



**УДК 658.567:66.040**

**Н.Г. ЩЕРБАНЬ**, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник

Харьковский национальный медицинский университет (ХНМУ), г. Харьков

## **БИОХИМИЧЕСКОЕ И КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К РАЗРАБОТКЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ВЛИЯНИЯ ОПАСНЫХ ОТХОДОВ**

Рассмотрены актуальные для регионов Украины вопросы биохимической оценки путем экспериментов на теплокровных животных влияния на здоровье населения опасных отходов. Раскрыты механизмы структурно-функциональных нарушений в организме вследствие возникающей экологической патологии. Дано биохимическое и клинико-экспериментальное обоснование методических подходов к разработке профилактических мероприятий по охране здоровья населения от вредного воздействия опасных отходов.

**Ключевые слова:** опасные отходы, здоровье населения, экологическая патология.

Важной составляющей экологического благополучия любого региона является оптимальное решение проблемы управления опасными отходами.

Известно, что расчет степени опасности для здоровья населения в зависимости от действующих факторов (например, опасных отходов, химического состава воды, уровней загрязнения атмосферного воздуха, почвы и др.) в каждом конкретном случае представляет определенные сложности и требует разработки своей методологии [1, 2].

Актуальность проблемы таких оценок для здоровья населения в зависимости от действующих факторов определяется следующими причинами:

- различием медицинского и экологического подходов к оценке ситуации;
- отсутствием единого универсального подхода к решению проблемы;

• сложностью учета всех возможных факторов, действующих на организм человека, и установления причинно-следственной связи между ними, а также уровнями смертности и заболеваемости.

Известные методики расчета риска для здоровья населения включают как минимум три уровня: индивидуальный риск, групповой (причем группы могут быть отобраны по условиям экспозиции действующего фактора, социальной структуре или половозрастным признакам) и популяционный, т.е. в масштабах населенного пункта или региона. Наиболее важными при таком подходе являются индивидуальный и популяционный риски.

Существующие в настоящее время методы расчета относительного риска для здоровья населения в той или иной степени основаны на оценке соотношения между «дозой» загрязнителя или действующего фактора и возникающим в результате «эффектом», который может про-

являться как возникновением быстрых реакций в виде инфекционных заболеваний или острых отравлений (если дозы воздействия велики), так и отсрочено, например, ростом заболеваемости определенной нозологии, но через какое-то время (временной лаг). Временной лаг – разрыв во времени между двумя или несколькими событиями, находящимися в причинно-следственной связи, например, между действием фактора и возникновением заболевания. Учет этого временного лага и определение его длительности может явиться отдельной, достаточно сложной, задачей. Это обусловлено разным временем развития ответной реакции организма на определенное воздействие (например, короткий инкубационный период развития инфекционного заболевания или длительный процесс формирования камней в почках при употреблении воды определенного химического состава).

Многие авторы убедительно показали невозможность формирования вторичных манифестных признаков экологически обусловленных болезней без нарушения структурно-функционального состояния биологических мембран. Важная роль в обеспечении их динамической стабильности отводится интегративным системам контроля гомеостатической функции организма (нервной, эндокринной, иммунной, ферментативной) [3, 4]. Эти системы обеспечивают относительное динамическое постоянство крови, лимфы, межтканевой жидкости и основных физиологических функций – кровообращения, дыхания, терморегуляции, обмена веществ и энергии организма. Регуляторные механизмы интегративных систем обеспечивают гомеостаз и поддерживают метаболическое состояние клеток, органов и целостного организма на оптимальном уровне, что обеспечивает надежность их функционирования, самообновления и воспроизведения, в основе которых лежит принцип саморегуляции.

Структурно-функциональная организация метаболических процессов поддерживается интегративными системами контроля гомеостаза, направленными, прежде всего, на ограничение, предупреждение и нормализацию нарушений, которые возникают под влиянием различных внешних (физических, химических) и внутренних факторов (метаболитов обмена). Это дает возможность поддерживать относительное динамическое постоянство организма человека, несмотря на изменения, происходящие в окружающей среде и сдвигах процессов жизнедеятельности организмов, которые функционируют по принципу обратной связи.

Для оценки состояния гомеостаза на основе изучения интегративных систем контроля в экспериментальных условиях и клинической практике используются различные дозированные функциональные пробы; физиологические, биохимические, клинические, иммuno-логические и другие методы исследования биообъектов (кровь, сыворотка, моча, слюна, спинномозговая жидкость, волосы и др.).

