

Литература

1. Ершов, Е.В., Бабенко, А.И., Пониц, Е.С., Хаснулин, В.И. Система мониторинга состояния здоровья работников газодобывающего предприятия на Крайнем Севере // Бюлл. СО РАМН. – 2008. - №2 (131). – С.60-65.
 2. Климов, Е.А. Индивидуальный стиль деятельности. Психология индивидуальных различий Тексты / под ред. Ю.Б. Гиппенрейтер, В.Я. Романова. – Москва: Изд-во МГУ, 1982.
 3. Корнеева, Я.А. Адаптационные стратегии в профессиональной деятельности работающих вахтовым методом на Крайнем Севере: автореф. Дис. ... канд.псих. наук. – Москва, 2012. -30 с.
 4. Корнеева, Я.А., Дубинина, Н.И. и др. Риски в профессиональной деятельности вахтовых работников в условиях Крайнего Севера//Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2013, №3(91), Часть 2, С. 83-88.
 5. Корнеева, Я.А., Дубинина, Н.И., Дегтева, Г.Н. Особенности проведения предварительных и периодических медицинских осмотров персонала в усорвмях работы вахтовым методом на Арктическом шельфе // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2012. - №5 (87). –С.127-130.
 6. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р 12.0.010-2009 «Система стандартов безопасности труда. Системы управления охраной труда. Определение опасностей и оценка рисков» // утв. Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10 декабря 2009 г. №680-ст.
 7. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – Москва, 2004.
- Харитонов, А.Н. Социальные проблемы экспедиционно-вахтовой системы деятельности предприятий топливно-энергетического комплекса Севера: автореф. Дис. ...канд. Соц. наук. – Уфа, 2001. – 29 с.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Р.Р.Ахмеджанов¹, А.С. Федотов¹, Р.Р. Бейсенова²

¹*Томский государственный педагогический университет, г.Томск, Россия*

²*Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, г.Астана, Казахстан*

В настоящее время не вызывает сомнений, что безопасность жизнедеятельности человека, как вида находится в состоянии острого, и пока неразрешимого конфликта с техносферой, как неотъемлемой составляющей развития человеческой цивилизации.

Так, одной из самых острых проблем ракетной промышленности является использование токсичного топлива. В настоящее время наиболее распространен, в качестве ракетного топлива, несимметричный диметилгидразин (НДМГ), или гептил. При попадании в окружающую среду гептил характеризуется крайней нестойкостью, что приводит к его трансформации в различные токсичные продукты [1].

Одним из таких продуктов распада является нитрозодиметиламин (НДМА), по опасности превышающий гептил в несколько раз.

НДМГ и его производные чрезвычайно токсичные соединения по отношению к различным видам животных и растительных организмов. Разбавленные растворы

**СЕКЦИЯ 7. ЧЕЛОВЕК В АРКТИКЕ. ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ОРГАНИЗМ,
ЕГО ВОЗМОЖНОСТИ И АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ
В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ АРКТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

гептила губительно действуют на семена, морские водоросли, одноклеточные и простейшие организмы. У млекопитающих вызывает судороги. В животный организм НДМГ и его продукты трансформации могут проникать любыми путями: при вдыхании паров продукта, через кожу, через пищеварительный тракт [2].

Целью нашего исследования явилось изучение влияния нитрозодиметиламина на биохимические показатели крови. Эксперимент проводился на 30 белых беспородных крысах, содержащихся на стандартном виварном пищевом рационе.

Крысы были разделены на 3 группы по 10 в каждой группе. Первую группу составляли контрольные крысы. Во второй группе животным вводили внутривенно нитрозодиметиламин в дозе LD₅₀ 40 мг/кг. В третьей группе животным вводили внутривенно в течение трех месяцев нитрозодиметиламин в дозе 1/10 LD₅₀, что составляет 4 мг/кг ежедневно.

Контрольной группе вводили воду; во второй группе изучалось влияние острой затравки НДМА, забор крови происходил на следующий день; в 3 группе при изучении хронического влияния кровь бралась на исследования по истечении 3 месяцев.

Забор крови для биохимического анализа осуществляли утром натощак из сонной артерии в количестве 10 мл без консерванта. После охлаждения кровь центрифугировали на протяжении 20 мин (при обороте 1500 в минуту). Полученную сыворотку отбирали в сухую, химическую чистую пробирку. Определяли содержание общего и связанного билирубина, общего белка, креатинина, глюкозы, активность ферментов - АсАТ, АлАТ, α-амилазы, а также тимоловую пробу.

Цифровые данные статистически обработаны по критерию Стьюдента.

