

УДК 612.26+612.234+612.284

## ГІПОКСИЧНІ СТАНИ В ПАТОГЕНЕЗІ МЕТАЛОНЕФРОПАТІЙ

*Третьякова О.В., Самохіна Н.А., Копа М.Р., Третьяков О.М.*

*ДП НДІ медицини транспорту, м. Одеса*

### Актуальність

За останні роки в Україні зросла наявність негативної тенденції щодо зростання випадків ниркової патології серед населення [1]. Розвиток цих захворювань може бути обумовлений різними факторами, але провідна роль у даному виді небезпеки вірогідно належить і важким металам (ВМ). Вони являються глобальними забруднювачами довкілля та виробничого середовища і накопичуються у водоймах, ґрунті, повітрі, в харчових продуктах [2, 3]. Враховуючи нефротоксичні властивості, кумулятивний ефект та тривалий латентний період проявів інтоксикації, ВМ навіть у низьких концентраціях здатні призводити до розвитку віддалених наслідків. Вони можуть стати причиною виникнення хронічної ниркової недостатності (ХНН), первинна діагностика та встановлення причин її розвитку досить утруднені [4, 5, 6].

Тому необхідні подальші дослідження для встановлення відповідних причинно-наслідкових зв'язків і розкриття механізмів, що лежать в основі патогенезу металонефропатій.

Особливістю функціонування нефроцитів, які найчастіше виступають мішенню для важких металів, є інтенсивність фізіологічних функцій, здійснювання яких пов'язано з напруженням метаболізму та енергозалежним характером відповідних обмінних процесів. Клітинний метаболізм практично усіх відділів нефрону носить виражений аеробний характер, а необхідність у кисні підтримується активним кровообігом [7].

Враховуючи вищевикладене, метою даного дослідження було вивчення вкладу клітинної та тканинної гіпоксії в патогенез металонефропатій (МНП).

### Матеріали та методи

Дослідження проведені на білих

щурах вагою 200-220 г. в декількох експериментальних серіях шляхом в/ш введення розчинів солей ВМ: 1 серія – дослідження токсичної дії чотирьох сполук ртуті (нітрату, хлориду, фосфату та етилхлориду) в дозі 0,1 мг/кг по металу, 2 серія – дослідження токсичної дії хлориду кадмію в дозі 0,1 мг/кг по металу, 3 серія - дослідження токсичної дії ацетату свинцю в дозах 1, 5, 50 мг/кг. Досліди виконувалися відповідно до національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» [8], які узгоджуються з положенням «European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1985)» [9].

Виведення тварин з експерименту проводили під тіопенталовим наркозом. В тканинах нирок досліджувалась низка показників, що характеризують активність ферментів: енергетичного обміну – лактатдегідрогенази (ЛДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО); стан перекісного окислення ліпідів та систему антиоксидантного захисту – малонового діальдегіду (МДА), супероксиддісмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ); стан тіол-дісульфідної системи – кількість -SH та -SS- груп та активність гама-глутамілтрансферази (ГГТ); проникливість лізосомальних та цитоплазматичних мембран – кислої та лужної фосфатази (КФ та ЛФ); стан білкового та ліпідного обміну – активність аланін- та аспартатамінотрансфераз (АЛТ і АСТ), вміст жирних кислот (ЖК) [10-12], Активність ферментів визначали в гомогенаті, цитоплазматично-лізосомальній (ЦЛФ) та мітохондріальній (МФ) фракціях, отриманих методом диференціального центрифугування на рефрижераторній центрифугі 5415 R «Eppendorf» за мето-

дом Прохорової М.І. [13], і перераховувалась на кількість білку, що визначали за методом Лоурі-Фоліна [14]. Статистичну обробку результатів виконували за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Excel [15].

