

установлено значительное улучшение микробиологических показателей. Установлено, что основной аэробный симбионт микробиоценоза – *S. epidermidis* к этому сроку обнаруживался у 100% детей. Кроме того, отмечено снижение частоты выделения *S. aureus* (до 67,5%), грибов рода *Candida* (до 6,2%) и эшерихий (с 27,5 до 21,2%). Однако процент выделения клебсиелл оставался на прежнем уровне – 21,2%, колонизируя 100% детей, получающих контаминированное ими грудное молоко.

Анализ количественной динамики условно-патогенных бактерий, колонизирующих слизистые оболочки детей в различные возрастные периоды, показал, что в процессе роста ребенка плотность колонизации *S. aureus* достоверно снижалась в течение всего периода наблюдения (с  $1,74 \cdot 10^4 \pm 1,32 \cdot 10^2$  в первом месяце до  $5,13 \cdot 10^3 \pm 1,24 \cdot 10^2$  и  $3,76 \cdot 10^3 \pm 7,45 \cdot 10^2$  КОЕ/ед.суб. в 3-м и 6-м), количество *S. epidermidis* снижалось после 3 месяца жизни (с  $8,76 \cdot 10^3 \pm 4,26 \cdot 10^2$  до  $4,43 \cdot 10^3 \pm 6,50 \cdot 10^2$  КОЕ/ед.суб.).

Значимое уменьшение обсемененности слизистых оболочек грибами и клебсиеллами происходило к 3 месяцу жизни (с  $6,99 \cdot 10^3 \pm 1,27 \cdot 10^2$  до  $1,92 \cdot 10^3 \pm 4,20 \cdot 10^2$  КОЕ/ед.суб. и от  $1,01 \cdot 10^4 \pm 4,90 \cdot 10^2$  до  $4,48 \cdot 10^3 \pm 8,03 \cdot 10^2$  КОЕ/ед.суб. соответственно), а затем их количество оставалось на прежнем уровне.

Проведенный статистический анализ показал наличие высокой корреляции между качественным составом грудного молока и биоценозом слизистой оболочки полости рта. Так, у всех новорожденных (100%), получающих молоко, обсемененное клебсиеллами, данные бактерии обнаруживались в полости рта в высокой ( $10^3$ – $10^5$ ) концентрации ( $r = 0,67$ ). Аналогичная закономерность была установлена для *S. epidermidis* и *S. aureus* ( $r = 0,76$  и  $r = 0,62$ ).

Представленные результаты показали, что происходящие изменения проявлялись, прежде всего, увеличением значимости условно-патогенной флоры, при этом характер колонизации в значительной степени определялся бактериями-контаминантами.

#### Список литературы

1. Анохин В.А. Материнская бактериолактация и дисбактериоз кишечника у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей: материалы 3 Всероссийского конгресса педиатров-инфекционистов России. – М., 2004. – С. 26–26.
2. Зинкевич О.Д., Саматов В.А. Этиопатогенетическое значение грамположительной и грамотрицательной бактериолактации в развитии бактериальных инфекций в первые годы жизни // Детские инфекции. – 2005. – Т.4, №4. – С. 35–38.
3. Хасанова Е.Е. Дисбактериоз кишечника у младенцев, получающих грудное молоко, обсемененное кишечной палочкой // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы 12 конгресса детских гастроэнтерологов России. – М., 2005. – С. 326.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МАРГАНЕЦСОДЕРЖАЩЕЙ ПЫЛИ

Мукашева М.А., Тыкежанова Г.М.

Карагандинский государственный университет  
им. Е.А. Букетова, Караганда,  
e-mail: manara07@mail.ru

В эксперименте лабораторным животным (крысам-самцам) вводилась интратрахеально марганецсодержащая пыль в дозе 50 мг/м<sup>3</sup>. Выявлено, что через 3 дня после запыления в легких возрастало количество оксида азота (NO) до  $4,53 \pm 0,7$  мкмоль/л по сравнению с контролем  $2,14 \pm 0,32$  мкмоль/л.

Аналогичная направленность выявлена для кетодиенов и диеновых конъюгатов (ДК) уровень которых возрастает на 59 на 112%, активность каталазы падает на 25 и 13% соответственно. Такая направленность изменения установлена и для 70 дней.

Так, содержание кетодиенов возрастала на 37%, ДК на 1,9 раз, активность каталазы снижалась на 36%. Генерация оксида азота в отличие от 3 дней заправки, снижалась на 34%. При цитоморфологическом анализе бронхоальвеолярного лаважа в эксперименте выявили повышенный выход нейтрофилов (НЛ) в 3,3 раза и дегенерированных НЛ в 2,1 раза, количество альвеолярных макрофагов (АМ) снижалось в 1,6 раза, а деструктивно измененные АМ увеличились в 2,5 раза, лимфоцитов повышено 5,8 раз, дегенерированных клеток повышено в 3,2 раза. При исследовании печени со стороны NO выявлено возрастание через 3 дня в 4 раза, через 70 дней в 3,4 раза.

Для оценки общетоксического эффекта определяли вес внутренних органов. Анализ результатов показал, что достоверно возрастает масса сердца, щитовидной железы и семенников. Анализ показателей общей массы крыс, «открытого поля» и мышечной силы позволил выявить, что через 70 дней наблюдается тенденция снижения общей массы животных. Снижается достоверно мышечная сила на 28%.

