

УДК: 658.567:66.040
© Щербань Н.Г., 2012

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Щербань Н.Г.

Харьковский национальный медицинский университет

Щербань Н.Г. Методические аспекты диагностики экологической патологии // Украинський морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 116-118.

В процессе подострого санитарно-токсикологического эксперимента на белых крысах, который проведен с целью гигиенического регламентирования в воде водоёмов группы химических загрязнителей источника питьевого водоснабжения регионов Украины и РФ – реки Северский Донец, обоснован механизм биологического действия этой группы химических соединений.

Ключевые слова: химические вещества, экспериментальные животные, экологическая патология.

Щербань М.Г. Методичні аспекти діагностики екологічної патології // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 116-118.

У процесі підгострого санітарно-токсикологічного експерименту на білих щурах, що проведений з метою гігієнічної регламентації у воді водойм групи хімічних забруднювачів джерела питного водопостачання регіонів України та РФ ріки Сівєрський Донець, обґрунтований механізм біологічної дії цих речовин на організм теплокровних.

Ключові слова: хімічні речовини, експериментальні тварини, екологічна патологія.

Scherban N.G. Methodological aspects of environmental pathology diagnosis // Український морфологічний альманах. – 2012. – Том 10, № 4. – С. 116-118.

In subacute sanitary toxicology experiment on white rats, which is held for the purpose of regulating of chemical contaminants in drinking water source regions of Ukraine and the Russian Federation – the Seversky Donets the biological mechanisms of this group of chemicals are studied.

Key words: chemicals, experimental animals, environmental pathology.

В настоящее время ученые-гигиенисты совместно с практическими органами здравоохранения ведут активный поиск новых методических подходов по проблеме медицинской экологии, используя богатый опыт отечественной гигиенической школы и учитывая, что экологическая ситуация в стране, особенно после чернобыльской катастрофы, характеризуется крайне неблагоприятным влиянием на здоровье населения.

В современных условиях воздействия множественных факторов малой интенсивности назрела настоятельная необходимость в разработке методов выявления предпатологических состояний организма, поскольку это позволит прогнозировать степень опасности для организма появления тех или иных патологических состояний.

В связи с этим, изучены биохимические механизмы, лежащие в основе формирования структурно-метаболических нарушений при воздействии на организм химических веществ [1-3].

Работа выполнена в пределах научно-исследовательской темы ХНМУ «Изучение общих закономерностей патологических процессов и разработка способов их коррекции (№ государственной регистрации 0103U004546).

Материалы и методы. В условиях подострого санитарно-токсикологического эксперимента на белых крысах изучена биологическая активность группы химических соединений – загрязнителей источника питьевого водоснабжения регионов Украины и РФ реки Северский Донец: детергентов и полиолов. В частности, изучено влияние химических веществ на белковый, жировой и углеводный обмен, интенсивность свободно-радикальных процессов, антиоксидантную систе-

му, окислительное фосфорилирование, биоэнергетику, структуру биологических мембран, рецепторное звено, внутриклеточную медиацию, гормональный статус, пул свободных плазменных аминокислот, фонд микро- и макроэлементов.

На первом этапе изучена возможность сенситилизирующего действия. Эксперименты проведены на белых крысах, кроликах и морских свинках с постановкой внутрикожных, накожных и конъюнктивальных проб. На втором этапе предусматривалось установление пороговых доз в подостром опыте с постановкой трех иммунологических тестов: реакция специфического лизиса лейкоцитов (РСЛЛ), реакция специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ), реакция специфического повреждения базофилов (РСПБ).

Для выявления количественных и качественных сторон токсического действия изучаемых соединений оценивались интегральные и специфические показатели на уровне целостного организма, а также показатели, характеризующие состояние отдельных органов и систем. Использовались тесты, позволяющие судить о состоянии биоэнергетики, окислительного фосфорилирования, оксидантной и антиоксидантной систем и окислительно-восстановительных процессов в организме на фоне кооперативного взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета.