### Результати досліджень

При вивченні дії різних форм ртуті в дозі 0,1 мг/кг по металу (в еквіваленті 1/200 від  $DL_{50}$ ) на 15 день експерименту встановлено зниження вмісту тіолових груп в нирках на 5-18 % по відношенню до контролю. Найбільші зміни спостерігаються при дії органічної форми ртуті. Виключенням є фосфат ртуті, який на відміну від решти солей сприяє зростанню – SH в нирках на 38 %. На 30-тий день вміст тіолових груп наближався до контрольних значень, що може бути викликано додатковим синтезом в організмі глутатіону, який здатен реактивувати тіолові групи білків. Одно- та 20-ти разове введення ацетату свинцю в дозі 1 мг/кг (що відповідає 1/400 від  $DL_{50}$ ) не викликало достовірного зниження вмісту тіолових груп. Дози 5 і 50 мг/кг (еквівалентні 1/100 і 1/10 від  $DL_{50}$ ) знижували кількість SH груп на 8 і 18 % при однократному та на 15 і 22 % при 20-ти кратному введенні, відповідно. Кадмій в дозах 0,1, 0,375, 7,5 мг/кг (1/500, 1/100 і 1/7 від  $DL_{50}$ ) викликає при однократному введенні зниження тіолових груп на 15-28 %, а 20-ти кратне введення цього металу в дозі 0,1 мг/кг – знижує кількість –SH груп на 30 %, 30-ти кратне – на 42 %. Коефіцієнт відношення – SH до –SS- у всіх досліджених групах знижувався на 12-25%. Отримані дані показують дозозалежну спрямованість розвитку негативних ефектів ВМ, а також характеризують сполуки кадмію як найбільш токсичного серед досліджених металів по відношенню до тіолових груп і сполук.

Як показали проведені дослідження (табл. 1), за умов токсичного ураження іонами важких металів зафіксовані порушення у ЖК спектрі ліпідів тканин нирок в порівнянні з контролем.

Так, для 1-ої групи, експонованої свинцем, вміст пальмітинової та олеїнової кислот знизився (в 1,24 і 1,94 рази, відповідно), а стеаринової, ейкозотрієнової та арахідонової кислот – навпаки суттєво збільшився (в 1,45; 1,81 і 1,56 рази, відповідно). В третій групі, експонованої ртуттю, зміни в ЖК спектрах відносно контролю були виражені для лінолевої, ейкозотрієнової та арахідонової кислот.

Розбалансування у співвідношенні насичених та ненасичених ЖК ілюструє суттєвий вплив іонів важких металів на патофізіологію обміну ЖК із залученням багатьох механізмів, із проявами прискорення тканинного та внутрішньоклітинного транспортування ліпідів.

Зацікавленість білкового, і зокрема, амінокислотного обміну в реакціях організму на дію ВМ підтверджується результатами дослідження аминотрансфераз в нирках. Найбільша активація цих ферментів виявлена в тканинах нирок, особливо для АЛТ – зростання на 40-80%, була характерна для групи, що піддалася дії ртуті, менш вагомими зрушеннями були у тварин кадмієвої та свинцевої груп.

Таблиця 1

Кількість МЖК в нирках (метилати жирних кислот) за методом процентного нормування площі піків, %

Найменування ЖК	Групи піддослідних тварин			
	1	2	3	4
Пальмітинова	20,68±	26,25	26,15	25,67
Стеаринова	16,56±	10,21	12,17	11,45
Олеїнова	9,91	22,26	18,11	19,18
Лінолева	10,12	12,22	10,59	10,27
Ліноленова	0,14	0,24	0,20	0,15
Ейкозотрієнова	0,76	0,57	0,68	0,42
Арахідонова	26,64	12,82	18,99	17,12
Сума насичених ЖК	39,54	40,24	41,56	40,68
Сума поліненасичених ЖК	47,34	27,68	32,91	30,73
Сума ненасичених ЖК	60,46	59,76	58,44	59,32

Примітка: 1 гр- Pb, 2 гр - Cd, 3 гр - Hg, 4 гр-контроль (10 введень в дозі 1/200 від  $DL_{50}$ )