Биохимические показатели крови определялись на фотоэлектроколориметре-3 следующими методами: активность аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы - методом Рейтмана-Френкеля с динитрофенилгидразином, билирубин общий и связанный - методом Ендрассика-Гофа, общий белок - биуретовым методом, креатинин - методом Яффе с депротенинизацией, глюкозу - глюкозооксидазным методом, тимоловую пробу с тимолово-вероналовым буфером, α-амилазу - методом Каравая [3].

Результаты исследований представлены на рисунках 1 и 2.

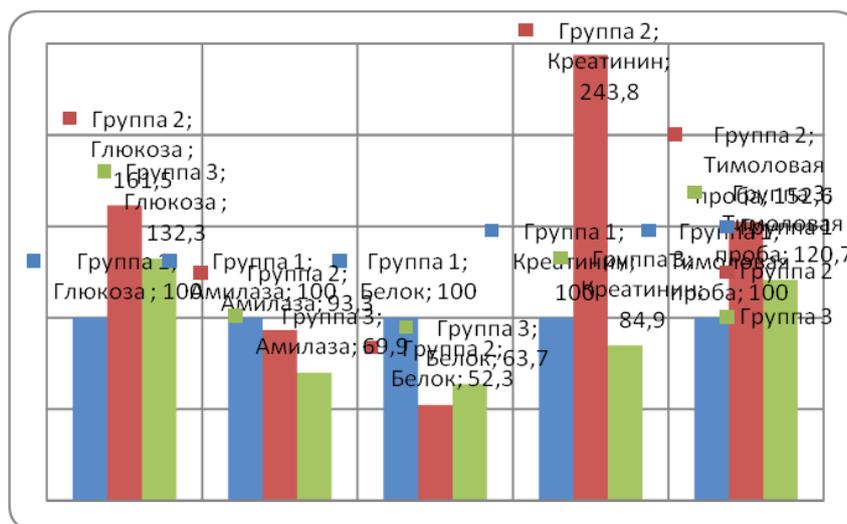


Рис. 1 Изменения показателей глюкозы, амилазы, общего белка, креатинина и тимоловой пробы при острой и хронической интоксикации НДМА

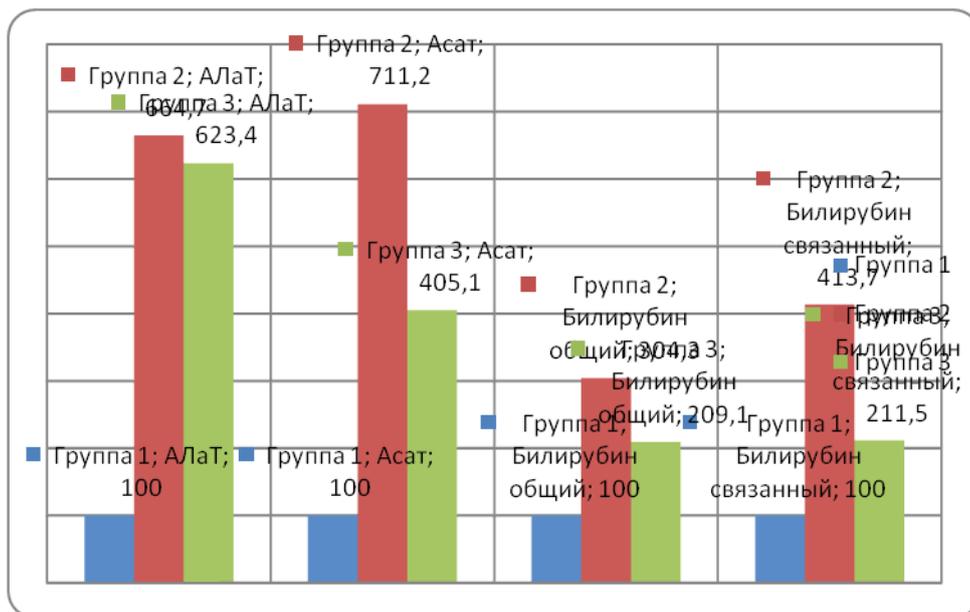


Рис. 2 Изменения показателей АЛаТ, АСаТ, билирубина общего и билирубина связанного при острой и хронической интоксикации НДМА

В результате наших исследований было выявлено увеличение содержания глюкозы при острой затравке нитрозодиметиламином во второй группе на 61,5% ($P < 0,001$). Содержание α -амилазы во второй группе уменьшилось на 6,7% ($P < 0,001$).

Гипергликемия, наблюдаемая во второй группе, может быть связана с усилением распада гликогена в печени и мышцах, замедлением биосинтеза белков и жиров, а также уменьшением скорости окисления глюкозы в тканях. Это объясняет глюконеогенетический механизм гипергликемии, из литературы известно, что производные гидразинов ингибирует глюконеогенез.

Пониженное значение α -амилазы показывает на нарушение окисления углеводов с замедлением распада их в тканях при острой интоксикации нитрозодиметиламином. Также понижение уровня амилазы в крови встречается при недостаточности работы органов, вырабатывающих этот фермент. Такое явление возможно при недостаточной работе поджелудочной железы.

