Відповідно до початкового, помірного та вираженого ступеня виявлено: алергізація (–), інтоксикація (15,0 % – 10,0 % – 0), дегенеративно-дистрофічні процеси (10,0 % – 0 – 0), автоімунітет (5,0 % – 0 – 0), катаболізм (5,0 % – 0 – 0), змішані (–) й атипові (–) ЛК-спектри. Результати дослідження знайшли своє відображення в розділі 6 дисертаційної роботи та тезових доповідях.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аклеев А.В., Пашков И.А., Клопов Н.В. Характер изменений в системе гомеостаза, установленных с помощью лазерной корреляционной спектроскопии, при отдалённых последствиях радиационных воздействий // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1995. – Т. 119, №5. – С. 556-560.
2. Аклеев А.В., Пашков И.А., Лебедев А.Д. Дифференциальные возможности метода лазерной корреляционной спектроскопии при диагностике различных патологических процессов, встречающихся среди населения Уральского радиационного следа // Радиобиология. Радиоэкология. – 1995. – Т. 35, №6. – С. 829-835.
3. Актуальные вопросы клинической биоритмологии / Под ред. Ф.И. Комарова, Р.А. Багдасаряна. – Ереван: Айастан, 1988. – 110 с., С. 3-29.
4. Андронов Д.Ю. Возможности лазерной корреляционной спектроскопии в фармакологии / Тези доповідей 67-ї підсумкової наукової конференції студентів і молодих учених. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1998. – С. 82-83.
5. Андронов Д.Ю., Бабова И.К., Григорчук И.В. Особенности методики исследования биологических образцов методом лазерной корреляционной спектроскопии // Тезисы докладов региональной межвузовской НПК “Физическая культура, спорт – здоровье”. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 1994. – С. 4-6.
6. Андронов Д.Ю., Биленко А.А., Михова И.А. Диагностические возможности лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови в онкопроктологии // Клінічна хірургія. – 1996. – №8. – С. 28-30.
7. Андронов Д.Ю., Коваленко Н.Б. Використання лазерної кореляційної спектроскопії для виявлення імунних порушень у дітей // Тези доповідей 64-ї підсумкової наукової конференції студентів і молодих учених. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1995. – С. 73-74.

8. Андронов Д.Ю., Мыльников М.А., Петров С.Р. Лазерная корреляционная спектроскопия в дифференциальной диагностике деструктивных форм острого аппендицита // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 29-30.
9. Андронов Д.Ю., Пеньковская О.Г., Соколовский В.С. Лазерная корреляционная спектроскопия в дифференциальной диагностике онко- и воспалительных процессов ЛОР-органов // Тезисы докладов региональной межвузовской НПК “Физическая культура, спорт – здоровье”. – Одесса: Одес. гос. мед. ун-т, 1995. – С. 7-9.
10. Андронов Д.Ю., Соколовский В.С., Зубаренко К.А. Применение лазерной корреляционной спектроскопии в исследовании системы гомеостаза у детей // Тезисы докладов IV Международной конференции “Традиционные и нетрадиционные методы оздоровления детей”. – М.: Изд-во НИИ педиатрии, 1995. – С. 232-233.
11. Арефьев И.М., Еськов А.П., Козлов Г.Г. Определение активности спермы методом светорассеяния // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1978. – Т. 35, №2. – С. 240-242.
12. Арефьев И.М., Еськов А.Н., Юдин И.К. Лазерный корреляционный спектроскоп для вирусологических и иммунологических анализов // Медицинская техника. – 1979. – №2. – С. 30-34.
13. Бабенко А.Ю. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для регистрации изменений состава сыворотки крови при лейкемии крупного рогатого скота // Украинский биохимический журнал. – 1994. – Т. 66, №3. – С. 75-80.
14. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. – М.: Медицина, 1979, 298 с., С. 39-146, 247-277.
15. Баевский Р.М., Никулина Г.А., Семёнова Т.Д. Исследование суточной периодики физиологических функций для оценки состояния регуляторных систем организма // Физиология человека. – 1987. – Т. 3, №3. – С. 387-393.

16. Бажора Ю.И., Андронов Д.Ю., Биленко А.А. Возможности применения метода лазерной корреляционной спектроскопии для диагностики рака прямой и толстой кишки // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 5-7.
17. Бажора Ю.И., Андронов Д.Ю., Носкин Л.А. Методологические аспекты использования лазерной корреляционной спектроскопии для массового скрининга и выявления групп риска по различным патологиям. – Ужгород: Ужгород. мед. ин-т, 1996. – С. 147-149.
18. Бажора Ю.И., Буйко В.П. Возрастные особенности активности фагоцитирующих лейкоцитов в норме и при инфекционном процессе // Физиологический журнал. – 1990. – Т. 36, №3. – С. 56-60.
19. Бажора Ю.И., Кресюн В.Й. Клінічна імунологія: проблеми і значення для практичної медицини (Лекція) // Одеський медичний журнал. – 1999. – №3 (53). – С. 74-77.
20. Бажора Ю.И., Кресюн В.И. Лазерная корреляционная спектроскопия при экспериментальной патологии печени // Информационный листок. – Одесса: Одес. центр научн.-техн. и экон. информ., 1996. – №287-96.
21. Бажора Ю.И., Кресюн В.И., Андронов Д.Ю. Лазерная корреляционная спектроскопия и валеология // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 11-12.
22. Бажора Ю.И., Носкин Л.О., Андронов Д.Ю. Використання лазерної кореляційної спектроскопії для визначення стану гуморального імунітету // Тези доповідей VI конгресу СФУЛТ. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1996. – С. 227-230.
23. Бажора Ю.И., Соколовский В.С., Карповский Е.Я. Лазерная корреляционная спектроскопия в изучении гомеостаза: её возможности и перспективы применения в медицине. Сообщение первое // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. – 1996. – №4 (8). – С. 41-46.

24. Бажора Ю.И., Соколовский В.С., Карповский Е.Я. Лазерная корреляционная спектроскопия в изучении гомеостаза: её возможности и перспективы применения в медицине. Сообщение второе // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. – 1997. – №1 (9). – С. 42-48.
25. Бажора Ю.И. Местный иммунитет верхних дыхательных путей и возможности его оценки в клинической лаборатории (Обзор литературы) // Лабораторное дело. – 1988. – №8. – С. 45-49.
26. Балабонов С.М. Медико-биологические аспекты применения лазерной корреляционной спектроскопии. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Академия Наук СССР. – М., 1988. – 26 с.
27. Балабонов С.М., Лебедев А.Д., Носкин В.А. Вирусологические аспекты применения лазерной корреляционной спектроскопии. – Л.: Изд-во НИИ ядерной физики, 1987. – 169 с.
28. Беккер А.М., Бухтоярова Н.И. Автоматическая корреляционная установка для анализа бактериальных колоний по размерам // Оптическая обработка информации. – Л.: Наука, 1978. – С. 50-59.
29. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – №4. – С. 7-13.
30. Бендат Дж., Пирсол А. Применение корреляционного и спектрального анализа. – М.: Мир, 1983. – 312 с.
31. Бенуэлл К. Основы молекулярной спектроскопии. – М.: Мир, 1985. – 384 с.
32. Біленко О.А. Стан гомеостазу онкологічних хворих за даними лазерної кореляційної спектроскопії плазми крові // Одеський медичний журнал. – 1998. – №1 (45). – С. 49-51.
33. Биомониторинг в рамках мероприятий по охране здоровья в промышленных условиях / Микше Л., Мейер Г., Перлебах Е. // Журнал социальной медицины. – 1993. – Т. 28, №9. – С. 388-391 (Германия. – Международный реферативный журнал. – Раздел 5. – “Профилактическая медицина”. – 1994. – №3/4. – С. 54-55).