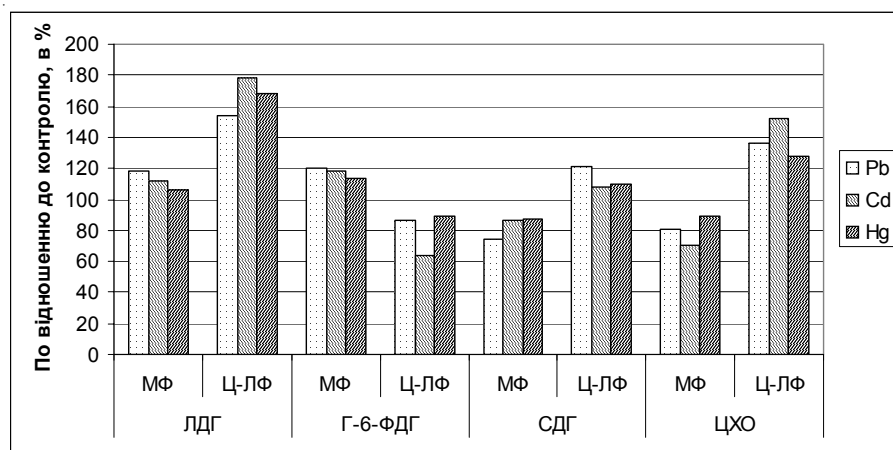


Рис. 1. Вплив ВМ на активність ферментів ЛДГ, Г-6-ФДГ, СДГ та ЦХО в тканинах нирок

При вивченні в експерименті біохімічних механізмів токсичної дії досліджуваних ВМ в дозах, еквівалентних 1/200 від  $DL_{50}$  (20 введень) на біоенергетику тканин, найбільш вагомі зміни встановлені для анаеробної ланки (рис. 1).

Як показали отримані результати, активація цитоплазматичного ферменту ЛДГ у відповідь на вплив ксенобіотиків виявлена в цитоплазматично-лізосомальній фракції (Ц-ЛФ) у всіх груп, а найбільші зміни спостерігались в кадмієвій групі – зростання на 78%. Що стосується ферментів аеробного обміну, то активність цитоплазматичного ферменту Г-6-ФДГ в Ц-ЛФ в усіх групах знизилась на 14, 36 і 11% відповідно.

Виявлені також суттєві порушення в роботі ферментів циклу трикарбонних

кислот та дихально-го ланцюга. Активність цих ферментів в мітохондріальній фракції у всіх досліджених групах знизилась на 11-26%, одночасно їх активність в цитоплазматичній фракції підвищилась на 8-52%. Вихід мітохондріальних ферментів СДГ та ЦХО в цитоплазматичну фракцію свідчить про порушення їх компартменталізації, яка може бути викликана мембранотоксикозом.

Оксидативний стрес супроводжує МНП і проявляється, зокрема, у тенденції до зниження вмісту МДА в тканинах нирок при введенні ацетату свинцю в дозі 1 мг/кг. Вищі дози Рb (5 і 50 мг/кг) викликають індукцію пероксидації ліпідів на 10 % і 30 %, відповідно. Одночасно відмічається зниження активності ферментів ГАОС – ГП, ГР і Г-6-ФДГ. При цьому чітко просліджується дозозалежний характер змін для усіх показників (рис. 2). Тільки активність СОД підтримується на високому рівні (120 % по відношенню до контролю). Вона знижує свою активність тільки при дії дози Рb 50 мг/кг.