Объектом нашего изучения явилось влияние на состояние системно-антисистемного взаимодействия в организме теплокровных животных группы веществ, обладающих мембранотропным действием, которые входят в состав опасных отходов производств поверхностно-активных веществ (ПАВ): неонолы АФМ- 10 (0,5); АФМ9-10 (0,9); АФМ9-12(0,3). Результаты исследования представлены в табл. 1.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении в крови содержания малонового диальдегида, дневовых коньюгатов и нарушении активности ферментов антирадикальной защиты на фоне увеличения интенсивности биохемилюминесценции. Таким образом, установлено, что изученные химические ингредиенты опасных

**Таблица 1 – Влияние приоритетных химических составляющих опасных отходов производства ПАВ на оксидантно-антиоксидантную систему белых крыс ( $M \pm m$ ) в подостром эксперименте при воздействии в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> неонолов**

Показатели	Контроль	АФМ 10 (0,5)	АФМ 9-10 (0,9)	АФМ 9-12 (0,3)
Диеновые коньюгаты (нмоль), сыворотка	$2,67 \pm 0,32$	$3,80 \pm 0,21^*$	$4,12 \pm 0,36^*$	$3,95 \pm 0,28^*$
Малатдегидрогеназа (нмоль/л), сыворотка	$0,94 \pm 0,12$	$2,40 \pm 0,18^*$	$2,30 \pm 0,4^*$	$2,25 \pm 0,3^*$
Биохемилюминесценция (имп/сек), сыворотка	$980,0 \pm 35,3$	$1380,6 \pm 28,2^*$	$1420,6 \pm 50,3^*$	$1560,7 \pm 60,8^*$
SH-группы (мг%), кровь	$68,2 \pm 3,24$	$54,3 \pm 4,7^*$	$48,3 \pm 3,5^*$	$52,6 \pm 4,4^*$
Глутатион (мг%), кровь	$8,22 \pm 0,95$	$5,1 \pm 0,46^*$	$5,9 \pm 0,3^*$	$4,8 \pm 0,57^*$
Витамин С (мг%), надпочечники	$19,1 \pm 0,5$	$27,2 \pm 1,4^*$	$26,5 \pm 0,8^*$	$25,4 \pm 0,8^*$
Гемоглобин (г/л), сыворотка	$2,3 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,06^*$	$0,95 \pm 0,18^*$	$0,86 \pm 0,15^*$
Глютатионпероксидаза (ммоль ГSH в г/л э.м.), кровь	$57,62 \pm 2,47$	$45,3 \pm 1,8^*$	$43,2 \pm 2,4^*$	$46,5 \pm 1,3^*$
Церулоплазмин (ед. экст.) сыворотка	$94,7 \pm 6,5$	$70,3 \pm 5,6^*$	$69,5 \pm 3,6^*$	$58,7 \pm 4,2^*$
Пероксидаза (кат. число), кровь	$60,1 \pm 1,4$	$88,6 \pm 4,5^*$	$79,3 \pm 2,5^*$	$80,7 \pm 5,6^*$
Каталаза (кат. число), кровь	$8,6 \pm 0,6$	$5,2 \pm 0,3^*$	$5,8 \pm 0,4^*$	$4,9 \pm 0,25^*$

Примечание: \* – различия достоверные, Р<0,05



отходов производства ПАВ в дозе 1/10 ДЛ<sub>50</sub> в подостром опыте приводят к десинхронизации динамики метаболических показателей организма теплокровных, что свидетельствует о срыве защитно-компенсаторных механизмов обеспечения гомеостатической функции организма.

Системно-антисистемное кооперативное взаимодействие может проявляться в виде синхронизации – усиления функции двух систем, десинхронизации – усиления одной и ослабление другой, синхронизации ослабления систем активности, что отражает, соответственно, повышение, истощение и срыв защитно-приспособительных механизмов. Согласованность системно-антисистемных метаболических процессов обеспечивает высокую функциональную надежность биосистем и адаптацию организма к меняющимся условиям средовых факторов. Следует отметить, что обратный принцип системно-антисистемных связей предусматривает не антагонистический, а дружественный характер отношений, которые стабилизируют и поддерживают гомеостаз.

