



ТОМ 4

№ 1

2014

**Современный мир,
природа и
человек**



Современный мир, природа и человек

том 4, №1

Материалы трудов участников

5-й Международной междисциплинарной
научно-практической конференции

«ИННОВАЦИИ И ЧЕЛОВЕК»

26 апреля – 7 мая, Анталия - Турция

14-й Международной телеконференции

«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ

СОВРЕМЕННОЙ НАУКИ»

26 – 30 мая, г. Томск, Россия

Редакционная коллегия:

проф., д.м.н. В.Т.Волков

проф., д.м.н. Г.Э.Черногорюк

проф., д.т.н. А.Е.Янковская

проф., д.ф.н. Н.А.Смирнова

проф., д.ф.н. М.А.Королева

Под общей редакцией проф., д.б.н. Н.Н.Ильинских

**Modern world,
nature
&
man**

by ed. Prof. Nicolai Ilyinskikh

2014

ЮБИЛЕИ

**Профессоров Томского Императорского университета,
Томского государственного университета,
Томского медицинского института
2014 г.**

Июнь - Август

1 июня - 140 лет со дня рождения Ивана Александровича Валединского (1874-1954), профессора кафедры терапевтической госпитальной клиники. Наибольшую известность получил как ученый-бальнеолог и организатор курортного дела. Разработал дифференцированную методику грязелечения поздних стадий военно-травматических повреждений, а также остеомиелитов.

23 июня - 125 лет со дня рождения Сергея Владимировича Мясоедова (1889-1937), профессора по кафедре гистологии и эмбриологии. Его научные публикации содержали богатый научный материал, подтверждающий теорию кроветворения.

16 июня - 150 лет со дня рождения Павла Николаевича Лащенкова (1864—1925), ординарного профессора по кафедре гигиены. В Томске им впервые в мире на основании экспериментальных исследований было установлено бактерицидное действие куриного белка, обусловленное наличием лизоцима, антибиотика животного происхождения. Выдающимся открытием Лащенкова также явилось установление этиологической роли стафилококка («золотистого гроздекокка») при пищевых отравлениях. Занимался проблемами санитарии и гигиены, здравоохранения, исследовал химический состав зерна в зависимости от места произрастания.

24 июня - 155 лет со дня рождения Петра Павловича Орлова (1859—1937) профессора кафедры общей химии медицинского факультета и кафедры неорганической химии физико-математического факультета, специалиста в области радиоактивности. Выдвинул гипотезу, объясняющую изменение кристаллической формы образованием в растворе непрочных химических соединений кристаллизующегося вещества с «примесями» или растворителем. Одним из первых начал изучать радиоактивность природных ископаемых Сибири.

25 июля — 160 лет со дня рождения Федора Ивановича Романова (1854-1916), ординарного профессора кафедры патологической анатомии медицинского факультета Томского Императорского университета. Его научные интересы касались главным образом инфекционных болезней, опухолей, многогнездового эхинококка, отложений железа при различных условиях.

27 августа - 150 лет со дня рождения Ивана Михайловича Левашева (1864-1931), профессора кафедры терапевтической факультетской клиники и врачебной диагностики медицинского факультета Томского медицинского института, специалиста по сердечно-сосудистой диагностике. Его научная деятельность была посвящена изучению сердечно-сосудистого аппарата и сопряженных с поражением его патологических изменений. Известен симптом Левашева-Курлова при недостаточности клапанов аорты. При помощи специально сконструированного сфигмографа изучал изменения артериального давления при заболеваниях сердца и опубликовал ряд работ, посвященных этой проблематике.

Материал представлен О.В.Коломийцевой

32. Furberg AS, Jasienska G, Bjurstam N, Torjesen PA, Emaus A, Lipson SF, Ellison PT, Thune I. Metabolic and hormonal profiles: HDL cholesterol as a plausible biomarker of breast cancer risk. The Norwegian EBBA Study. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2005 Jan;14(1):33-40.

33. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, Stanczyk FZ, Stephenson HE Jr, Falk RT, Miller R, Schatzkin A, Allen DS, Fentiman IS, Key TJ, Wang DY, Dowsett M, Thomas HV, Hankinson SE, Toniolo P, Akhmedkhanov A, Koenig K, Shore RE, Zeleniuch-Jacquotte A, Berrino F, Muti P, Micheli A, Krogh V, Sieri S, Pala V, Venturelli E, Secreto G, Barrett-Connor E, Laughlin G.A, Kabuto M, Akiba S, Stevens RG, Neriishi K, Land CE, Cauley JA, Kuller LH, Cummings SR, Helzlsouer KJ, Alberg AJ, Bush TL, Comstock GW, Gordon GB, Miller SR, Longcope C. Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003, 95 1218–26.

34. Kroenke CH, Bennett GG, Fuchs C, Giovannucci E, Kawachi I, Schernhammer E, Holmes MD, Kubzansky LD. Depressive Symptoms and Prospective Incidence of Colorectal Cancer in Women. *American Journal of Epidemiology*, 2005, Vol. 162, No. 9. DOI: 10.1093/aje/kwi302.