В пользу ингибирования активности аминотрансфераз может служить факт повышения уровня свободных аминокислот в плазме, печени, головном мозге и мышцах

В исследовании изменения содержания общего белка в крови во второй группе было выявлено уменьшение показателей от уровня контрольной группы на 47,7% ($P < 0,01$). Такие показатели свидетельствуют о переходе плазменных белков в интерстициальную ткань, что связано с увеличением проницаемости стенок капилляров, а также влиянием гидразинов на пептидные связи полипептидов, что улучшает миграцию белковых частиц из кровяного русла в лимфу. В общем, о влиянии НДМА на обмен белков можно сказать, что выявленная умеренная диспротеинемия может быть расценена как начальная фаза нарушения белкового обмена. По литературным данным, гипопропротеинемия наблюдается при нарушении синтеза белков в организме вследствие нарушения белковосинтетической функции печени – циррозы, гепатиты, токсическое поражение.

Характер изменений содержания креатинина в крови у экспериментальных животных при острой интоксикации нитрозодиметиламином – увеличение показателя на 143,8% ($P < 0,01$).

СЕКЦИЯ 7. ЧЕЛОВЕК В АРКТИКЕ. ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ОРГАНИЗМ, ЕГО ВОЗМОЖНОСТИ И АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ АРКТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Тимоловая проба, которая показывает патологию печени, была увеличена на 52,6% ($P < 0,01$).

Увеличение содержания креатинина в крови наблюдается при нарушении функций работы почек. Положительная тимоловая проба при интоксикации гидразинами свидетельствует о значительных изменениях в паренхиме печени.

Действие производных НДМГ на различные ферментные системы не специфично. Они вызывают повышение или угнетение активности многих ферментов. В основе механизма токсического действия производных гидразина лежит их способность ингибировать пиридоксальзависимые ферменты – аминотрансферазы, аминоксидазы, декарбоксилазы и другие. Это приводит к изменению реакций переаминирования, фосфорилирования, декарбоксилирования, окисления, ацетилирования и др. жизненно важных процессов.

Активность аминотрансфераз в экспериментальных группах достоверно была выше контрольных данных. При острой интоксикации содержание аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы превышало контрольные значения на 564,7% и 611,2% соответственно ($P < 0,001$), что может свидетельствовать о неблагоприятных изменениях в паренхиме печени, а также повреждениях в сердечной мышце.

Во второй группе при острой интоксикации НДМА при определении содержания общего и связанного билирубина наблюдалось значительное повышение в крови данных показателей. Билирубин общий был выше контрольной группы на 204,3% ($P < 0,001$), а билирубин связанный – на 313,7% ($P < 0,001$).

Такие высокие показатели в обмене билирубина, то есть билирубинемия, показывают поражение паренхимы печени, когда билирубин проникает в кровь через разрушенные печеночные клетки. Общеизвестно, что при застое желчи, переполненные желчные каналы травмируются и пропускают билирубин в кровь, а значительные изменения биохимических показателей крови показывают о развитии токсического гепатита, когда происходит тяжелые изменения в белковообразовательной, желчеобразовательной функции печени.

Итак, при острой интоксикации нитрозодиметиламином у экспериментальных животных в крови наблюдались значительные изменения показателей. Повышение глюкозы и понижение α -амилазы говорит об изменении углеводного обмена в организме. Такие явления связаны с усилением распада гликогена в печени и мышцах, снижением скорости окисления глюкозы, а также нарушением окисления углеводов с замедлением их распада. Общий белок в крови затравленных крыс был почти в два раза ниже уровня контрольной группы. Это объясняется увеличивающим действием нитрозодиметилamina на проницаемость клеток и влиянием пептидные связи полипептидов; это ведет к способности белка мигрировать из кровеносной системы. Показатели креатинина и тимоловой пробы были выше контрольной группы, что свидетельствует о дисфункции почек и печени соответственно. Многократное увеличение наблюдалось в показателях аминотрансфераз, что свидетельствует не только о нарушениях функций печени, но также и о повреждениях мышц, клеток сердца и нервных тканей. Высокие показатели билирубина говорят о прямом токсичном влиянии нитрозодиметилamina на паренхимы печени.

Согласно данным литературы, для хронического отравления нитрозодиметиламином характерны симптомы прогрессирующей недостаточности печени – нарушения белкового, углеводного и пигментного обменов – и в меньшей степени почек.

В результате наших исследований было обнаружено, что при хронической интоксикации НДМА в третьей группе экспериментальных животных показатель глюкозы увеличился на 32,3% ($P < 0,01$).

При исследовании α -амилазы на фоне хронической интоксикации, показатели были ниже на 30,1% ($P < 0,001$).