34. Блюгер А.Ф., Балабонов С.М., Елигулашвили Р.К. Опыт применения лазерной корреляционной спектроскопии для идентификации вируса гепатита В и его субструктур в сыворотке крови // Новое в гепатологии. – Рига: Рижск. мед. ин-т, 1988. – С. 45-48.
35. Бондарев И.И. Врачебный контроль при занятиях каратэ и культуризмом с использованием интенсивных физических нагрузок. – Дис. ... канд. мед. наук. – Одесса, 1995. – 164 с.
36. Бондарев И.И., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Сравнительная оценка адаптационных перестроек системы гомеостаза у лиц, занимающихся культуризмом и восточными единоборствами, методом лазерной корреляционной спектроскопии // Тезисы докладов НПК “Актуальные проблемы физического воспитания в ВУЗе”. – Донецк, 1995. – С. 15-18.
37. Бондарев И.И., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Экспресс-оценка динамики адаптационных сдвигов у лиц, занимающихся культуризмом, методом лазерной корреляционной спектроскопии // Тезисы докладов II Всеукраинской НПК “Роль физической культуры в здоровом образе жизни”. – Львов: Львов. мед. ин-т, 1994. – С. 42-43.
38. Бондарев И.И., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Перспективы использования метода лазерной корреляционной спектроскопии для детекции гомеостатических сдвигов у лиц, занимающихся культуризмом // Тезисы докладов II Всеукраинской НПК “Роль физической культуры в здоровом образе жизни”. – Львов: Львов. мед. ин-т, 1994. – С. 43-44.
39. Борен К., Хафмен Д. Поглощение и рассеяние света малыми частицами. – М.: Мир, 1986. – 660 с.
40. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М.: Медицина, 1991. – 404 с., С. 20-42, 172-186, 226-261.
41. Ботвиньева В.В., Фокина Т.В., Уланова М.А. Содержание иммуноглобулинов в секрете ротовой полости у здоровых детей в зависимости от возраста, пола, времени суток и года // Педиатрия. – 1981. – №4. – С. 37-39.

42. Буйко В.П., Бажора Ю.И. Возрастные особенности клеточных факторов защиты слизистых оболочек верхних дыхательных путей в норме и при инфекционной патологии // Физиологический журнал. – 1985. – Т. 31, №6. – С. 702-706.
43. Буйко О.А. Диагностика дифтерии с помощью методов полимеразной цепной реакции и лазерной корреляционной спектроскопии. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Одес. гос. мед. ун-т. – Одесса, 1996. – 20 с.
44. Бутенко Г.М. Проблема оценки иммунного статуса человека и возрастные изменения иммунитета // Иммунология. – 1993. – №4. – С. 4-6.
45. Буштуева К.А., Случанко И.С. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды. – М.: Медицина, 1979. – 160 с., С. 6-25, 82-142.
46. Ваничкин А.А. Ускоренная первичная оценка иммунного статуса человека: Методические рекомендации. – Одесса: Одес. мед. ин-т, 1990. – 30 с.
47. Васьковская Л.Ф. Циркуляция и трансформация Cl-, P- и Hg-производных препаратов в системе “окружающая среда – биологический объект”. – К.: Наукова думка, 1995. – 156 с., С. 40-42, 72-84, 122-139.
48. Взятие и доставка биоматериалов для лабораторных исследований в клинко-диагностические лаборатории: Методические рекомендации. – М.: Изд-во Моск. гос. ун-та, 1979. – 105 с.
49. Влияние длительности воздействия неблагоприятных экологических факторов на состояние иммунного статуса работников коксохимического производства / И.Л. Серков, Н.А. Серкова, А.Н. Черноусов, А.В. Кулаков // Иммунология. – 1999. – №4. – С. 59-62.
50. Воган Д.М. Корреляционный анализ и интерферометрия в лазерной спектроскопии рассеяния / Спектроскопия оптического смещения и корреляция фотонов // Под ред. Г. Камминса, Э. Пайка. – М.: Мир, 1978. – С. 432-458.

51. Возможности методов, восстанавливающих функцию распределения частиц по размерам, в вирусологии и иммунологии // С.М. Балабонов, А.Ф. Блюгер, Р.К. Елигулашвили, В.А. Носкин. – Л.: Изд-во НИИ ядерной физики. – Препринт №1330, 1987. – 23 с. (Препр. / РАН. НИИЯФ).
52. Воробьёва А.И., Волкотруб Л.П. О норме активности лизоцима слюны детей дошкольного возраста // Гигиена и санитария. – 1987. – №5. – С. 83-84.
53. Воробьёва А.М., Кузовкова С.Д., Петровская М.Н., Баланник З.Т. (СССР). Способ оценки иммунного статуса рабочих, связанных с вредными летучими веществами. – Заявка № 1813213. – МПК⁶: G 01 N 33/53. – Патент № 4918986 от 14.03.91.
54. Вплив забруднення навколишнього середовища аміаком на імунну систему: Сучасний погляд / Рихтер Й., Пфейффер І. // Журнал общественного здоровья. – 1993. – Т. 1, №1. – С. 38-40 (Великобритания. – Международный реферативный журнал. – Раздел 5. – “Профилактическая медицина”. – 1994. – №1/2. – С. 33-34).
55. Вязов О.Е. Лабораторные методы исследования иммунной системы. – Одесса: Одес. мед. ин-т, 1967. – 30 с.
56. Гайдей В.Р. Сучасний метод оцінки стану гомеостазу у часто хворіючих дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями // Одеський медичний журнал. – 2000. – №5 (61). – С. 87-89.
57. Гешелін С.О., Бугайцов С.Г., Андронов Д.Ю. Лазерна кореляційна спектроскопія в діагностиці жовтяниць різного генезу // Тези доповідей VI конгресу СФУЛТ. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1996. – С. 217-219.
58. Гешелін С.О., Мерліч К.І., Ситник О.Г. Диференційна експрес-діагностика коматозних станів методом лазерної кореляційної спектроскопії // Тези доповідей II Всеукраїнської НПК “Актуальні питання невідкладної допомоги”. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 1994. – С. 76-77.

59. Гешелин С.А., Мерлич К.И. Лазерная корреляционная спектроскопия плазмы крови в дифференциальной диагностике коматозных состояний // Тези доповідей обласної НПК “Інтегральна та спеціальна екстремальна медицина”. – Запоріжжя: Запорізьк. мед. ін-т, 1993. – С. 117-118.
60. Гешелин С.А., Мерлич К.И., Сытник А.Г. Лазерная корреляционная спектроскопия плазмы крови в дифференциальной диагностике опухолей молочной железы // Тези доповідей НПК “Сучасні методи ранньої діагностики та лікування злоякісних пухлин візуальних локалізацій”. – Київ–Житомир: Київ. мед. ін-т, 1993. – С. 24-25.
61. Гешелин С.А., Мерлич К.И., Щербаков А.М. Субфракционный состав плазмы крови при доброкачественных опухолях и раке молочной железы // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – №8. – С. 193-195.
62. Гешелін С.О., Соколовський В.С., Мерліч К.І. Перспективи застосування лазерної кореляційної спектроскопії у невідкладній медицині // Тези доповідей II Всеукраїнської НПК з невідкладної допомоги. – Одеса: Одес. мед. ін-т, 1993. – С. 69-71.
63. Гильмияров Э.М. Показатели гомеостаза полости рта у жителей экологически неблагоприятных регионов. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Башкир. гос. мед. ун-т. – Уфа, 1997. – 26 с.
64. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Кретьова И.Г. Синдром хронического утомления: Объективные критерии метаболических нарушений // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – №2. – С. 9-11.
65. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. – М.: Медицина, 1983. – 168 с., С. 5-28, 63-87.
66. Гончарук Е.И. Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье населения. – К.: Киев. мед. ин-т, 1989. – 204 с.
67. Горизонтов П.Д. Гомеостаз. – М.: Медицина, 1981. – 576 с., С. 5-29, 312-366.