При патологических состояниях эти отношения превращаются в антагонистические и сопряжены со срывом защитно-приспособительных механизмов, ведущим к нарушению жизнедеятельности организма. На молекулярном уровне функционирование системно-антисистемных взаимодействий наблюдается в таком важном биологическом явлении, как комплементарность двухцепочечной ДНК, синтез РНК, синтез первичной структуры белковой молекулы и др. При отсутствии комплементарности у соответствующих молекул, надмолекулярных комплексов, а также клеток биосистемы не способны взаимодействовать друг с другом. Этот феномен присущ всем биологическим субстратам, независимо от их уровня структурно-функциональной организации. Исследования

показывают, что активация оксидантной системы возбуждающими факторами сопряжена с индукцией антиоксидантной системы и формирует механизмы адаптации для обеспечения гомеостатической функции организма. Чрезмерное и длительное активирующее воздействие на прооксидантную систему приводит к изменению системно-антисистемных взаимодействий и дефициту антиоксидантной системы, что проявляется нарушением защитно-приспособительных механизмов, ведущую роль в которых играют интегративные системы контроля гомеостаза, и приводит к образованию порочного круга, развитию заболевания и к гибели биосистемы [5].

Такого рода метаболические эффекты исследуемых соединений подтверждают их мембранные действие.

Нами подтверждена необходимость одновременного и совместного изучения реакции на стресс гипotalамо-гипофизарного адреналового и тиреоидного комплексов, что объясняется не только особой ролью эфекторных гормонов в регуляции ключевых процессов жизнедеятельности и управления срочными адаптивными реакциями организма, но и сложным взаимодействием упомянутых систем на различных уровнях их организации в условиях как нормы, так и патологии.

В следующей серии экспериментов были изучены особенности механизма биологического действия таких химических составляющих опасных отходов производства ПАВ, как азотсодержащие детергенты марок Амидалин 9БС, Пеназолин 7-9Б, Бапан 10А. Установлено, что исследуемые ксенобиотики нарушают динамику гормонов тиреотропина, трийодтиронина, тироксина, адренокортикотропина, кальцитонина, инсулина, глюкагона и гистогормонов – простагландинов (ПГЕ<sub>1</sub>, ПГЕ<sub>2</sub>, ПГF<sub>1α</sub>) и лейкотриенов (B<sub>4</sub>, C<sub>4</sub>) под действием в дозах 1/10 и 1/100

**Таблица 2 – Влияние химических составляющих опасных отходов производства ПАВ имидазолинов в 1/100 ДЛ50 на гормональный статус белых крыс линии Вистар в подостром опыте (самцы)**

Показатели	Вещества			
	Амидалин 9 БС	Пеназолин 7-9Б	Бапан 10 А	Контроль
T <sub>4</sub> (нмоль/л)	311,62±50,52*	265,40±23,56*	290,3±22,4*	182,7±33,8
T <sub>3</sub> (нмоль/л)	1,94±0,27*	1,68±0,22*	1,53±0,16*	3,33±0,44
TTГ(нмоль/л)	1,79±0,26*	2,40±0,21*	2,20±0,34*	7,24±0,55
АКТГ(Pg/ml)	260,4±17,2*	280,3±22,4*	240,8±36,5*	140,0±25,5
Кальцитонин (мкед/мл)	17,11±1,12*	24,3±2,5*	21,8±1,6*	47,1±2,96
Инсулин (мкед/мл)	68,2±1,4*	59,3±2,7*	57,2±3,5*	26,3±1,8
Глюкагон (нмоль/мл)	135,4±2,60*	140,8±5,9*	147,4±6,7*	208,8±16,35
ПГЕ <sub>2</sub> (Pg/ml)	5672,3±240,8*	4925,6±180,4*	5480,7±220,3*	1862,9±226,98
ПГЕ <sub>1</sub> (Pg/ml)	3408,5±97,2*	3806,7±153,4*	4215,6±120,8*	6823,17±148,2
ПГЕ <sub>2α</sub> (Pg/ml)	9,4±0,65*	10,2±0,48*	9,35±0,52*	15,4±3,01
ПГЕ <sub>1α</sub> (Pg/ml)	16,8±1,3*	17,2±0,94*	12,3±0,48*	5,78±0,73
Лейкотриен C <sub>4</sub> (Pg/ml)	110,4±3,5*	120,8±4,2*	118,6±5,9*	142,8±7,65
Лейкотриен B <sub>4</sub> (Pg/ml)	17,2±1,6*	15,7±0,90*	18,6±1,3*	12,8±0,65

Примечание: \* – различия достоверные, P<0,05

ДЛ<sub>50</sub> (табл. 2). Установленные сдвиги гистогормонов свидетельствуют об активации под влиянием ксенобиотиков фосфолипазы А и системы монооксигеназ. Такого рода метаболические эффекты исследуемых соединений подтверждают их мембранные действие в организме.