Увеличение содержания глюкозы при хроническом отравлении происходит из-за усиления распада гликогена не только в печени, но и в мышцах. Также происходит снижение биосинтеза жиров и белков, уменьшается скорость окисления глюкозы в тканях. Из литературы известно, что производные гидразина, в том числе и нитрозодиметиламин, обладают ингибирующим действием на глюконеогенез. Уменьшение показателя амилазы в четвертой группе связано, скорее всего, с влиянием на способность углеводов окисляться.

При исследовании показателя общего белка в крови затравленных крыс было обнаружено уменьшение от контрольной группы на 36,3% ($P < 0,01$).

Уменьшение показателя общего белка при хронической интоксикации так же, как и при острой, говорит о миграции белка из кровеносной системы. Связано с повышением проницаемости мембран клеток и изменением пептидных связей.

Показатели креатинина и тимоловой пробы при хронической интоксикации в четвертой группе соответственно были такими: уменьшение на 15,1% ($P < 0,001$) и увеличение на 20,7% ($P < 0,01$).

При хронической интоксикации увеличение креатинина может быть связано с увеличением синтеза креатинина в мышечной ткани. Увеличение значения тимоловой пробы связано с изменениями в печени.

При исследовании влияния хронического воздействия НДМА на аминотрансферазы в крови экспериментальных животных были выявлены значительные изменения. Превышение показателя АЛаТ составило на 523,4% ($P < 0,001$) выше, чем в контрольной группе. А увеличение значения АСаТ было на 305,1% ($P < 0,001$) больше, по сравнению с данными по первой группе.

Многokратное увеличение показателей АЛаТ и АСаТ при хронической интоксикации нитрозодиметиламином говорит об отрицательном воздействии не только на печень организма, но и также на сердце и мышцы.

При изучении влияния хронической интоксикации на организм НДМА на показатели общего и связанного билирубина в крови было выявлено увеличение по сравнению с контрольной группой почти в 2 раза. Значение общего билирубина увеличено на 109,1% ($P < 0,001$), а связанного билирубина – на 111,5% ($P < 0,001$).

Такое сильное увеличение показателей по сравнению с контролем говорит о значительных разрушениях в паренхиме печени, что позволяет билирубину проникать в кровь. Данное явление возможно только при тяжелом поражении клеток печени, что ведет изменения в желчеобразовательной и белковообразовательной функциях печени.

Итак, при хронической интоксикации нитрозодиметиламином экспериментальных животных многократное увеличение показателей наблюдалось при определении аминотрансфераз в крови исследуемых крыс. Такое увеличенное содержание данных ферментов может говорить о разностороннем воздействии нитрозодиметилamina на организм. Повреждению подвержена не только печень, но сердце, мышцы, нервные ткани и почки. Почти в два раза были увеличены показатели общего и связанного билирубина. Понижающее воздействие нитрозодиметилamina при хронической интоксикации оказал на показатели амилазы, общего белка и креатинина. Пониженный уровень амилазы может объясняться

**СЕКЦИЯ 7. ЧЕЛОВЕК В АРКТИКЕ. ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ ОРГАНИЗМ,
ЕГО ВОЗМОЖНОСТИ И АДАПТАЦИЯ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРЕБЫВАНИЯ
В ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ АРКТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ**

недостаточностью поджелудочной железы, общего белка – недостаточностью печени, креатинина – нарушениями обменных процессов в организме.

По сравнению с острой интоксикацией, хроническая интоксикация оказывает меньшее влияние на показатели билирубина в крови, АСаТ, и почти в три раза меньшее значение у креатинина. По сравнению с контрольной группой хроническое воздействие оказывает наиболее острое влияние на показатели ферментов аминотрансфераз (многократное увеличение от нормы). Тогда как острое отравление нитрозодиметиламином существенно сказывается не только на показателях АЛТ и АСТ, но и на креатинине, билирубине и общем белке.

Итак, по данным, полученным в ходе экспериментов, можно сказать, что при воздействии НДМА происходит ряд изменений в крови. По биохимическим показателям можно сказать, что наибольшие изменения претерпевает печень. А также наблюдаются патологические процессы в поджелудочной железе, на которые указывает гипергликемия и повышение содержания α -амилазы.

Литература

1. Экологические проблемы арктических и приарктических территорий России. Юдахин Ф.Н., Боголицын К.Г., Щеголева Л.С [Электронный ресурс] — Режим доступа.
: -
http://www.arhsc.ru/data/files/2010_03_31/materialy2010/ms08_Yudakhin.pdf
2. Богданов Н. А. “Вопросы токсикологии ракетного топлива”, Л., Изд. ВМА им. С. М. Кирова. 1961 – С.36-38.
3. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник под редакцией Меньшикова В.В. М., «Медицина» - 1987. – с. – 174-234.