Результаты и их обсуждение. С помощью многофакторного анализа выявлены количественные корреляционно-регрессионные зависимости между дескрипторами физико-химических параметров приоритетных загрязнителей реки С. Донец и биологической активностью, что позволило разработать на их основе математическую

модель прогноза биологической активности и опасности вновь синтезируемых и внедряемых веществ в народное хозяйство.

Определены ведущие физико-химические константы, обуславливающие биологическую активность молекулы веществ, которыми являются гидрофобные радикалы, гидрофильные группы, сила межмолекулярных и внутриклеточных связей. Модель прогноза острой и хронической биологической активности тесно связана с механизмами биологического окисления, нейтрализации и выведения соединений из организма.

Доказано, что полное биологическое окисление окислителей и блоксополимеров превращает эти вещества в более токсичные, что и лежит в основе их биологического действия на организм.

Установлены и раскрыты молекулярные биохимические механизмы развития свободно-радикальной патологии, определена ее роль в формировании вторичных нарушений со стороны различных органов, систем и функций организма. Выявлены ключевые звенья нарушения метаболизма, лежащие в основе тканевой гипоксии, отдаленных эффектов и подавления клеточного и гуморального иммунитета. Установлено, что загрязнители реки С. Донец, а также метаболиты их биотрансформации и биологического окисления способны модулировать в организме развитие радиобиологических эффектов и выступать в роли имиттеров радиотоксинов, что имеет важное практическое значение при составлении прогноза потенциальной опасности для человека и окружающей среды химических соединений данного класса.

Обоснована концептуальная модель механизма биологического действия веществ.

Концептуальная модель иммунопатогенетических механизмов ингибирования клеточного и гуморального иммунитета заключается в том, что исследуемые ксенобиотики, поступая в организм, стимулируют свободнорадикальные процессы и перекисное окисление липидов (ПОЛ), модулируют развитие окислительного стресса, истощают антиоксидантную систему (АОС), снижают окислительное фосфорилирование и биоэнергетику, что приводит к нарушению ядерно-цитоплазматического структурно-метаболического взаимодействия и служит основой подавления синтеза белка, РНК, ДНК и ингибирования клеточного и гуморального иммунитета.

Исходя из математической модели острой и хронической токсичности объектов исследования, можно утверждать, что биологическая активность этих соединений, главным образом, зависит от величин соотношений гидрофобных радикалов и гидрофильных групп, силы межмолекулярных взаимодействий, а также от энергии углерод-водородных связей, которые обуславливают скорость биологического окисления. Эти характеристики являются приоритетно-значимыми для построения прогнозов показателей биологической активности химических соединений данного класса, поскольку они лежат в

основе мембранотропного механизма биологического действия исследуемой группы веществ.

Первичным звеном механизма биологического действия соединений этого класса является радиотоксический эффект в результате накопления в организме имиттеров радиотоксинов, которые образуются в результате стимуляции процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов и микросомального окисления ксенобиотиков. В первом случае образуются перекиси, гидроперекиси, свободные радикалы, диеновые коньюгаты, малоновый диальдегид, а во втором - спирты, альдегиды и др. Как известно, эти продукты обладают широким спектром неблагоприятного воздействия на организм и, прежде всего, им присущ мембранотропный эффект.

В ответ на радиотоксический эффект происходит мобилизация защитно-приспособительных механизмов организма в форме неспецифической адаптации, степень развития которой обуславливает нейроэндокринная система.

По мере развития дальнейших стрессорных механизмов приоритетное значение занимают симпато-адреналовая и кортикоадреналовая системы. Установлено, что исследуемые вещества существенно влияют на гипоталамо-гипофизарный, тиреоидный комплекс и состояние периферических эндокринных желез. Вследствие радиотоксического воздействия продуктов перекисного окисления липидов и микросомального окисления наступает истощение антиоксидантной системы, о чем свидетельствует снижение норадреналина, гаптоглобина, глутатиона, адреналина, микроэлементов и витамина С в органах и тканях. Все это указывает на то, что испытываемые соединения приводят к глубоким внутриклеточным метаболическим нарушениям. Отмечается тесная связь между состоянием структуры биомембран, внутриклеточным метаболизмом, биоэнергетикой, АОС, ПОЛ и степенью ингибирования иммунной системы.