Тривале надходження ксенобіотиків в організм викликає більш значимі зрушення в активації процесів ПОЛ, при цьому зростання кількості МДА в нирках для концентрації 50 мг/кг перевищує 60 % (рис. 3). Одночасно активність ферментів ГАОС (ГП і ГР) знижується на 8-20 % і 35-50 %, відповідно. Зміни

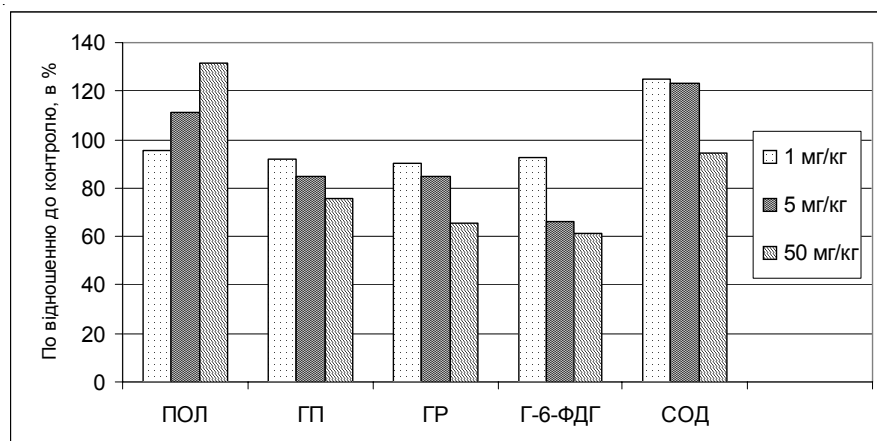


Рис. 2. Зміна біохімічних показників в нирках при одноразовій дії ацетату свинцю в різних дозах

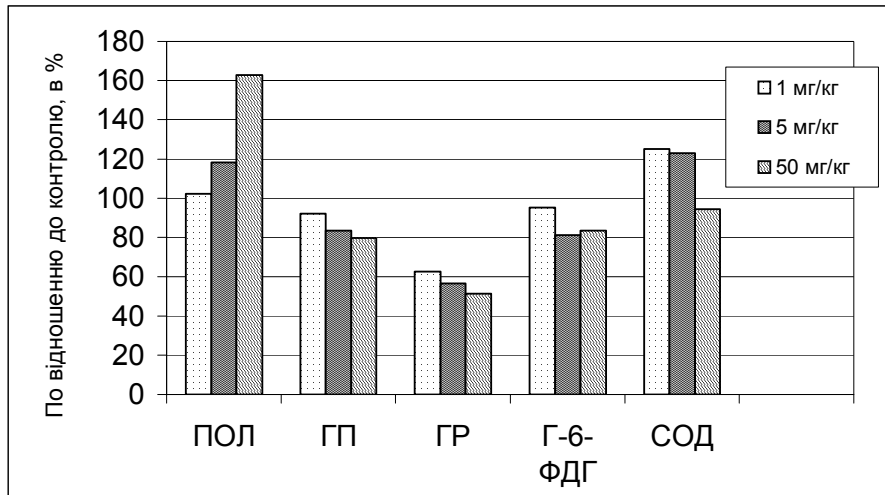


Рис. 3. Зміна біохімічних показників в нирках при 20-ти кратному введенні ацетату свинцю в різних дозах.

активності Г-6-ФДГ були менш значущими, ніж при гострій дії, і склали приблизно 80 % від контрольних значень.

Дія різних неорганічних солей ртуті в дозі 0,1 мг/кг на 15-тий день експерименту викликає активацію ПОЛ в нирках в середньому на 25 %, а органічної – в два рази. Це свідчить про різну біологічну активність органічних і неорганічних форм досліджуваного токсиканта, і ймовірно, про різні шляхи активації процесів вільно радикального окислення.

Наприкінці 30-ти денної експозиції значення цього показника стабілізуються на рівні контрольних значень, і лише дія етилхлориду спричиняє стійкі зміни в активації ПОЛ. Індукція процесів ПОЛ на 15-тий день експерименту приводить до ослаблення потужності системи АО захисту, що виражається в зниженні у нирках активності ГП – на 15-42 % і ГР на 20-35 %. Виняток становить активація ГР для органічної форми ртуті – на 160%.

