



УДК 541.4:613.643.3

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОБЩИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ
АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА
ДЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО НОРМИРОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ**

Т. В. Жукова
С. Н. Белик
О. А. Свинтуховский
И. М. Харагургиева
Н. А. Кононенко

Доктор медицинских наук, профессор
кандидат медицинских наук, доцент
кандидат медицинских наук, доцент
кандидат медицинских наук, доцент
ассистент
Ростовский государственный
Медицинский университет
г. Ростов-на-Дону, Россия

**USE OF THE GENERAL NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS
OF THE ORGANISM FOR HYGIENIC RATING OF CHEMICAL COMPOUNDS**

T. V. Zhukova
S. N. Belik
O. A. Svintukhovskiy
I. M. Kharagurגיעva
N. A. Kononenko

Doctor of Medical Sciences, professor
Candidate of Medical Sciences, assistant professor
Candidate of Medical Sciences, assistant professor
Candidate of Medical Sciences, assistant professor
assistant
Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia

Abstract. The paper is devoted to the study of the possibility of using the general nonspecific adaptive reactions of organism as a criterion for the threshold at hygienic regulation of harmful chemical compounds and as a criterion for prenosological states of the workers' organism in the conditions of chemical production. As the methodology of determination of the general nonspecific adaptive reactions (GNAR) served the analysis of the ratio of formed elements white blood cells, accordingly them there were distinguished: reaction training, calm and increased activation, over activation, acute and chronic stress. By comparing the sensitivity of GNAR and clinical-laboratory parameters used to establish the threshold of chronic action of the 18 chemical compounds related to the different chemical classes, found out that from 10 to 50 % of the cases of changes in organism of the experimental animals, considered as threshold, they were accompanied by development of the pathological GNAR.

Keywords: general nonspecific adaptive response; threshold of chronic effects; primary prevention of diseases.

Гигиеническая регламентация химических соединений в окружающей среде по-прежнему является основной существующей в теории и практике государственной системой первичной профилактики заболеваний химической этиологии [7; 8]. В то же время недостаточно решенным остается вопрос, насколько практика установления ПДК соответствует декларируемой теории, определяющей ПДК как объективно безопасный уровень воздействия факторов окружающей среды, не оказы-

вающий ни прямого, ни косвенного влияния на здоровье людей настоящего и будущего поколений. При этом, хотя задачей обоснования характера действия фактора является выявление пределов физиологических приспособительных реакций организма», обоснованные унифицированные критерии такой оценки отсутствуют. В связи с этим при интерпретации профессиональных рисков зачастую в качестве показателя состояния организма используются клиничко-лабораторные



данные, соответствующие развитию заболеваний [4; 6]. Между тем, изменения в организме на уровне порога токсического действия должны характеризовать процессы адаптации [1; 5], следовательно, показатели неспецифической адаптации могут использоваться в качестве чувствительных методик при обосновании гигиенических нормативов.

Целью исследования было изучение возможности использования общих неспецифических адаптационных реакций организма (ОНАР) в качестве критерия порога хронического действия при гигиенической регламентации вредных химических соединений, а также для диагностики донозологических состояний организма работающих.

Методика исследования включала сопоставление токсикологических показателей состояния организма белых крыс при хронических ингаляционных затравках, и изучение зависимости заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) от уровня ОНАР, установленных по методике Л. Х. Гаркави [2; 3] на основании соотношения форменных элементов белой крови. При этом выделяли следующие

реакции: тренировки (РТ), спокойной активации (РСА), повышенной активации (РПА), острого и хронического стресса (С1 и С2), переактивации (ППА), протекающие на разных уровнях реактивности (1, 2) или в состоянии напряжения.

Нами проанализировано гигиеническое обоснование порогов хронического действия 18 химических соединений (в различных агрегатных состояниях), относящихся к различным химическим классам, и, соответственно, имеющих различную токсичность и опасность (таблица 1). Исходя из этого, мы сочли возможным использовать токсикологические характеристики указанных веществ в качестве модели взаимодействия организма с любым химическим фактором при различных путях поступления в организм. Полученные данные обрабатывались с помощью пакета статистических программ Statistica 6.

В течение обычных 4-х месячных ингаляционных затравок экспериментальных животных (белых крыс обоего пола) сопоставлялись результаты токсикологических показателей (порог хронического действия - Lim_{ch}) с уровнем ОНАР (таблица 1).