68. Губанов С.М. Показники лазерної кореляційної спектроскопії у щурів за умов стресу на фоні зниження активності катехоламінергічної системи й експериментальної фармакотерапії // Одеський медичний журнал. – 2000. – №1 (57). – С. 14-17.
69. Гуцин И.С., Васильева Е.В., Матвеева Г.П. ЕАС-розеткообразование с эритроцитами, фиксированными глутаральдегидом // Иммунология. – 1981. – №5. – С. 85-87.
70. Демтредер В.А. Лазерная корреляционная спектроскопия: Основные принципы и техника эксперимента. – М.: Наука, 1985. – 608 с.
71. Денисов А.Б. Механизмы патологических и приспособительных процессов при заболеваниях слюнных желез (Экспериментальное исследование). – Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 260 с.
72. Деряпа Н.Р., Мошкин М.П., Посный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. – М.: Медицина, 1985. – 208 с., С. 27-34, 90-103, 144-155.
73. Детекция антропогенных факторов окружающей среды на основе анализа сдвигов в системе гомеостаза, устанавливаемых с помощью лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови: Методические рекомендации // М.Ф. Киселёв, А.В. Аклеев, А.А. Семёнов, Л.А. Носкин, Г.Н. Крыжановский. – С.-Пб.: СПб. гос. мед. ун-т, 1998. – 24 с.
74. Джапаров А.Г., Рузыбакиев Р.М. Сезонная динамика иммунного статуса у больных хроническим бронхитом и профессиональными заболеваниями лёгких // Иммунология. – 1996. – №2. – С. 53-55.
75. Джафаров З.Р. Функциональные и морфологические изменения слизистой оболочки верхних дыхательных путей и обонятельного анализатора при подостром воздействии аммиака в эксперименте // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1988. – №3. – С. 24-28.
76. Диагностические критерии и патогенетические аспекты тактики лечения инфекционных заболеваний ротоглотки у детей. – М.: Изд-во НИИ детских инфекций, 2000. – 28 с.

77. Дильман В.И. Большие биологические часы: Введение в интегральную медицину. – М.: Знание, 1986. – 256 с., С. 37-53, 73-81, 166-176, 184-190, 214-238.
78. Добычин П.Д., Ломакин А.В., Мевх Н.Г. Исследование полидисперсных растворов активина методами квазиупругого светорассеяния // Биополимеры и клетка. – 1986. – №2. – С. 23-29.
79. Довзнанский И.С. Комплексная оценка иммунного статуса рабочих на предприятиях химической промышленности // Тезисы докладов Всесоюзной конференции по профессиональной медицине. – Ангарск, 1987. – С. 93-94.
80. Доскин В.А., Куинджи Н.Н. Биологические ритмы растущего организма. – М.: Медицина, 1989. – 224 с., С. 35-58, 125-138.
81. Доскин В.А., Лаврентьева И.С. Периоды максимальной работоспособности и суточный ритм физиологических функций // Советская медицина. – 1974. – №8. – С. 140-145.
82. Драгомирецкий В.Д., Бажора Ю.И., Жазивилов А.Г. Комплексный подход к изучению местного иммунитета слизистой оболочки верхних дыхательных путей // Сборник научных трудов VII съезда оториноларингологов УССР. – Киев: Киев. мед. ин-т, 1989. – С. 302.
83. Драгомирецкий В.Д., Бажора Ю.И., Карповский Е.Я. Ранняя диагностика нарушений в иммунной системе рабочих аммиачного производства и её роль в профилактике и лечении ЛОР-заболеваний // Актуальные вопросы профессиональной патологии, 1990. – Т. 2, Вып. 42. – С. 239-241.
84. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астропринт, 1999. – 604 с., С. 73-97, 111-127, 166-202.
85. Дробченко Е.А., Лебедев А.Д., Носкин В.А. Использование лазерной проточной цитометрии и лазерной корреляционной спектроскопии для многопараметровой медицинской диагностики // Тезисы докладов Международной школы “Лазеры и их применения”. – Саяногорск, 1989. – 26 с.

86. Дроздін В.А., Кресюн Н.В. Динаміка субфракційного складу сироватки крові у хворих на увеїт під час проведеного лікування // Одеський медичний журнал. – 2000. – №5 (61). – С. 50-53.
87. Дубилей П.В., Уразаева З.В., Халитов Х.С. Барьерная функция лёгких и обеспечение гомеостаза // Казань: Изд-во Казан. гос. ун-та, 1987. – 192 с., С. 6-30, 100-136.
88. Дубнищев Ю.Н., Ринкевичус Б.С. Методы лазерной доплеровской анемометрии. – М.: Наука, 1982. – 304 с.
89. Дунаева С.В. Клинико-лабораторная оценка патологии слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями крови. – Дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1997. – 180 с.
90. Дюмин О.В. Профилактика и лечение поражений верхних дыхательных путей у лиц, контактирующих с аммиаком и его производными. – Дис. ... д-ра мед. наук. – Одесса, 1991. – 295 с.
91. Дьяконов А.М., Капшин Ю.С., Клюбін В.В. Оптический спектрометр высокого разрешения с отдельным гетеродином // Журнал экспериментальной и теоретической физики. – 1977. – Т. 3, №19. – С. 103-106.
92. Дьяконов В.П. Справочник по расчётам на микрокалькуляторах. – М.: Наука, 1989. – 464 с.
93. Единицы системы СИ в медицине / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1989. – 84 с.
94. Ерш И.Г. Разработка и некоторые применения фотон-корреляционных спектрометров. – Дис... канд. мед. наук. – Новосибирск, 1986. – 206 с.
95. Ершов Ю.А., Плетнёва Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. – М.: Медицина, 1989. – 272 с., С. 7-38.
96. Ефремов А.Ф., Ярыгина В.А. Применение статистики при обработке клинических и экспериментальных данных. – Горький: Изд-во Горьк. мед. ин-та, 1966. – 84 с., С. 21-46.

97. Иванов В.К., Васин В.В., Танана В.П. Теория нелинейных некорректных задач и её приложения. – М.: Наука, 1978. – 205 с.
98. Иванова М.А. Оптические методы анализа спектра квазиупругого рассеяния света и их применение для изучения полимеров в растворе. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ленингр. гос. ун-т. – Л., 1985. – 35 с.
99. Ивахненко В.С., Серкиз Я.И. Исследование плазмы крови крыс на γ -излучение при помощи лазерной фотон-корреляционной спектроскопии // Радиобиология. Радиоэкология. – 1992. – Т. 32, №2. – С. 256-261.
100. Изучение агрегатного состояния изолированного гемагглютинаина вируса гриппа в водных растворах с помощью метода лазерной корреляционной спектроскопии / А.Н. Симонов, С.М. Балабонов, А.А. Гуляко, В.А. Носкин, И.Г. Каритоненков, А.А. Яковлев // Вопросы вирусологии. – 1989. – Т. 34, №4. – С. 477-480.
101. Изучение конформационных и интрадинамических изменений фага λ -ДНК молекул при помощи лазерной корреляционной спектроскопии / А.В. Арутюнян, М.А. Иванова, Д.И. Курлянд, В.А. Носкин // Молекулярная биология. – 1993. – Т. 27, №5. – С. 1139-1149.
102. Изучение свободнорадикальных реакций в слюне для оценки состояния человека при экстремальных воздействиях и патологических процессах и их коррекция. Характеристика взаимосвязи про- и антиоксидантных систем в слюне и в крови: Отчёт по НИР / Под ред. проф. А.И. Лукаша. – Ростов: Изд-во Ростов. гос. ун-та, 1996. – 126 с.
103. Иммунная реактивность как фактор регуляции гомеостаза организма/ А.М. Земсков, В.М. Земсков, В.И. Золоедов, Е.А. Бжозовский // Успехи современной биологии. – 1999. – Т. 119, №2. – С. 99-114.

104. Иммунный статус в полости рта: Методические рекомендации // Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, А.В. Митронин, Ю.М. Максимовский, Н.А. Чукаева, М.И. Осокина, В.А. Казимирский, Л.Г. Саган. – М.: Моск. гос. мед. стом. ин-т, 1990. – 28 с.
105. Иммунологические методы / Под ред. Г. Фримеля: Пер. с нем. А.П. Тарасова. – М.: Медицина, 1987. – 472 с., С. 115-128, 269-278, 378-390, 413-427.
106. Казначеев В.П., Баевский Р.М., Бересенева А.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / Под ред. профессора В.П. Казначеева. – Л.: Медицина, 1980, 208 с., С. 11-43, 72-99, 141-152, 171-191.
107. Каракашов А.В., Вичев Е.П. Микрометоды в клинической лаборатории: Пер. с болг. – София: Медицина и физкультура, 1988. – 256 с.
108. Каральник Б.В., Лещинская Л.Ц. Приготовление стабильного эритроцитарного реагента для выявления Е-РОК человека // Иммунология. – 1981. – №6. – С. 79-89.
109. Карповский Е.Я., Чижов С.А. Надёжность программной продукции. – К.: Техника, 1990. – 160 с.
110. Кассиль Г.Н. Внутренняя среда организма. – М.: Наука, 1978. – 224 с., С. 20-48, 100-134.
111. Катионные белки и фагоцитарная активность полиморфно-ядерных лейкоцитов, мигрировавших на поверхность слизистой оболочки миндалин / В.Д. Драгомирецкий, Ю.И. Бажора, Л.Г. Кириченко, Б.Н. Пясецкий // Лабораторное дело. – 1986. – №7. – С. 392-395.
112. Кац А.М., Канторович А.С. Руководство по приборам и оборудованию для медико-биологических исследований. – Л.: Медицина, 1976. – 256 с., С. 42-57, 94-201.
113. Кириллов А.И., Морсков В.Ф., Устинов Н.Д. Дозиметрия лазерного излучения. – М.: Радио и связь, 1983. – 224 с.

