

*И.П. Щербинская, О.Н. Замбржицкий, Н.Л. Бацукова*

**Использование методов донозологической диагностики для  
оценки критериальной значимости состояния биосистем  
организма у работающих во вредных условиях**

*Белорусский государственный медицинский университет*

При оценке реальной опасности воздействия химических веществ на уровнях, близких к ПДК и ниже, когда внешние, видимые проявления токсического эффекта отсутствуют, мы акцентировали внимание на показателях, базирующихся на качественной и количественной характеристике маркеров, отражающих ранние неспецифические изменения в организме [1–6]. Кроме того, при проведении массовых обследований оценка состояния системы цитохромов Р-450 у людей практически неосуществима, и для обнаружения последствий нарушения процессов детоксикации на уровне отдельных систем целостного организма мы использовали методы, характеризующие накопление метаболитов, активность ферментов, содержание отдельных субстратов в биологических жидкостях организма, в частности, в моче, в значительной мере отражающей состояние внутренней среды организма.

Биохимическое исследование мочи проведено у 53 человек. Группа наблюдения представлена рабочими цеха по производству капролактама и цеха Аммиак-4, которые были подобраны с учетом стажа, возраста и профессии (аппаратчики). Группу контроля составили лица, не имеющие непосредственного контакта с неблагоприятными факторами производственной среды (служащие заводоуправления).

Обработка данных проводилась с использованием ПВМ, прикладной программы Statistica for Windows, о достоверности выявленных изменений со стороны изучаемых показателей судили по величине критерия Стьюдента.

Экскреция метаболитов амидопиринина с мочой (табл.), являющихся ферментами эндоплазматической сети микросомального происхождения и отражающих активность оксидаз смешанной функции, осуществляющих биотрансформацию ксенобиотиков, у работающих на производстве капролактама составила  $280 \pm 25,4$  мкг/мл, что выше, чем у работающих на производстве аммиака –  $178,4 \pm 21,5$  мкг/мл ( $p < 0,01$ ) и в контрольной группе –  $101,2 \pm 28,1$  мкг/мл ( $p < 0,001$ ). Накопление метаболитов амидопиринина свидетельствует о наличии доклинических форм патологии печени у обследованных. Достоверные различия по экскретируемому количеству данных метаболитов имеются также между работающими на производстве аммиака и контрольной группой ( $p < 0,01$ ) [1, 2, 6].

Таблица

Ренальная экскреция ферментов и метаболитов у работающих ( $M \pm m$ )

| Показатель, ед. измерения             | Капролактама | Аммиака      | Контроль  | Капролактама |
|---------------------------------------|--------------|--------------|-----------|--------------|
| Малоновый диальдегид, мкг/мл          | 1,63±0,13*** | 1,54±0,12*** | 1,67      | 1,77         |
| Гексозы, мкг/мл                       | 8,68±0,32*** | 7,27±0,52*** | 3,53±0,29 | 3,53±0,29    |
| Углеводсодержащие биополимеры, мкг/мл | 3,53±0,29*** | 3,53±0,29*** | 3,53±0,29 | 3,53±0,29    |
| Среднее значение                      | 3,53±0,29*** | 3,53±0,29*** | 3,53±0,29 | 3,53±0,29    |
| Станд. отклонение                     | 0,12         | 0,12         | 0,12      | 0,12         |

Примечание: \* Оценка достоверности между производством капролактама и контрольной группой (\*\*\*)  $p < 0,001$ ;

Оценка достоверности между производством аммиака и контрольной группой ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ );

• Оценка достоверности между производством капролактама и производством аммиака (•  $p < 0,05$ ; ••  $p < 0,01$ ).

Количество малонового диальдегида у работающих на производстве аммиака равно  $1,54 \pm 0,12$  мкг/мл; на производстве капролактама –  $1,63 \pm 0,13$  мкг/мл, что превышает верхнюю границу физиологической нормы в 1,67 и 1,77 раза соответственно (табл. 1). Увеличение экскреции с мочой малонового диальдегида свидетельствует о нарушении процессов детоксикации и антиперекисной защиты печени [1, 2, 6].

Исследование состояния фермент-субстратных систем мембрансвязанных углеводов (гексозы, связанные с пептидами мочи) выявило достоверно более высокие их количества у работающих на производстве капролактама ( $8,68 \pm 0,32$  мкг/мл) и аммиака ( $7,27 \pm 0,52$  мкг/мл) в сравнении с контрольной группой –  $3,53 \pm 0,29$  мкг/мл ( $p < 0,001$ ). Определение углеводсодержащих биополимеров в моче отражает состояние обмена этих компонентов в соединительнотканых структурах различных органов. Увеличение экскреции гексоз, связанных с пептидами мочи, свидетельствует о процессе общетоксического действия [1, 2, 6].

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о нарушениях состояния здоровья работающих, проявляющихся изменением процессов обмена соединительной ткани (увеличение экскреции гексоз, связанных с пептидами мочи), а также нарушением детоксикации и антиперекисной защиты (повышенное выведение с мочой малонового диальдегида и метаболитов амидопирина).

1. Увеличение экскреции метаболитов амидопирина с мочой у работающих на производстве капролактама и аммиака, в сравнении с контрольной группой, свидетельствует о наличии доклинических форм патологии печени у обследованных.
2. Нарушение процессов детоксикации и антиперекисной защиты печени зарегистрированы у рабочих анализируемых производств, в сравнении с контрольной группой, что проявляется достоверно более высокими ( $p < 0,001$ ) показателями экскреции с мочой малонового диальдегида –  $1,63 \pm 0,13$  мкг/мл (производство капролактама) и  $1,54 \pm 0,12$  мкг/мл (производство аммиака).
3. Увеличение экскреции гексоз, связанных с пептидами мочи, у работающих данных производств:  $8,68 \pm 0,32$  мкг/мл (производство капролактама) и  $7,27 \pm 0,52$  мкг/мл (производство аммиака) в сравнении с контрольной группой –  $3,53 \pm 0,29$  мкг/мл ( $p < 0,001$ ) свидетельствует о выраженном общетоксическом действии факторов производственной среды на организм работающих.
4. Своевременное выявление донозологических изменений здоровья (функциональных показателей адаптационного характера и преморбидных состояний) представляется гигиенически значимым для оценки степени вредности производственной среды и трудового процесса с целью осуществления адекватных мероприятий по первичной профилактике заболеваний.

#### Литература

1. Меркурьева, Р.В., Мухамбетова, Л.Х. Биохимические методы определения активности ферментов различной клеточной локализации и ферментсубстратных систем в гигиене окружающей среды: Учеб.-метод. рек. – М.; Баку, 1982. – 127 с.
2. Меркурьева, Р.В., Судаков, К.В. Медико-биологические исследования в гигиене. – М.: Медицина, 1986. – 272 с.
3. Сидоренко, Г.И., Меркурьева, Р.В. Принципы научного обоснования системы критериев для гигиенической оценки предпатологических состояний (по метаболическим реакциям организма) // Гигиена и санитария. – 1983. – №6. – С. 4–7.
4. Сидоренко, Г.И., Мухамбетова, Л.Х., Меркурьева, Р.В. Изучение и оценка состояния здоровья различных контингентов населения при воздействии факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. – 1989. – №3. – С. 14–16.
5. Смирнова, Е.С., Ломонова, Г.В. Комбинированное действие на организм химических факторов производства полиуретанов // Гигиена и охрана окружающей среды в химической промышленности. – М., 1987. – С. 19–23.
6. Hulka, B.S., Wilcosky, T.C., Griffith, J.D. Biological Markers in Epidemiology. – Oxford, 1990.