Следующий этап эксперимента был направлен на концентрацию пыли, которая наблюдается непосредственно на рабочих местах т.е. превышает ПДК в среднем в 4 раза. Экспериментальные животные в течение 8 недель получали пыль в концентрации 25 мг/м<sup>3</sup>. Интратрахеальная заправка пылью в дозе 25 мг/м<sup>3</sup> показала, что через 3 дня по показателям, характеризующим общетоксический эффект, общая масса животных не отличается от контрольных величин. Вместе с тем, при определении показателей «открытого поля» выявили достоверное изменение со стороны «стоек», которые возрастали в 2 раза, что может свидетельствовать о повышенной тревожности. Однако это явление,

по-видимому, носит адаптационный характер, т.к. по истечении 2 недель показатель колеблется в пределах контроля. Через 8 недель после затравки, возрастает показатель «болусов» в 4 раза, что может свидетельствовать об эмоциональном напряжении и возрастании уровня стресс-реакции. В этот период снижается достоверно мышечная сила на 12%. В легких, в печени, в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) выявлено возрастание конечных продуктов перекисного окисления липидов. Так в легких и БАЛ возрастает в 7 раз и 46 раз по сравнению с контролем. В печени увеличивается до  $0,16 \pm 0,043$  отн. ед. по сравнению с контролем  $0,0028 \pm 0,001$  отн. ед., что в 6 раз выше контрольных величин.

Результаты исследования показали, снижение генерации NO во всех органах. Так в БАЛ и в легких идет снижение на 30 и 56% соответственно. В печени наблюдается уменьшение до  $14,64 \pm 1,2$  мкмоль/л, что на 26% ниже контрольных величин. Низкие значения NO в семенниках составили  $10,8 \pm 0,8$  мкмоль/л, что на 41% ниже контрольных величин.

Таким образом, выявлено снижение активности NO в изучаемых органах, непосредственно в «шоковом» органе – легком, БАЛ, в органе детоксикации – печени, критическом органе репродуктивной функции – семенниках.

Длительное воздействие марганецсодержащей пыли способствует нарушению кислородного режима тканей внутренних органов в том числе и органов репродуктивной функции способствует респираторному взрыву в макрофагах, вызывает напряжение биохимического «фильтра» для многих физиологически активных соединений, развивается хронический окислительный стресс, который, несомненно, влияет на прогноз в течении неблагоприятного процесса. Одним из индикаторов метаболической долгосрочной адаптации организма к химическому «стрессу» на молекулярном уровне является оксид азота. У крыс первого поколения уровень оксид азота был повышен и указывал на развитие формирования защитных эффектов адаптации практически во всех основных системах организма: эндокринной, дыхательной, репродуктивной.

Для практической медицины представляет интерес то, что нарушению адаптационно-защитной функции предшествует метаболические процессы на уровне молекул, структурно-функциональных изменений клеток (в области белок-липидного взаимодействия, функционирование мембранных белков). Определение их количественных критериев в оценке воздействия химических факторов производственной и окружающей среды могут быть лабораторными критериями динамического прогнозирования экологически обусловленных заболеваний.

### **ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ КАК РАННИЙ ИНДИКАТОР ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ**

Мукашева М.А., Тыкежанова Г.М.

*Карагандинский государственный университет  
им. Е.А. Букетова, Караганда,  
e-mail: manara07@mail.ru*

Окислительная модификация нуклеиновых кислот и ненасыщенных жирных кислот фосфолипидов не отличается выраженной специфичностью и протекает, как правило, по свободнорадикальному механизму, сопровождаясь окислением и разрывом нуклеотидных цепей и образованием гидроперекиси альдегидов и кетонов жирных кислот. Эти реакции играют важную роль при канцерогенезе, мутагенезе и других токсических процессах.

Окислительная модификация белков сопровождается либо их агрегацией с увеличением молекулярной массы, либо фрагментацией с распадом на более низкомолекулярные соединения. В физиологических условиях и при патологических состояниях разной интенсивности может протекать металлкатализируемое окисление (МКО) белков, затрагивающее ту часть белковой молекулы, которая участвует в связывании металлов переменной валентности (железо, медь). Обсуждение возможной окислительной деструкции белков в организме до последнего времени в основном носило теоретический характер. В ряде исследований этот процесс рассматривается как одна из возможных причин инактивации ферментов, изменения структурной организации белков при состоянии окислительного стресса.

Для подтверждения данного вопроса, были обследованы женщины, работающие в условиях открытых разработок марганецсодержащих руд Жайремского рудника, по основным профессиям (нормировщицы, пробоотборщицы). Рабочих разделили на три группы в зависимости от стажа: 1 группа – 0–5 лет (22 человека); 2 группа – 6–10 лет (20 человек); 3 группа 11–20 лет (25 человек). Параллельно были отработаны физиологические пределы колебания у женщин, проживающих на территории поселка Жайрем, но не работающих на данном предприятии. Они выступали в качестве контрольной группы.

У женщин основных профессий (нормировщицы, пробоотборщицы), работающих в условиях открытых разработок марганецсодержащих руд были определены показатели окислительной модификации белков. Согласно полученным результатам наибольшие изменения наблюдались у лиц со стажем работы более 11 лет. Было выявлено возрастание металлкатализируемого окисления за счет формы альдегиддинитрофенилгидрон нейтрального (Н-АДФГ),