114. Классификация результатов исследования плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии на основе семиотики предклинических и клинических состояний / К.С. Терновой, Г.Н. Крыжановский, Ю.И. Мусийчук, Л.А. Носкин, Н.В. Клопов, В.А. Носкин, Н.Ф. Стародуб // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, №2. – С. 53-64.
115. Климов А.Н., Шмелёв Г.Е., Носкин В.А. Измерение распределения по размерам липопротеидов плазмы крови человека // Биофизика. – 1982. – Т. 27, №3. – С. 458-461.
116. Климова С.В., Пинегин Б.В. Особенности гуморального иммунитета у часто болеющих детей // Иммунология. – 1997. – №3. – С. 50-53.
117. Клиническая иммунология: Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН проф. Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 1998. – 272 с., С. 57-79, 88-90.
118. Клиническая оценка лабораторных тестов / Под ред. Н.У. Тица. – М.: Медицина, 1986. - 480 с.
119. Коваленко Н.Б. Вікові особливості складу плазми крові здорових дітей, визначені методом лазерної кореляційної спектроскопії // Одеський медичний журнал. – 2000. – №2 (58). – С. 75-76.
120. Ковалёва Л.Н., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Перспективы лазерной корреляционной спектроскопии при псориазе // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 25-27.
121. Ковальчук Л.В., Чередеев А.Н. Актуальные проблемы оценки иммунного статуса человека на современном этапе // Иммунология. – 1990. – №5. – С. 4-7.
122. Козлов Н.Б. Аммиак, его обмен и роль в патологии: Дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1971. – 480 с.

123. Комаров Ф.И., Захаров П.В., Лисовский В.А. Суточный ритм физиологических функций у здорового и больного человека. – Л.: Медицина, 1966. – 200 с., С. 7-20, 75-83, 160-186.
124. Корольков А.А., Петленко В.П. Философские проблемы теории нормы в биологии и медицине. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
125. Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Андронов Д.Ю. Лазерная корреляционная спектроскопия в экспериментальной медицине // Наукові записки з питань медицини, біології, хімії та сучасних технологій. – Вип. 1., Ч. I. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1997. – С. 262-263.
126. Кресюн В.И., Бажора Ю.И., Рыбалова С.С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – Одесса: Чорномор'я, 1993. – 208 с.
127. Кузьмин С.Н., Шипкова Т.П., Карапетян И.С. Критерии формирования групп сравнения при изучении динамики иммунологической реактивности человека // Иммунология. – 1985. – №6. – С. 63-64.
128. Кукушкин В.Л., Пинелис И.С., Лутцева И.А. (СССР). Способ определения фагоцитарной активности нейтрофилов полости рта. – Заявка на изобретение № 93050911. – МПК⁶: G 01 N 33/53. – 12.11.93.
129. Курляндский Б.А. Токсикология на рубеже веков: Состояние, проблемы, перспективы // Токсикологическ. вестн. – 1998. – №6. – С. 6-9.
130. Лазерная анемометрия, дистанционная спектроскопия и интерферометрия // В.П. Ключков, Л.Ф. Козлов, И.В. Потыкевич, М.С. Соскин. – К.: Наукова думка, 1985. – 248 с.
131. Лазерная корреляционная спектроскопия в экспресс-диагностике дифтерии / Ю.И. Бажора, Л.А. Носкин, В.С. Соколовский // Тези доповідей III Всеукраїнської НПК із невідкладної допомоги. – Одеса: Одес. мед. ін-т, 1993. – С. 69-70.
132. ЛКС-метрия в диагностике экспериментального перитонита / Ю.И. Бажора, А.Г. Попов, В.И. Кресюн, Д.Ю. Андронов, Е.Л. Кошельник // Актуальные проблемы патологии. – Одесса: Одес. держ. мед. ун-т, 1997. – Т. 2. – С. 11-13.

133. Лазерная корреляционная спектроскопия крови: Методические рекомендации // Ю.И. Бажора, В.С. Соколовский, В.И. Кресюн и др. – Одесса: Чорномор'я, 1995. – 20 с.
134. Лазерная корреляционная спектроскопия в диагностике плазменного гомеостаза при остром воспалении / А.В. Зубаренко, Ю.И. Бажора, Н.Б. Коваленко, Д.Ю. Андронов, А.П. Романчук // Медицинская реабилитация, курортология и физиотерапия. – 1998. – №3. – С. 42-44.
135. Лазерная корреляционная спектроскопия крови – новый подход к идентификации групп риска по отдельным заболеваниям и интоксикациям в зонах экологических аномалий / Н.В. Клопов, А.Д. Лебедев, В.А. Носкин, Л.А. Носкин // Радиобиология. Радиоэкология. – 1992. – Т. 32, №2. – С. 247-255.
136. Лазерная корреляционная спектроскопия в исследовании субфракционного состава плазмы крови больных с желудочным кровотечением, черепно-мозговой травмой и интоксикациями / К.И. Мерлич, С.А. Гешелин, Л.А. Носкин, А.Г. Сытник // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1993. – №8. – С. 220-222.
137. Лазерная корреляционная спектроскопия в диагностике дифтерии / Л.А. Носкин, М.А. Павлова, А.Н. Силина, др. // Український журнал медичної техніки і технології. – 1995. – №1/2. – С. 31-36.
138. Лазерная корреляционная спектроскопия в исследовании изменений гомеостаза, возникающих у экспериментальных животных после введения лекарственных средств / И.С. Чекман, И.Ю. Мельник, К.С. Терновой, Д.И. Курлянд, Л.А. Носкин // Лікувальна справа. – 1992. – №1. – С. 60-63.
139. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая // Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с., С. 5-47, 106-149, 181-215, 277-312.
140. Лазовский В.Т., Шмелёв Г.Е., Носкин В.А. Результаты измерения плазменных липопропротеидов по данным трёх независимых методов // Биофизика. – 1987. – Т. 32, №2. – С. 285-291.

141. Ломакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
142. Лебедев А.Д., Левчук Ю.Н., Носкин В.А. Лазерная корреляционная спектроскопия в биологии. – К.: Наукова думка, 1987. – 256 с.
143. Лебедев А.Д., Ломакин А.В., Носкин В.А. Регистрация негауссовой составляющей спектра флуктуаций интенсивности рассеянного света методом взаимной корреляции // Оптика и спектроскопия. – 1982. – Т. 52, №2. – С. 195-197.
144. Лебедев А.Д., Шмелёв Г.Е. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для диагностики вирусных заболеваний // Врачебное дело. – 1985. – №7. – С. 103-107.
145. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. – М.: Наука, 1990. – 224 с.
146. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунный статус человека. Сообщение первое: Необходимость системного подхода // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, №1. – С. 131-142.
147. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунный статус человека. Сообщение второе: Первые успехи системного подхода // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, №2. – С. 115-126.
148. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Сдвиги иммунограммы у людей с нормальной антиинфекционной защитой // Физиология человека. – 1990. – Т. 16, №6. – С. 127-136.
149. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Физиологические принципы коррекции работы иммунной системы при воспалительных процессах // Физиологический журнал. – 1997. – Т. 23, №2. – С. 124-131.
150. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Н.В.Козаченко. Понятие нормы в оценке иммунного статуса человека // Физиология человека. – 1989. – Т. 15, №6. – С. 34-45.
151. Лебедев К.А., Понякина И.Д., Нестерина Л.Ф. Функциональный подход к оценке иммунного статуса человека // Физиология человека. – 1987. – Т. 13, №5. – С. 839-847.