До кінця експерименту активність ГП в нирках тварин, що піддавалися експозиції нітратом і фосфатом ртуті збільшується, але не досягає контрольних значень, а для хлориду і нітрату ртуті простежується динаміка подальшого інгібування. Для ГР на 30-тий день експерименту просліджується відновлення активності, за винятком показників в

групі, експонованої органічною ртуттю.

Таким чином, можна відзначити неоднакову чутливість організму до дії різних солей ртуті, що виражається як в активації процесів ПОЛ, так і інгібуванні ферментів АОС. При цьому найбільшу токсичність відносно токсичності в тканинах нирок проявляє органічна форма ртуті.

Одноразове введення щурам хлориду кадмію в дозах 1/500, 1/100 і 1/7 від  $DL_{50}$  виявило значну активацію процесів ПОЛ в нирках в порівнянні з іншими дослідженими ВМ. Зростання МДА при одноразовій дії солі кадмію в дозі, що становила 1/500  $DL_{50}$ , склали 44 %, а для ацетату свинцю при дії дози 1/400 від  $DL_{50}$  цей показник коливався на рівні контрольних значень. Вищі дози кадмію після одноразової дії викликають зростання продуктів ПОЛ на 68 і 90 %, а еквівалентні дози ацетату свинцю – 10 і 25 % відповідно. В той же час, як і для свинцю, одноразова дія кадмію викликає інгібування активності ферментів ГАОС: ГП – на 20-28, ГР – на 13-17, і Г-6-ФДГ – на 12-17, відповідно. Слід зазначити, що активність Г-6-ФДГ пригнічується свинцем значніше, а активність СОД знижується тільки під дією кадмію – на 12-27 %, відповідною в залежності від дози.

Субхронічна дія кадмію в дозі 1/500 від  $DL_{50}$  впродовж 20-ти і 30-ти днів експерименту викликає стійке підвищення рівню МДА в тканинах нирок в два рази до кінця експерименту (рис. 4). Такі ж показники були виявлені і при хронічному введенні органічної ртуті але при дії більш високих доз металу, а менш токсичним по відношенню до цього показника виявився ацетат свинцю.

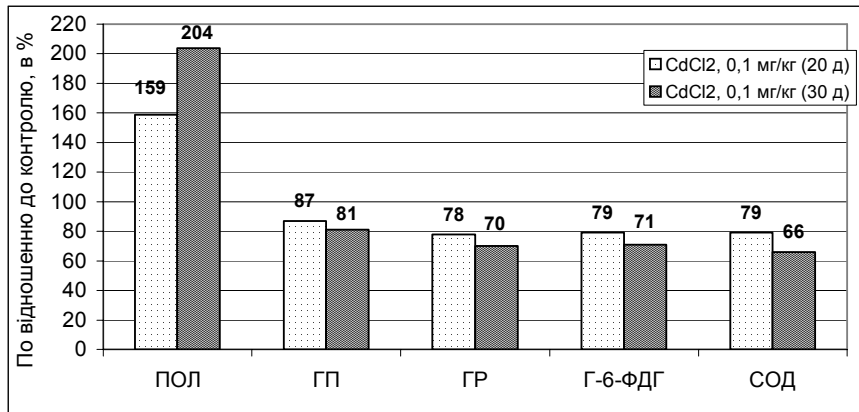


Рис. 4. Зміна біохімічних показників в нирках щурів при хронічному введенні хлориду кадмію в різних дозах

Активність ГП, ГР і Г-6-ФДГ знижувалася в динаміці експерименту і наприкінці склала 70-80 % від контрольних значень, а антирадикального ферменту СОД - на 34 %. Дія інших досліджених металів суттєво не впливала на активність СОД і ймовірно саме із цим може бути зв'язаний менш значний прояв токсичної дії з боку свинцю і ртуті по відношенню до індукції вільнорадикальних процесів окислення ліпідів.