Таблица 1

Соотношение Lim_{ch} изучаемых веществ с типом адаптационных реакций

Название веществ	Lim_{ch} мг/м ³	Критерий пороговости по общетоксическому действию	Тип ОНАР (% случаев)		
			С1	С2	ППА
2-нафтойная кислота (2-НК)	0,3	СПП, трансаминазы сыворотки крови, аскорбиновая кислота в крови, общий белок в сыворотке крови, поведенческие реакции	20-50	10-40	0
2,6-нафталиндикарбоновая кислота (2,6-НДК)	3		10	0	0
Дихлорангидрид (ДХА 2,6-НДК)	3		10-20	10-20	10
Изофталева кислота (ИФК)	1		10-60	10-20	10



1,4,5,8-нафталинтетракарбоновая кислота (1,4,5,8-НТКК)	0,6	СПП, формула крови, трансаминазы сыворотки крови, азотистые основания в головном мозгу	14-29	14-57	14
Диангидрид 1,4,5,8-НТКК (ДА1,4,5,8-НТКК)	6		11-44	11-33	11
Альфа-монобром нафталин, α -МБН)	0,5	Холинэстераза в крови, СПП	10-20	100	10-20
Дициклогексилфталат (ДЦГФ)	10	СПП, трансаминазы сыворотки крови	10	100	10-30
Гидрохинонат меди ГХМ	1,5	Трансаминазы сыворотки крови, церуллоплазмин	0	100	0
Трехосновной сульфат свинца ТСС	0,1	СПП, ретикулоциты, трансаминазы сыворотки крови	11-33	11-44	11
Меднохромбариевый катализатор МХБК	0,6	СПП, оксипролин в легких	8-25	8-25	8
Триаминобензанилид (ТАБА)	10	СПП, формула крови	10-40	10-100	0
4,4'-диаминодифенилсульфид 4,4'-ДАДФ	5	Трансаминазы сыворотки крови, формула крови	20-40	0	0
Бутилметакрилат (БМК)	15	Трансаминазная сыворотки крови, холинэстераза в крови, формула крови	11-44	11-22	0
Изобутилметакрилат (ИБМК)			12-37	12	0
Амиловый эфир муравьиной кислоты (АЭМК)	28	СПП, гиппуровая кислота в моче, белок сыворотки	16	16-100	33
Алкилсульфат натрия	12	Общий белок в сыворотке крови, формула крови	10-20	10-20	0
Триоксан	500	Поведенческие реакции, остаточный азот в крови	8-42	8-91	16-28
Дихлордифенилсульфон (ДХДФ)	35	СПП, формула крови	9	0	0

В результате отмечено, что в значительном числе случаев при отсутствии статистически достоверных изменений токсикологических показателей определенный процент животных находился в состоянии стресса (С), переактивации (ППА) или физиологических реакций (РТ, РСА, РПА), протекающих на фоне низкой реактивности и напряжения (н). При воздействии некоторых веществ (2-НК, ДХА 2,6-НДК, 1,4,5,8-НТКК, ДА 1,4,5,8-НТКК,

α -МБН, ДЦГФ, ТСС, ДАДФ, БМК, ИБМК на организм экспериментальных животных установлено, что 10–40 % животных уже через несколько дней эксперимента перешли в состояние С1 – это стресс, но протекающий на высоком уровне реактивности и характеризующий реакцию здорового организма на экстремальный фактор. А при воздействии таких веществ, как МХБК, 1,4,5,8-НТКК, ТСС, ТАБА, АЭМК, триоксан от 10 до 100 % живот-



ных срезу же перешли в состояние С2, т. е. в классический стресс по Г. Селье, а это уже состояние выраженной декомпенсации. В то же время, показатели токсикодинамики в это период изменились незначительно.

Далее на индивидуальном уровне было прослежено изменение адаптационных реакций организма в сравнении с наиболее чувствительными в хроническом эксперименте токсикологическими показателями, причём были выбраны животные с высоким исходным уровнем адаптационных реакций. В результате установлено, по крайней мере, три варианта соотношений показателей общетоксического действия и общих неспецифических адаптационных реакций: 1) изменение показателя протекает на фоне ухудшающихся адаптационных реакций (2-НК, 2,6-НДК); 2) отсутствие изменений показателя протекает на фоне ухудшающихся адаптационных реакций (ДХА2,6-НДК, ИФК, ДЦГФ, АЭМ); 3) изменение показателя не сопровождается ухудшением адаптационных реакций организма (ТАБА, 2-НК). Первый вариант встречался в наших исследованиях чаще всего, и это делает благоприятным ретроспективный прогноз оценки правильности в большинстве случаев установления Lim_{ch} и, следовательно, обоснования ПДК. Однако наличие второго и третьего вариантов указывает путь возможных ошибок при разработке гигиенических нормативов.

Как показано в таблице 1, те изменения, которые рассматривались как пороговые (функциональные нарушения деятельности нервной системы, изменение активности ферментов крови, изменение в формуле крови и т.д.), в 10–50 % случаев соответствовали адаптационной реакции С2 или ППА.

Таким образом, общие неспецифические адаптационные реакции могут выступать в качестве неспецифического

«биомаркера эффекта» при установлении пороговости фактора. Этим состоянием, по-нашему мнению, соответствуют:

1) переход РСА и РПА высоких уровней реактивности в эти же реакции, но протекающие на низких уровнях реактивности;

2) переход РСА и РПА в РТ с низкой реактивностью (РТ2);

3) переход любого типа адаптационных реакций в С2 или ППА.