152. Лебедев К.А., Петров Р.В., Лопухин Ю.М. Т- и В-иммунокомпетентные клетки у людей разных возрастных групп // ЖМЭИ. – 1977. – №2. – С. 67-72.
153. Лебедев Н.Н., Смирнов К.В. Пищеварение и гомеостаз. – М.: Наука, 1986. – 304 с., С. 12-40, 174-177.
154. Левчук Ю.Н. Размеры лецитиновых липосом, образующихся при воздействии ультразвука // Биофизика. – 1983. – №28. – С. 266-269.
155. Леонтьев В.К. Об особенностях минерализующей функции слюны // Стоматология. – 1993. – №6. – С. 5-8.
156. Литвинов Н.Н., Остапенко Ю.Н., Казачков В.И. Клинико-токсикологическая оценка техногенного аварийного выброса хлора // Токсикологический вестник. – 1998. – №2. – С. 12-15.
157. Лобзин В.С., Нисевич И.И., Омельченко В.С. Лазерная корреляционная спектроскопия сыворотки крови в оценке эффективности гемосорбции у больных миастенией // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1991. – Т. 111, №3. – С. 259-262.
158. Ломакин А.В., Носкин В.А. Измерительно-вычислительный комплекс для лазерной корреляционной спектроскопии. – ЛНИИ ядерной физики: Препринт №1342, 1987. – 26 с. (Препр. / РАН. НИИЯФ).
159. Ломакин А.В., Носкин В.А. Спектроскопические методы исследований в физиологии и биохимии. – Л.: Наука, 1987. – 204 с.
160. Лохвицкая Л.Б. Баланс иммунной системы студентов медицинского института в начальном периоде обучения. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Караганд. мед. ин-т. – Караганда, 1989. – 29 с.
161. Луйк А.И. Динамическая структура сывороточного альбумина при взаимодействии с низкомолекулярными токсическими агентами // Вестник АМН СССР. – 1983. – №4. – С. 62-66.
162. Макаров В.И. Состояние циркадных ритмов организма человека при стрессовых воздействиях. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / I Моск. мед. ин-т. – М, 1979. – 22 с.

163. Малая Л.Т., Серік С.А., Васьків В.І. (Україна). Спосіб визначення циркулюючих імунних комплексів, що вміщують специфічні антигени // Патент 14854 А. – МПК^б: G 01 N 33/53.
164. Маркевич М.С. К физиологии и патологии аммиака: Судьба аммиака в организме собак при введении им в кровь аммиачных солей. – Дис... д-ра мед. наук. – С.-Пб.: Тип. Я. Третья, 1907. – 124 с.
165. Марушко Ю.В. Мониторное наблюдение за состоянием иммунобиологической реактивности у часто болеющих детей // Український журнал медичної техніки і технології. – 1997. – №1/2. – С. 18-21.
166. Маянский А.Н., Малышев Ю.В., Пичугина Л.П. (СССР). Способ определения состояния местного иммунитета полости рта // Заявка № 1727072. – МПК^б: G 01 N 33/53.
167. Мильников М.О. Лазерна кореляційна спектроскопія плазми крові хворих на гострий апендицит (Діагностичні можливості) // Одеський медичний журнал. – 1999. – №2 (52). – С. 52-55.
168. Михайлов В.В., Дойников А.М. Адаптация изменений выделительной функции слюнных желез // Стоматология. – 1987. – №2. – С. 8-10.
169. Михайлова З.М., Михеева Г.А., Добровольская Р.А. Содержание иммуноглобулинов и лизоцима в ротоглоточном и бронхиальном секрете у детей, страдающих хроническими бронхолегочными процессами // Иммунология. – 1983. – №4. – С. 71-76.
170. Можливості методу лазерної кореляційної спектроскопії в оцінці адаптаційних зсувів у дітей, які мешкають у зонах з підвищеним радіаційним фоном / Ю.І. Бажора, Р.Ф. Макулькін, О.В. Зубаренко, Н.Б. Коваленко // Нові технології в навчальному процесі, теоретичній і клінічній медицині. – Одеса: Чорномор'я, 1999. – С. 138-142.
171. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине / Ю.И. Бажора, В.И. Кресюн, В.Н. Запорожан и др. – К.: Здоров'я, 1996. – 208 с.

172. Молекулярные механизмы биологического действия оптического излучения / Под ред. Л.Б. Рубина. – М.: Наука, 1988. – 232 с.
173. Новиков Д.К., Новикова В.И. Клеточные методы иммунодиагностики. – Мн.: Беларусь, 1989. – 224 с., С. 20-37, 46-92, 172-175, 177-199.
174. Новиков Д.К., Пчельников Ю.В. Некоторые закономерности розеткообразования В-лимфоцитов человека с эритроцитами мышей // Иммунология. – 1983. – №3. – С. 84-87.
175. Носкин В.А. Спектрометр лазерный корреляционный медицинский типа ЛКС-03м. – Л.: Изд-во ЛНИИ ядерной физики-“Интокс”, 1997. – 12 с.
176. Носкин В.А. Изучение макромолекул и надмолекулярных структур методом квазиупругого светорассеивания. – Автореф. дис. ... д-ра физ.-мат. наук / Моск. гос. ун-т. – М., 1983. – 38 с.
177. Носкин В.А., Левчук Ю.Н. Применение лазерной корреляционной спектроскопии в биологии и медицине. – Л.: Наука, 1988. – 125 с.
178. Носкин В.А., Шмелёв Г.Е., Ломакин А.В. Конформационные изменения липопротеидов высокой плотности в процессе насыщения холестерина // Биополимеры и клетка. – 1987. – Т. 2, №6. – С. 293-301.
179. Образование и рост частиц в процессе эмульсионной полимеризации при изучении латекса СКС-С / О.С. Чечик, В.В. Клюбин, Н.А. Сахарова, М.А. Иванова // Каучук и резина. – 1984. – №1. – С. 18-22.
180. Овруцкий Г.Д., Горячев Н.А. Введение в клинику заболеваний слизистой оболочки полости рта. – Казань: Казан. мед. ин-т, 1990. – 104 с., С. 4-30.
181. Олейник И.И., Маринова Е.Б. О защитных факторах слюны и сыворотки крови // Военно-медицинский журнал. – 1983. – №11. – С. 62-64.
182. Омельченко В.С. Клинико-диагностическое значение лазерной корреляционной спектроскопии при хроническом вирусном гепатите В. – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ленингр. мед. ин-т. – Л, 1992. – 21 с.

183. Определение субфракционного состава биологических жидкостей с помощью лазерной корреляционной спектроскопии: Методические рекомендации // В.А. Эммануэль, Ю.И. Мусейчук, Л.А. Носкин, В.А. Носкин, А.Р. Клейнер. – С.-Пб.: СПб. гос. мед. ун-т, 1997. – 14 с.
184. Орадовская И.В., Пинегин Б.В. К методике проведения массовых иммунологических обследований определённых контингентов населения в условиях воздействия антропогенных факторов // Иммунология. – 1990. – №2. – С. 70-73.
185. Остапкович В.Е., Брофман А.В. Профессиональные заболевания ЛОР-органов. – М.: Медицина, 1982. – 287 с.
186. Панкова В.Б. Актуальные проблемы профпатологии на современном этапе // Гигиена труда и профессиональных заболеваний. – 1990. – №7. – С. 1-5.
187. Пеккер Р.Я. Профессиональные поражения тканей полости рта. – М.: Медицина, 1977. – 128 с., С. 5-19.
188. Пеньковская О.Г., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Метод лазерной корреляционной спектроскопии при медико-педагогических наблюдениях в циклических видах спорта // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 41-42.
189. Петров Р.В., Ковальчук Л.В., Константинова Н.В. Оценка иммунного статуса человека с учётом корреляционных взаимосвязей между отдельными показателями // ЖМЭИ. – 1985. – №3. – С. 61-67.
190. Петров Р.В., Лебедев К.А. Диагностика иммунопатологических состояний на основании оценки балансов в функционировании компонентов иммунной системы // Иммунология. – 1984. – №6. – С. 38-43.
191. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы // Иммунология. – 1995. – №2. – С. 4-6.
192. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии // Иммунология. – 1994. – №6. – С. 6-9.