Як показали проведені дослідження, процес ПОЛ, що посилюється в клітинах при дії металів, може відігравати певну роль в механізмі їх ушкоджуючої дії. Порушення оксидативно-відновлювального потенціалу організму і зростання перекісного окислення ліпідів є різновидом розвитку гіпоксичних станів, а також ранньою універсальною неспецифічною ланкою патогенезу багатьох захворювань. При активації ПОЛ в нирках, в першу чергу, страждають ендотеліальні клітини, а потім епітелій дистальних і проксимальних каналців.

Виникнення багатьох патологічних процесів пов'язано із зміною проникливості клітинних і субклітинних мембран, що вимагає більш детальнішого дослідження на рівні субклітинних структур та їх маркерних ферментів. З певними особливостями внутріклітинного розподілу і накопиченням металів можна зв'язати негативні зміни фізіологічних і біохімічних процесів в нирках.

Тому, не менш важливим елементом

токсичної дії тіолових отрут є порушення ними проникливості клітинних мембран – тобто прояв мембранотоксичної дії. Біологічні мембрани належать до головних структурних елементів клітини, відповідальних за її цілісність і гетерогенність. Вони здійснюють

регуляцію метаболізму за допомогою «компаратменталізації», об'єднуючи ензими в єдині ферментні ансамблі. ВМ здатні ушкоджувати біологічні мембрани, взаємодіючи з тіоловими групами білків, або опосередковано через активацію процесів ПОЛ.

З мембранотоксичною дією може бути пов'язаний вплив ВМ на біоенергетику, процеси катаболізму, синтез білку та інші процеси, що протікають в клітинах. Пошкоджуюча дія металів може розповсюджуватися на всі субклітинні структури, проте зміна рівню функціонування лізосомального апарату є найбільш важливим показником токсичної дії досліджуваних ВМ. Маркерами пошкодження біомембран можуть служити зміни активності ферментів кислої та лужної фосфатази.

У лізосомах міститься велика група ферментів, що забезпечують процеси катаболізму. Пошкодження цих органел може супроводжуватися або виходом ферментів, що само по собі може бути причиною розвитку патологічних процесів унаслідок дезорганізації внутріклітинного метаболізму (це найбільш типова реакція на дію лізосомотропних отрут), або інгібуванням їх активності, що в цілому негативно позначається на процесах трансформації білків в клітині.

Як показали проведені дослідження, дії різних сполук ртуті в дозі 0,1 мг/кг (по металу) на 15-тий день експерименту викликало стійке зниження маркерного



ферменту цитоплазми – ЛФ на 22-40 % по відношенню до контролю. Триваліша дія цього токсиканта призводила до подальшого зниження даного показника в тканинах нирок, за винятком групи тварин, що експонувалася органічною ртутю, де спостерігалось підвищення ЛФ в кінці експерименту на 80 %.

Дослідження активності КФ виявило односпрямованість змін для нітрату і хлориду ртуті, що виражається в зниженні показників на 10 %, а для етилхлориду – на 50 % по відношенню до контролю. Абсолютно по іншому простежувалася зміна активності КФ при дії фосфату ртуті, тут спостерігалось зростання цього показника на 80 %. На триваліших термінах експерименту активність КФ при введенні органічної форми ртуті сягала значень контрольної групи, для нітрату і хлориду – просліджувалася тенденція до її подальшого пригнічення, а для фосфату – зростання активності перевищувало в чотири рази контрольні показники.

Таким чином, зниження активності досліджених маркерних ферментів може бути наслідком взаємодії ВМ з активними угрупованнями ферментів після їх проникнення в клітину, а підвищення активності КФ при дії фосфату ртуті і ЛФ при експозиції етилхлориду ртуті є показником нестабільності цих мембран, які викликані експозицією ВМ.