Выводы:

1. На основе анализа результатов хронических ингаляционных затравок экспериментальных животных 18 промышленными соединениями, относящимися к различным классам химических веществ, установлена адекватность динамики ОНАР, функциональному состоянию организма.

2. Критериями донозологических состояний служат изменения ОНАР, распределенные на три фазы: первая фаза, не связанная с угнетением саногенетического потенциала организма, характеризуется переходом: РСА и РПА высоких уровней реактивности в эти же реакции, но протекающие на низких уровнях реактивности; РСА и РПА в РТ с низкой реактивностью (РТ2) любого типа адаптационных реакций в С2 или ППА.

Библиографический список

1. Галкин А. А. Систематизация и нормирование факторов среды на основе общих графических моделей // Гигиена и санитария. – 2012. – № 6. – С. 27–29.
2. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С., Шихлярова А. И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Ч. 1. – Екатеринбург : Филантроп, 2002.
3. Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С., Шихлярова А. И. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Ч. 2 – Екатеринбург : Филантроп, 2003.
4. Жолдакова З. И., Синицина О. О. Закономерности развития токсического процесса в зависимости от стадий дезорганизации и адапта-



- ции // Гигиена и санитария. – 2014. – № 5. – С. 112–115.
5. Жукова Т. В., Виргасова Г. А., Свинтуховский О. А. Пути оптимизации оценки уровня здоровья здоровых лиц в системе первичной медико-санитарной помощи в связи с социально-гигиеническим мониторингом здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2012 – № 6 – С. 21–26.
 6. Прусаков В. М., Прусакова А. В. Динамика адаптационных процессов и риски заболеваемости населения на территории промышленных городов // Гигиена и санитария. – 2014. – № 5. – С. 79–87.
 7. Рахманин Ю. А. Актуализация методологических проблем регламентирования химического загрязнения и изучения его влияния на качество жизни и здоровья населения. Методологические проблемы изучения, оценки и регламентирования химического загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье населения // Материалы Пленума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды. – М.; 2015. – С. 3–11.
 8. Рахманин Ю. А., Михайлова Р. И. Окружающая среда и здоровье: приоритеты профилактической медицины // Гигиена и санитария. – 2014. – № 5. – С. 5–10.
 3. Garkavi L. H., Kvakina E. B., Kuz'menko T. S., Shihljjarova A. I. Antistressornye reakcii i aktivacionnaja terapija. Ch. 2 – Ekaterinburg : Filantrop, 2003.
 4. Zholdakova Z. I., Sinicina O. O. Zakonomernosti razvitija toksicheskogo processa v zavisimosti ot stadij dezorganizacii i adaptacii // Gigena i sanitarija. – 2014. – № 5. – S. 112–115.
 5. Zhukova T. V., Virgasova G. A., Svintuhovskij O. A. Puti optimizacii ocenki urovnja zdorov'ja zdorovyh lic v sisteme pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi v svjazi s social'no-gigienicheskim monitoringom zdorov'ja naselenija // Gigena i sanitarija. – 2012 – № 6 – S. 21–26.
 6. Prusakov V. M., Prusakova A. V. Dinamika adaptacionnyh processov i riski zaboлеваemosti naselenija na territorii promyshlennyh gorodov // Gigena i sanitarija. – 2014. – № 5. – S. 79–87.
 7. Rahmanin Ju. A. Aktualizacija metodologicheskikh problem reglamentirovanija himicheskogo zagryznenija i izuchenija ego vlijanija na kachestvo zhizni i zdorov'ja naselenija. Metodologicheskie problemy izuchenija, ocenki i reglamentirovanija himicheskogo zagryznenija okruzhajushhej sredy i ego vlijanie na zdorov'e naselenija // Materialy Plenuma Nauchnogo soveta Rossijskoj Federacii po jekologii cheloveka i gigeny okruzhajushhej sredy. – M.; 2015. – S. 3–11.
 8. Rahmanin Ju. A., Mihajlova R. I. Okruzhajushhaja sreda i zdorov'e: prioritety profilakticheskoj mediciny // Gigena i sanitarija. – 2014. – № 5. – S. 5–10.

Bibliograficheskij spisok

1. Galkin A. A. Sistematizacija i normirovanie faktorov sredy na osnove obshhix graficheskikh modelej // Gigena i sanitarija. – 2012. – № 6 – S. 27–29.
2. Garkavi L. H., Kvakina E. B., Kuz'menko T. S., Shihljjarova A. I. Antistressornye reakcii i aktivacionnaja terapija. Ch. 1. – Ekaterinburg : Filantrop, 2002.

© Жукова Т. В., Белик С. Н.,
Свинтуховский О. А.,
Харагургиева И. М.,
Кононенко Н. А., 2016