193. Понякина И.Д., Лебедев К.А. Метод розеткообразования для выявления Т- и В- иммунокомпетентных клеток: Возможности и ограничения // Иммунология. – 1983. – №4. – С. 10-19.
194. Попов О.Г., Кошельник О.Л. Використання лазерної кореляційної спектроскопії у вивченні плазми крові в динаміці перебігу перитоніту в експерименті // Нові технології в навчальному процесі, теоретичній і клінічній медицині. – Одеса: Чорномор'я, 1999. – С. 175-177.
195. Приезжев А.В., Тучин В.В., Шубочкин Л.П. Лазерная диагностика в биологии и медицине / Под. ред. А.В. Приезжева. – М.: Наука, 1989. – 240 с.
196. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для изучения электрофоретической подвижности биологических объектов в растворе / А.Д. Лебедев, А.В. Ломакин, В.А. Носкин, Ф.С. Носков // Инструментальные методы в физиологии и биофизике. – Л.: Наука, 1987. – 195 с.
197. Рапопорт С.И., Доскин В.А., Ерёмкина Л.В. Биоритмологические концепции предболезни и саногенеза // Тезисы докладов XVIII съезда терапевтов СССР. – М.: Медицина, 1981. – Ч. I. – С. 100-102.
198. Регистрация реакции антиген-антитело с помощью лазерного света / И.М. Арефьев, А.П. Еськов, К.В. Михайлова, А.В. Пешков // Лабораторное дело. – 1980. – №6. – С. 357-360.
199. Романов Ю.А. Временная организация биологических систем / Проблемы космической биологии // Биологические ритмы. – М.: Наука, 1980. – Т. 41. – С. 10-56.
200. Романчук А.П. Использование метода лазерной корреляционной спектроскопии для оценки уровня тренированности лиц, занимающихся ациклическими видами спорта – Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Одес. гос. мед. ун-т. – Одесса, 1999. – 20 с.

201. Романчук А.П., Соколовский В.С., Андронов Д.Ю. Метод лазерной корреляционной спектроскопии в контроле уровня тренированности лиц, занимающихся ациклическими видами спорта // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 42-43.
202. Ронин В.С., Старобинец Г.М., Утевский Н.Л. Руководство к практическим занятиям по методике клинической лабораторной диагностики. – М.: Медицина, 1987. – 335 с., С. 116-130, 172-246.
203. Рубин Л.Б. Лазерная спектроскопия. – М.: Мир, 1987. – 282 с.
204. Сазонец О.И., Бируля И.В., Харовская Л.А. Использование лазерной корреляционной спектроскопии у больных бронхиальной астмой // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №5. – С. 81-84.
205. Саноцкий И.В., Фоменко В.Н. Отдалённые последствия влияния химических соединений на организм. – М.: Медицина, 1990. – 343 с.
206. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П., Морозов В.Г. Эколого-гигиенические проблемы исследования иммунного статуса человека в популяции. – М.: Промедэк, 1992. – 102 с.
207. Сидько Ф.Я., Лопатин В.М., Парамонов Л.Е. Поляризационные характеристики взвесей биологических частиц. – Новосибирск: Наука, 1990. – 120 с.
208. Симонова Г.А., Швалб П.Г. Применение лазеров для диагностики заболеваний. – М.: Изд-во ЦНИИ “Электроника”, 1987. – 186 с.
209. Синельников Е.И., Ковалёва М.Т. Локализация эмигрировавших лейкоцитов в ротовой полости // Вопросы физиологии и патологии слизистой оболочки полости рта. – Одесса: Изд-во НИИ стом. АМН Украины, 1998. – с. 34-40.
210. Скрыбин А.С., Лазарев В.Н. Спонтанное розеткообразование нейтрофилов в смывах из ротоглотки детей, страдающих хроническим тонзиллитом // Вестник оториноларингологии. – 1984. – №6. – С. 35-36.

211. Соколов В.В., Алексеева О.Г., Дуева Л.А. Методы выявления и оценки иммунологических сдвигов при воздействии химических факторов производственной среды // Методологические основы оздоровления труда на производствах с ведущим химическим фактором. – М., 1985. – С. 51-63.
212. Соколов В.Н., Биленко А.А., Андронов Д.Ю. Возможности лазерной корреляционной спектроскопии в скрининге рака прямой кишки / Тезисы докладов I съезда онкологов стран СНГ. – М.: Медицина, 1996. – С. 374-377.
213. Соколовский В.С., Бажора Ю.И., Андронов Д.Ю. Использование метода лазерной корреляционной спектроскопии для детекции возрастных особенностей состояния гуморального иммунитета у клинически здорового контингента // Тезисы докладов IV Международной НПК “Современные достижения валеологии и спортивной медицины”. – К.: Нац. мед. ун-т, 1997. – С. 32-33.
214. Соколовский В.С., Носкин Л.А., Бажора Ю.И. Экспресс-оценка системы гомеостаза в динамике физической нагрузки спортсменов, занимающихся циклическими и ациклическими видами спорта // Теория и практика физической культуры. – 1991. – №11. – С. 25-29.
215. Спектроскопия оптического смещения и корреляция фотонов / Под ред. Г. Камминса, Э. Пайка. – М.: Мир, 1978. – 583 с.
216. Сравнительный анализ семиотических сдвигов, установленных методом лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови случайных выборок обследованных из зон Чернобыльской аварии, Уральского радиационного следа и сотрудников СПИЯФ РАН / К.С. Терновой, Т.Н. Селезнёва, А.В. Аклеев, И.А. Пашков, Л.А. Носкин, Н.В. Клопов, В.А. Носкин, Н.Ф. Стародуб // Украинский биохимический журнал. – 1998. – Т. 70, №3. – С. 81-85.
217. Степанова С.И. Биоритмологические аспекты проблемы адаптации. – М.: Наука, 1986. – 244 с.

218. Степанский Г.А. Краткое руководство по токсикологии. – М.: Медицина, 1976. – 340 с., С. 93-133.
219. Сушенко А.В. Клинико-лабораторная диагностика слизистой оболочки полости рта при заболеваниях пищеварительного тракта. – Дис. ... канд. мед. наук. – Воронеж, 1997. – 260 с.
220. Таболин В.А., Вельтищев Ю.Е. Проблемы биологических ритмов детского организма // Суточные ритмы физиологических процессов организма. – М.: Медицина, 1982. – С. 71-73.
221. Терновой Н.К., Данькевич В.П. Возможности применения лазерной корреляционной спектроскопии для функциональной характеристики плазменного гомеостаза у больных ортопедо-травматологического профиля // Врачебное дело. – 1993. – №8. – С. 79-80.
222. Терновой Н.К., Данькевич В.П., Булыч П.В. Сравнительная оценка субфракционного состава плазмы крови с помощью лазерной корреляционной спектроскопии при заболеваниях ортопедо-травматологического профиля // Врачебное дело. – 1993. – №7. – С. 89-93.
223. Терновой Н.К., Носков Ф.С. Использование лазерной корреляционной спектроскопии для диагностики биологических объектов в растворе. – Л.: Наука, 1987. – 221 с.
224. Титков В.И., Слюсарев П.С. (СССР). Способ разделения прямого и обратного световых потоков в лазерной доплеровской спектроскопии // Заявка № 1795371. – МПК⁶: G 01 P 3/36.
225. Тихонов А.Н., Арсенин В.Я. Методы решения некорректных задач. – М.: Наука, 1979. – 288 с.
226. Трунов А.Н., Трунова Л.А. Методология оценки иммунного статуса // Международный журнал иммунореабилитации. – 1997. – №6. – С. 80-84.
227. Тубин Г.Д., Герлович Е.Т. Суточные ритмы биологических процессов: Их адаптивное значение. – Новосибирск: Наука, 1980. – 278 с.