### Висновки

1. Важкі метали порушують енергетику клітин нефрону та тканин нирок і ініціюють розвиток широкого кола гіпоксичних реакцій, які з одного боку, мають адаптивний характер, а з другого – посилюють розвиток патологічних процесів що ведуть до виражених морфофункціональних порушень.
2. Нестача кисню призводить до численних і різноманітних за механізмом розвитку, метаболічних ефектів:
  - зв'язок з тіоловими групами порушує співвідношення –SH/-SS-, знижує відповідні антиоксидантні функції;
  - переключення метаболізму на домі-

нування ліпідного обміну що виражається в змінах співвідношення ЖК і подальшим розвитком токсичних ефектів;

- змінення співвідношення аеробного і анаеробного обміну на користь останнього супроводжується суттєвим підвищенням активності ферменту ЛДГ, який може слугувати маркерним показником розвитку токсичних нефропатій;
  - накопичення в тканинах нирок недоокиснених продуктів призводить до розвитку оксидативного стресу, який є одним із видів гіпоксичних станів і здатен порушувати цілісність цитоплазматичних мембран;
  - активація лізосомальних ферментів пов'язана із накопиченням ВМ в клітинах нефрону і може стати пусковим механізмом розвитку апоптозу або некрозу;
  - декомпартменталізація важливих метаболітів та біологічних каталізаторів є також одним із механізмів токсичної дії ВМ і пов'язана із підвищенням активності в цитоплазматичній фракції мітохондріальних ферментів, що обумовлено виходом маркерних сполук з відповідних клітинних структур;
  - порушення білкового обміну характеризується посиленням процесів переамінування і підвищенням активності амінотрансфераз, що також може бути чутливим показником розвитку нефротоксичних ефектів.
3. Первинні ураження епітелію проксимальних канальців при експозиції ВМ можуть розглядатися переважно як лізосомальні за своїм походженням, і в меншій мірі, як мітохондріальна клітинна патологія з елементами декомпартменталізації та епітеліальна - за первиною мішенню ушкодження епітелію проксимальних канальців нефрону в умовах розвитку метало-нефропатій.

**Література**

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію 2006 рік. – К., 2008. – 398 с.
2. Кундиев Ю.И., Трахтенберг И.М. Химическая безопасность в Украине. Ежегодные чтения, посвященные памяти Евгения Игнатьевича Гончарука. – К.: Авиценна, 2007. – 72 с.
3. Шафран Л.М., Большой Д.В., Пыхтева Е.Г. Токсикология металлов в решении задач охраны здоровья населения и окружающей среды // Ж. Причерноморський екологічний бюлетень, 2003. – № 1(7) – С. 93-100.
4. Renal and Neurologic Effects of Cadmium, Lead, Mercury, and Arsenic in Children: Evidence of Early Effects and Multiple Interactions at Environmental Exposure Levels / Burbure de, C., Buchet J.-P., Leroyer A. et al. // Environ. Health Perspect., 2006. – Vol. 114. – No. 4. – P. 584–590.
5. Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий // Ж. Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006. - № 2 (4). – С. 9-14.
6. Никула Т.Д., Красюк І.В. Токсичні нефропатії та мікроелементи // Актуальные проблемы транспортной медицины, 2006. - № 2 (4). – С. 92 – 96.
7. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис. д-ра мед. наук.-Черновцы, 1987. - 368 с.
8. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах (документ розроблений робочою групою Конгресу під керівництвом чл.-кор.НАН і АМН України О.Г.Резнікова) // Ендокринологія. – Т. 8, №1. – 2003. – С.142-145.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
10. Справочник по лабораторным методам исследования. Под ред. Проф. Даниловой Л.А. – Питер, 2003. – 733 с.
11. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н.Ореховича – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
12. Методика газохроматографического определения жирных кислот в биологических жидкостях (сыворотка, желчь) на хроматографах «Цвет-560» или «Цвет-800» Утверждено гл. вр. НОМДЦ 28.04.1999 г. – Н.Новгород, 1999. – 7 с.
13. Методы биохимических исследований. Под ред. Проф. Прохоровой М.И. Ленинград, 1982. –272 с.
14. Донсон Р., Элиот Д., Элиот У., Джонс К. Справочник биохимика. –М.: Мир, 1991. – С.446.
15. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