Проведенные нами исследования дают основание считать наиболее чувствительным и динамичным оксидантно-антиоксидантный гомеостаз. Он позволяет обнаружить первичные изменения, которые протекают в организме на электронном, атомном и молекулярном уровне задолго до развития нарушений в других системно-антисистемных взаимодействиях. Важной особенностью нарушения оксидантно-антиоксидантного гомеостаза является формирование свободнорадикальной мембранный патологии, которая лежит в основе формирования многих метаболически обусловленных экопатологических заболеваний.

Результаты наших исследований свидетельствуют, что активация оксидантной системы на первых этапах воздействия на организм возбуждающих химических факторов всегда сопряжена с индукцией антиоксидантной системы и отражает фазу адаптации. Длительное и интенсивное влияние на организм активирующих вредных агентов приводит к изменению системно-антисистемных кооперативных взаимодействий и дефициту антиоксидантной системы, что проявляется нарушением защитно-приспособительных механизмов и формированием дезадаптации, ведущей к развитию болезни и гибели биосистемы. Этот феномен присущ всем биологическим системам независимо от их уровня структурно-функциональной организации. В связи с этим, методологической теоретической основой для обоснования и разработки индекса опасности для организма экологического фактора окружающей среды нами выбран именно принцип системно-антисистемного взаимодействия оксидантно-антиоксидантной систем.

Проведенные исследования свидетельствуют, что приоритетно значимые химические составляющие опасных отходов производства ПАВ в условиях длитель-

Розглянуто актуальні для регіонів України аспекти біохімічної оцінки впливу небезпечних відходів на здоров'я населення [в експериментальних умовах – на теплокровних тваринах]. Розкрито механізми структурно-функціональних порушень в організмі внаслідок виникнення екологічної патології. Надано біохімічне та клініко-експериментальне обґрунтування методичних підходів до розробки профілактичних заходів щодо проблеми охорони здоров'я населення від шкідливого впливу небезпечних відходів.

ного поступления в организм способны формировать развитие мембранный патологии. Диагностическими критериально значимыми показателями ее обнаружения являются: активация свободнорадикальных процессов, перекисного окисления липидов, окислительной модификации белков, а также нарушение барьерных и матричных свойств мембран, активности мембраносвязанных ферментных комплексов, которые были высокоинформативными и чувствительными при оценке степени тяжести морфофункциональных нарушений.

Результаты выполненных исследований дают возможность для разработки новых клинико-диагностических, лечебных и профилактических методических подходов к проблеме защиты здоровья населения от воздействия опасных отходов.

## БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Русакова, Л.Т. О системе оценки риска / Л.Т. Русакова // Гигиена населенных мест: сб. научных трудов. – Вып 39. – Киев, 2002. – С. 356–359.
2. Русакова, Л.Т. Использование информационных технологий для анализа территориальных различий по показателю смертности / Л.Т. Русакова, М.Ю. Антомонов // Гігієна населених місць: зб. наук. пр. – Вип. 46. – Київ, 2005. – С. 493–498.
3. Богданов, Ю.А. О представлении временных характеристик систем управления полиномом Логерра. – В сб. науч. трудов: Прикладная математика и техническая кибернетика. – Харьков, 1987.
4. Кричевская, А.А. Железосодержащие белки и протеолитическая активность в сыворотке крови при гипербарической оксигенации и защитном действии мочевины / А.И. Лукаш, В.В. Внуков, С.И. Дудкин // Биол. науки. – 1983. – № 9. – С. 30–35.
5. Щербань, Н.Г. Оценка рисков здоровью населения опасных отходов (биохимические аспекты) / В.И. Жуков, В.В. Мясоедов. – Харьков: 2010. – 154 с.

Поступила в редакцию 14.09.2012

Urgent problems for regions of Ukraine concerning biochemical assessment by experiments on warm-blooded animals of impact on person health of hazardous waste are considered. Mechanisms of structural and functional abnormalities in the organism in the result of environmental pathology are given. Biochemical, clinical and experimental study of methodological approaches to the development of preventive measures to protect person health against harmful impact of hazardous waste is given.