228. Тучин В.В., Миронычев А.П. Оптико-акустическая спектроскопия в биологических и медицинских исследованиях // Зарубежная радиоэлектроника. – 1986. – №9. – С. 51-73.
229. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. – М.: ВНИРО. – 1995. – 216 с., С. 53-60, 64-87, 178-202.
230. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Чередеев А.Н. Оценка иммунной системы человека: Современное состояние вопроса, сложности и достижения // Иммунология. – 1998. – №6. – С. 8-16.
231. Хазанова В.В., Земская Е.А., Олейникова Т.М. Содержание лизоцима в десневых карманах, слюне и сыворотке крови у здоровых людей // Стоматология. – 1978. – №4. – С. 23-26.
232. Чекман М.С. Медицинские аспекты применения спектроскопических методов // Медицинская техника. – 1981. – №7. – С. 52-57.
233. Чекман М.С., Мельник И.Ю. Лазерная корреляционная спектроскопия в исследовании изменений гомеостаза, возникающих у экспериментальных животных после введения лекарственных средств // Врачебное дело. – 1992. – №1. – С. 60-63.
234. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – К.: Здоров'я, 1978. – 160 с., С. 3-64, 91-121.
235. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. – Л.: Медицина, 1978. – 224 с., С. 5-102.
236. Шкалов С.П., Климов А.Н. Применение лазерной корреляционной спектроскопии для идентификации биологических объектов в плазме и сыворотке крови // Врачебное дело. – 1985. – №7. – С. 89-95.
237. Шубик В.М. Проблемы экологической иммунологии. – Л.: Медицина, 1976. – 216 с., С. 38-41, 65-92, 171-198.
238. Яковлев А.А., Яковлев А.М., Омельченко В.С. Лазерная корреляционная спектроскопия для скрининговых обследований // Диспансеризация больных с инфекционной патологией. – Л.: Наука, 1987. – С. 77-83.

239. Яновская Н.В. Лазерная корреляционная спектроскопия в исследовании плазменных протеинов // Украинский биохимический журнал. – 1996. – Т. 68, №4. – С. 21-22.
240. Ясиновский М.А. К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. – Харьков: Госмедиздат, 1931. – 171 с.
241. Ясиновский М.А. Метод последовательных полосканий при изучении воспалительных явлений на слизистых оболочках // Журнал научно-исследовательских кафедр в Одессе. – 1924. – Т. 1, №6. – С. 44-51.
242. Altenberger A.R., Deutch J.M. Light scattering from dilute macromolecular solutions // J. Chem. Phys. – 1973. – Vol. 59, №2. – P. 894-898.
243. Amis E.J., Jannray P.A., Ferry I.D. Quasielastic light scattering of gelatin solutions and gels // Macromolecules. – 1983. – Vol. 16, №3. – P. 441-446.
244. Analysis of the polydispersity by photon correlation spectroscopy: Regularization procedure / T.G. Braginskaya, P.D. Dobichin, M.A. Ivanova // Phys. ser. – 1983. – Vol. 28, №1. – P. 73-79.
245. Arrio B., Johanin G., Carrelte A. Electrokinetic and hydrodynamic properties of sarcoplasm reticulum vesicles – by LDE and QELS // Arch. Biochem. – 1984. – Vol. 228, №1. – P. 220-229.
246. Ascoli C., Frediani C. Application of laser lights scattering to the study of biological motion. – N.Y.: Plenum Press, 1983. – P. 667-673.
247. Barnett R.N. Clinical laboratory statistics. – Boston: Gittle, Browe and C°, 1974. – 197 p.
248. Bennet A.J., Uzgiris E.E. Laser Doppler spectroscopy in an oscillating electric field // Phys. Rev. – 1973. – Vol. A8, №5. – P. 2662-2669.
249. Berne B.I., Pecora R.I. Dynamic light scattering. – N.Y.: Willey and son. Inc., 1976. – 376 p.
250. Bienenstock I., Befus A. Mucosal immunology // Immunology. – 1980. – Vol. 41, №2. – P. 249-270.

251. Burchard W., Schmidt M., Stockmayer W. Information on polydispersity and branching from combined quasielastic and integrated scattering // *Macromolecules*. – 1980. – Vol. 13, №15. – P. 1265-1272.
252. Carlson F.D., Fraser A.B. The application of quasielastic light scattering to the study of muscular contraction. – N.Y.: Plenum Press, 1983. – P. 405-457.
253. Chen F., Yen A., Chu B. Dynamics of calf-thymus DNA by single-clipped photon correlation // *Ibid.* – 1977. – Vol. 66, №3. – P. 1290-1305.
254. Chen F., Yen A., Chu B. Diffusion coefficient of histone (Lysine rich) by quasielastic light scattering // *J. Chem. Phys.* – 1976. – Vol. 65, №11. – P. 4508-4511.
255. Chen S.H., Hallet F.R. Determination of motile behavior of prokaryotic and eukaryotic cell by quasielastic light scattering // *Quart. Revs. Biophys.* – 1982. – Vol. 15, №1. – P. 131-220.
256. Chen S.H., Veldcamp W.I., Jai C.C. Simple digital clipped correlation for photon correlation spectroscopy // *Rev. Sci. Instrum.* – 1975. – Vol. 46, №10. – P. 1356-1369.
257. Chu B. Correlation function profile analyses in laser light scattering. – N.Y.: Plenum Press, 1983. – P. 53-79.
258. Chu B. Laser light scattering. – N.Y.: Acad. Press, 1974. – 317 p.
259. Cohen R.J., Benedek G.B. Immunoassay by light scattering spectroscopy // *Immunochemistry*. – 1975. – Vol. 12, №4. – P. 349-351.
260. Corti M., Degiorgio V. Quasielastic light scattering study of intermicellar interactions in aqueous sodium dodecyl sulfate solutions // *J. Phys. Chem.* – 1981. – Vol. 85, №6. – P. 711-717.
261. Cummins H., Knable N., Yen Y. Observation of diffusion broadening rayleigh scattering light // *Phys. Rev. Lett.* – 1974. – Vol. 12, №6. – P. 150-154.
262. Cummins H.Z., Pike E.R. Photon correlation and light beating spectroscopy. – N.Y.: Plenum Press, 1974. – 584 p.
263. Dhahran M. Total quality control in the clinical laboratory // Saint Louis: The C.V. Mosby Co, 1977. – 243 p.

264. Drifford M., Menez R., Tivant P. Diffusion quasielastique de la Lumiere sous champ electrique: Mobility electrophoretique et charge apparent des macromolecules // Rev. Phys. appl. – 1981. – Vol. 16, №2. – P. 19-33.
265. Effect of ammonia on *in vivo* and *in vitro* immune responses / S.P. Targowski, W.K. Cuchinski, B.S. Babiker, B.I. Wonnecke // Infect. Immun. – 1984. – Vol. 43, №1. – P. 289-293.
266. Fytas G., Meier G., Ratkowsky A. Effect of pressure and temperature on the dynamic of bulk polyethylacrylate and polyethylmethacrylate polymers studied by photon correlation spectroscopy // Colloid and Polym. Sci. – 1982. – Vol. 260, №10. – P. 949-955.
267. Gattuta K.J., Sharma V.S., Nicoli D.F. Diffusion coefficient of hemoglobin by intensity fluctuation spectroscopy: Effect of varying pH and ionic strength // Biophys. J. – 1981. – Vol. 33, №1. – P. 63-79.
268. Goll J.I., Carlson F.D. Photon correlation spectroscopy of the size distribution of phospholipid vesicles // Ibid. – 1982. – Vol. 38, №1. – P. 7-13.
269. Gulari E., Tsunashima Y., Chu B. Photon correlation spectroscopy of particles distributions // J. Chem. Phys. – 1979. – Vol. 70, №8. – P. 3965-3972.
270. Hallet F.R. Biomedical applications of laser light scattering / Ed. D.B. Sattelle // New Holland: Elsevier, 1982. – P. 112-118.
271. Han C.C., Akcasu A.Z. Dynamic light scattering of dilute polymer solutions in the nonasymptotic region // Macromolecules. – 1981. – Vol. 14, №4. – P. 1080-1084.
272. Hantz E., Cao A., Taillandier E. Conformational change of core particles studied by quasielastic light scattering // Biochemical. – 1981. – Vol. 63, №11-12. – P. 891-894.
273. Harvey J.D. Diffusion coefficient and hydrodynamic radii of three spherical DNA viruses by laser light scattering // Virology. – 1973. – Vol. 56, №1. – P. 365-368.