**Резюме**

**ГИПОКСИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАЛЛОНЕФРОПАТИЙ**

*Третьякова Е.В., Самохина Н.А., Копа М.Р., Третьяков А.М.*

Проведены экспериментальные токсикологические исследования по изучению роли гипоксии в изменениях клеточного метаболизма при экспозиции белых крыс-самцов широкой гаммой органических и неорганических соединений тяжелых металлов (кадмия, ртути, свинца) в различных дозах в диапазоне порогов острого и хронического действия. Исследования показали, что в результате действия ТМ на элементы нефрона развивается токсическая металло-нефропатия, в патогенезе которой клеточной и тканевой гипоксии принадлежит ведущая роль.

**Summary**

**HYPOXIC CONDITIONS IN METALLONEPHROPATHIES' PATHOGENESIS**

*Tretjakova E.V., Samohina N.A., Kopa M.R., Tretjakov A.M.*

Experimental toxicological researches on studying the role of hypoxia in cellular metabolism changes are carried out at an white mail rats by wide scale of organic and inorganic heavy metals (cadmium, mercury, lead) compounds in various dozes in a range

of thresholds of acute and chronic action. The made researches have shown, that as a result of heavy metals action on the nephron elements develops toxic metallonephropathies, in which pathogenesis cellular and tissue hypoxia belong the leading role.

*Впервые поступила в редакцию 19.01.2009 г. Рекомендована к печати на заседании учёного совета НИИ медицины транспорта (протокол № 1 от 20.01.2009 г.).*

УДК 613.62:613.64+613.73

**ОСОБЛИВОСТІ ПРОФЕСІЙНО-ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ ДО ДІЯЛЬНОСТІ У НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЯХ**

*Козяр М.М., Сірко Р.І., Бейзим І.Х.*

*Львівський державний університет безпеки життєдіяльності*

**Вступ**

Професійно-екстремальна діяльність є специфічним видом суспільно необхідної, але небезпечної для здоров'я і життя людини, корисної діяльності, яку виконують у надзвичайних ситуаціях спеціально підготовлені фахівці [1]. Вона характеризується постійною наявністю загроз, які можуть спричинити травми, хвороби і навіть загибель виконавців [2-4]. В екстремальних ситуаціях у функціонуванні основних сфер психіки фахівців з надзвичайних ситуацій відбуваються негативні зміни, які найчастіше проявляються в емоційній сфері у формі психічної напруги, тривоги, страху, фрустрації, стресу, афекту тощо; в мотиваційній - боротьби мотивів, психічної напруги при виборі між мотивами обов'язку, відповідальності, порядності, моралі, гуманізму; у пізнавальній - погіршення здатності нормально мислити, ослаблення творчих можливостей; у вольовій - заціпеніння, нерішучість, боягузтві, втраті здатності до самостійних рішень та дій [5-7]. Саме тому проблема професійно-екстремальної підготовки носить актуальний характер.

Професійно-екстремальна підго-

товка фахівців з надзвичайних ситуацій (НС) становить собою цілеспрямований процес оволодіння загальними і спеціальними знаннями, навичками та вміннями дій у надзвичайних, пов'язаних з ризиком для життя, ситуаціях, а також їх розумовий, фізичний і професійний розвиток, формування необхідних особистісних і групових морально-психічних, психологічних та ділових якостей, екстремально-професійної стійкості, надійності та придатності, що забезпечує виконання поставлених завдань, особисту безпеку й виживання [8, 9].

З метою покращання професійно-екстремальної підготовки у Львівському державному університеті безпеки життєдіяльності створено психолого-тренувальний центр, котрий складається зі смуги перешкод, яка імітує трубопроводи, підвальні та малогабаритні приміщення зі світловими, шумовими ефектами та задимленням [1]. Впродовж виконання курсантами, студентами та слухачами університету вправ по проходженню вищезазначеної смуги перешкод, проводиться психофізіологічне та медичне супроводження за наступною схемою:

1. **Попередня співбесіда** проводиться