По нашему мнению, нарушение процессов окисления и фосфорилирования в системе дыхательной цепи переноса протонов и электронов является одним из ведущих патогенетических факторов нарушения метаболизма и подавления клеточного и гуморального иммунитета под влиянием изученных ксенобиотиков. Изучением состояния катехоламин-, серотонин-, глутамат-ГАМКергических систем установлено, что в результате воздействия на организм детергентов и продуктов их метаболизма ведущее патогенетическое значение в генезе возникающих неспецифических реакций имеют моноаминонейромедиаторы. обеспечивающие, с одной стороны, сложные механизмы адаптации, а с другой - процессы активации симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-кортико-адреналовой систем.

Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов в условиях воздействия ксенобиотиков имела высокую корреляционную связь со структурно-метаболическим состоянием оксидантной и антиоксидантной систем. Наиболее высокие

уровни корреляционной зависимости фагоцитарной активности наблюдались при активации оксидантной и антиоксидантной систем. Угнетение антиоксидантной и продолжающаяся активация оксидантной систем имели высокую корреляционную связь с угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов. Все это свидетельствует о том, что фагоцитарная активность нейтрофилов может служить критерием оценки иммунного гомеостаза при воздействии на организм токсических химических агентов.

Изучая молекулярные структурно-метаболические сдвиги в организме опытных групп животных, установлено, что вещества, обладая поверхностно-активными свойствами, стимулировали процессы свободнорадикального окисления и перекисного окисления липидов, что сопровождалось увеличением продукции активных форм кислорода.

Выводы:

1. Нарушение процессов окисления и фосфорилирования в системе дыхательной цепи переноса протонов и электронов является одним из ведущих патогенетических факторов нарушения метаболизма и подавления клеточного и гуморального иммунитета под влиянием изученных ксенобиотиков.

2. В ответ на радиотоксический эффект происходит мобилизация защитно-приспособительных механизмов организма в форме неспецифической адаптации, степень развития которой обуславливает нейроэндокринная система.

3. Исследуемые вещества существенно влияют на гипоталамо-гипофизарный, тиреоидный комплекс и состояние периферических эндокринных желез. Вследствие радиотоксического воздействия продуктов перекисного окисления липидов и микросомального окисления наступает истощение антиоксидантной системы, о чем свидетельствует снижение норадреналина,

гаптоглобина, глутатиона, адреналина, микроэлементов и витамина С в органах и тканях.

В дальнейшем по результатам выполненных санитарно-токсикологических исследований по проблеме гигиенической регламентации ПАВ в воде водоёмов будут проведены дополнительные исследования по обоснованию для каждого из ПАВ биохимических коррелятов для гигиенической донозологической диагностики их влияния на организм, что является перспективным для системы диспансеризации населения.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Щербань Н.Г. Биохимическое и клинко-экспериментальное обоснование методических подходов к разработке профилактических мероприятий по охране здоровья населения от влияния опасных отходов. / Н.Г. Щербань // Журн. Экология и промышленность.- 2012, № 3. – С. 125-130..
2. Щербань Н.Г. Биохимические механизмы нарушений в организме теплокровных под воздействием химических соединений. / Н.Г. Щербань // Восточно-европейский журнал передовых технологий.-2012.-№ 5/6 (59.2012).-С. 29-33.
3. Щербань Н.Г. Биохимические механизмы радиомиметических эффектов поверхностно-активных веществ: моногр. / Н.Г. Щербань, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, В.А. Капустник.- Харьков.- 2012.-148с.

*Надійшла: 06.09.2012 р.
Рецензент: проф. В.І.Лузін*