274. Holt C.I., Parker T.G., Dalgleish D.G. Measurement of particle size by elastic and quasielastic light scattering // BBA. – 1975. – Vol. 400, №2. – P. 283-292.
275. Horn D.S., Dalglilish D.G. A photon correlation spectroscopy study of size distributions of casein micelle suspensions // Euro Biophys. – 1985. – Vol. 11, №4. – P. 249-258.
276. Hwand I.S., Cummins H.Z. Dynamic light scattering of collagen // J. Chem. Phys. – 1982. – Vol. 77, №2. – P. 616-627.
277. Ivanova M.A., Klopov N.V., Lebedev A.D. Quasielastic light scattering of blood serum: Diagnostics of diseases and demarcation of risk groups. – Technical digest series (Optical society of America). – W.: D.C., 1996. – Vol.14. – P. 131-133.
278. Kam Z., Borochow N. Dependens of laser scattering of DNA // Biopolymers. – 1981. – Vol. 20, №12. – P. 2691-2710.
279. Kam Z., Rigler R. Cross-correlation laser scattering // Biophys. J. – 1982. – Vol. 39, №1. – P. 7-13.
280. Koppel D.E. Analyses of macromolecular polydispersity in intensity correlation spectroscopy: The method of cumulates // J. Chem. Phys. – 1972. – Vol. 57, №11. – P. 4814-4820.
281. Laboratory Investigation in Clinical Immunology: Methods, pitfalls and clinical indications // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1988. – Vol. 49. – P. 478-497.
282. Laser scattering spectroscopy of biological objects / Studies in phys. and theor. chem. // Eds. J. Stepanek, P. Auzenbacher, B. Sedlacek. – Amsterdam: Elsevier. – Vol. 45. – 176 p.
283. Lipin A.F., Titovsky U.I., Yeligotashvili R.K. Correlative laser spectroscopy for the determination of hepatitis B virus structures // Hepatology letters. – 1988. – №6. – P. 31-33.

284. Lomakin A.V., Noskin V.A. Dynamic light scattering in a flow – a new method of particle anisotropy investigation // *Biopolymers*. – 1980. – Vol. 19, №2. – P. 231-243.
285. Maquire J.F. Rotational dynamics of rigid rods: A dynamic light scattering study // *Soc. Faraday Trans.* – 1981. – Vol. 77, №3. – P. 513-519.
286. Martin J.A. Polymer self-diffusion: Dynamic light scattering studies of isorefractive ternary solutions // *Macromolecules*. – 1984. – Vol. 17, №6. – P. 1279-1283.
287. Mucosal immunity / T.B. Tamasi, J.I. Larson, S.I. Challacambe, P.I. Webb // *J. Allergy, Clin. Immunol.* – 1980. – Vol. 65, №1. – P. 12-19.
288. Napoly A., Chu B., Cha Ch. Molecular weight distribution of polyacrylamide by photon correlation spectroscopy // *Macromolecules*. – 1982. – Vol. 15, №4. – P. 1174-1180.
289. Ozdemir E.I., Richards R.W. Low-angle laser light scattering from polystyrene solutions // *Polymer*. – 1983. – Vol. 24, №9. – P. 1097-1102.
290. Pike E.R. Light scattering in the study of dynamical properties // *Phil. Trans. Roy. Soc. London. A.* – 1979. – Vol. 293, №1402. – P. 349-357.
291. Provencher S.W. Inverse problem in polymer characterization: direct analysis of polydispersity with photon correlation spectroscopy // *Macromol. Chem.* – 1979. – №180. – P. 201-214.
292. Raczek J. Examples of the determination of molecular weight distributions by dynamic light scattering // *Euro Polym. J.* – 1982. – Vol. 18, №10. – P. 863-875.
293. Rhee W., Ware B. DNA-divalent metal cation interaction measuring by electrophoretic light scattering // *J. Chem. Phys.* – 1983. – Vol. 78, №6. – P. 3349-3353.
294. Sarkar H.K., Moon D.K., Song P.S. Tertiary structure of phytochrome probed by quasielastic light scattering and rotational relaxation time measurements // *Biochemistry*. – 1984. – Vol. 23, №8. – P. 1882-1888.

295. Schmitz K.S. An Introduction to dynamic light scattering by macromolecules. – Boston: Academic, 1990. – Chap. 4, P. 1022-1028.
296. Schwenke K., Schultz M., Linok K. Hydrodynamic and light scattering studies of the 12S-globulin // J. Peptid. Proteru. Res. – 1990. – Vol. 16, №1. – P. 12-18.
297. Simmons P. Plasma protein – diagnostics // Somerville, N.Y.: Behring Diagnostics. – 1974. – 543 p.
298. Soda K., Wada A. Dynamic light scattering studies on thermal motions of native DNA in solutions // Biophys. Chem. – 1984. – Vol. 20, №3. – P. 185-200.
299. Thomas J.C., Allison S.A., Schurr J.M. Dynamic light scattering studies of internal motion in DNA: Clean viral DNA's // Biopolymers. – 1980. – Vol.19, №8. – P. 1451-1475.
300. Tomasi T.B., Grey H.M. Structure and function of immunoglobulin A // Progr. Allergy. – 1972. – Vol. 16, №1. – P. 81-213.
301. Tompson N.I., Axelrod D.A. Immunoglobulin surface-binding kinetics studied by total internal reflection with fluorescent correlation spectroscopy // Biophys. J., 1983. – Vol. 43, №1. – P. 103-104.
302. Torre J.G. de la, Bloomfield V.A. Hydrodynamic properties of complex rigid biological macromolecules; theory and applications // Quart. Revs. Biophys. – 1981. – Vol. 14, №1. – P. 81-139.
303. Torre J.G. de la, Bloomfield V.A. Conformation of myosin in dilute solution as estimated from hydrodynamic properties // Biochemistry. – 1980. – Vol. 19, №22. – P. 5118-5123.
304. Trotter C.M., Pinder D.M. Laser light scattering from concentrated solutions of polystyrene latex spheres // J. Chem. Phys. – 1981. – Vol. 75, №1. – P. 118-127.

305. Tsunashima Y., Nemoto N. Experimental consistency of the first cumulates estimated by both shape function and histogram analysis in dynamic light scattering // *J. Polym. Sci.: Polym. Let. Ed.* – 1983. – Vol. 21, №7. – P. 531-537.
306. Tsunashima Y., Nemoto N., Kurata M. Dynamic light scattering studies of polymer solutions: Histogram analysis of internal motions // *Macromolecules.* – 1983. – Vol. 16, №4. – P. 584-590.
307. Uzgiris E.E. Introduction to laser scattering spectroscopy in electrophoresis // *Molecular Electro-optic.* – N.Y.: NATO Adv. Study Inst., 1981. – P. 485-504.
308. Uzgiris E.E. Sensitive optical heterodyne method for light scattering studies // *Rev. Sci Instrum.* – 1972. – Vol. 43, №9. – P. 1383-1385.
309. Vilenchik L.Z., Belenkiy B.G., Chubanova E.V. Studies of distribution of wide-range of size and molecular masses of polymer and microparticles by combing IPS and FFF or correlative dispersion of laser beam (CDLB) // *J. Chromatogr.*, 1987. – Vol. 3, P. 62-68.
310. Wada A. Comment on Rotational relaxation of macromolecules determined by dynamic light scattering // *Biopolymers.* – 1974. – Vol. 13, №1. – P. 237-238.
311. Wyatt P.J. Differential light scattering techniques for microbiology // *Meth. In Microbiol.* – 1977. – Vol. 8, №1. – P. 183-262.
312. Yakovlev A.A., Yakovlev A.G., Omelchenko V.C. The new approaches to the chronic viral hepatitis B activity estimation // *International medical reviews.* – 1993. – Vol. 1, №5. – P. 411-416.
313. Yu H. Application of light scattering to polymers liquid crystals and biological system // *J. Res. Nat. Euro Stand.* – 1981. – Vol. 86, №6. – P. 571-593.
314. Zaporozhan V.N., Kresjun V.I. Doppler spectroscopy in diagnosis of infections diseases // *Proc. 4-th Intern. Conf. on the Prevention of Infection.* – Nice, 1996. – Vol. 242. – P. 195.