35. Papakostas GI, Iosifescu DV, Renshaw PF, Lyoo IK, Lee HK, Alpert JE, Nierenberg AA, Fava M. Brain MRI white matter hyperintensities and one-carbon cycle metabolism in non-geriatric outpatients with major depressive disorder (Part II). *Psychiatry Research: Neuroimaging*. Vol. 140, Issue 3, 30 December 2005, Pages 301-7.

36. Carnethon MR, Biggs ML, Barzilay JI, Smith NL, Vaccarino V, Bertoni AG, Arnold A, Siscovick D. Longitudinal Association Between Depressive Symptoms and Incident Type 2 Diabetes Mellitus in Older Adults. *The Cardiovascular Health Study*. *Arch Intern Med*. 2007; 167(8):802-7.

37. Golden SH, Lee HB, Schreiner PJ, Roux AD, Fitzpatrick AL, Szklo M, Lyketsos C. Depression and Type 2 Diabetes Mellitus: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. *Psychosomatic Medicine*, 2007 69:529-536. July 16, 2007.

<http://www.psychosomaticmedicine.org/cgi/content/abstract/69/6/529>

38. Grodstein F, Martinez ME, Platz EA, Giovannucci E, Colditz GA, Kautzky M, Fuchs C, Stampfer MJ. Postmenopausal hormone use and risk for colorectal cancer and adenoma. *Ann Intern Med*, 1998; 128:705–12.

39. Miller GE, Freedland KE, Carney RM, Stetler CA, Banks WA. Pathways linking depression, adiposity, and inflammatory markers in healthy young adults. *Brain Behav Immun* 2003; 17:276–85.

40. Ford DE, Erlinger TP. Depression and C-reactive protein in US adults: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2004; 164:1010–14.

41. Lieb J, Karmali R, Horrobin D. Elevated levels of prostaglandin E2 and thromboxane B2 in depression. *Prostaglandins Leukot Med* 1983; 10:361–7.

42. Rutledge T, Reis S.E, Olson M, Owens J, Kelsey SF, Pepine CJ, Reichek N, Rogers WJ, Merz CN, Sopko G, Cornell CE, Matthews KA. Psychosocial variables are associated with atherosclerosis risk factors among women with chest pain: the WISE study. *Psychosom Med* 2001; 63: 282–8.

43. Weber-Hamann B, Hentschel F, Kniest A, Deuschle M, Colla M, Lederbogen F, Heuser I. Hypercortisolemic depression is associated with increased intra-abdominal fat. *Psychosom Med* 2002; 64:274–7.

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМ У КОРЕННЫХ И ПРИШЛЫХ РАБОЧИХ-НЕФТЯНИКОВ В ПРОЦЕССЕ АДАПТОГЕНЕЗА К УСЛОВИЯМ НЕФТЕПРОМЫСЛОВ СЕВЕРА СИБИРИ

Ильинских Н.Н., Язиков Е.Г., Ильинских Е.Н., Королева Н.А., Янковская А.Е.

Сибирский государственный медицинский университет (г.Томск),

Томский государственный университет,

Томский политехнический университет

Ранее проведенными исследованиями было установлено, что у некоторых рабочих-нефтяников при вахтовом режиме труда существенно возрастает число клеток с цитогенетическими нарушениями, что мы объясняем мутагенным действием некоторых углеводов (Ильинских и др., 2012). Различия же в наблюдаемых нарушениях у разных групп рабочих возможно объясняется наличием полиморфизма в активности систем антимутагенной защиты клеток организма к которой относится антиоксидантная система.

Обследование рабочих-нефтяников проведено в условиях медпунктов расположенных непосредственно на нефтепромыслах. Забор материала для анализа (кровь, слюна, буккальный эпителий) осуществляли после смены в первые дни вахты, через 1,2,3 недели и в конце вахты. Отдельно рассмотрены две группы рабочих: коренные сибиряки (ханты и манси) и пришлые европеоиды, в основном, русские, украинцы и белорусы. Всего обследовано 134 коренных и 162 пришлых рабочих-нефтяника. В качестве контроля изучены анализируемые параметры у 138 лиц административно-хозяйственного персонала. При цитогенетическом обследовании использовали критерии изложенные нами ранее (Ильинских и др., 2012).

Для биохимических исследований использовали кровь и слюну обследуемых лиц. Из крови получали суспензию эритроцитов и плазму для проведения необходимых исследований.

Определение интенсивности свободнорадикальной стадии перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляли методом H₂O₂-инициированной люминол-активированной хемилюминесценции (ЛХЛ) при помощи хемилюминесцентного анализатора плазмы крови ХЛ-003 (Шестаков и др., 1979). В качестве параметров хемилюминесценции (ХЛ) использовали следующие показатели: амплитуда быстрой вспышки (h), светосумма

Раздел III Актуальные проблемы здоровья человека

медленной вспышки (Sm). Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли в хлороформном экстракте по поглощению света при длине волны 233 нм (Стальная, 1977). Уровень малонового диальдегида (МДА) оценивали по реакции с тио-барбитуровой кислотой (Стальная и др., 1977). Концентрацию шиффовых оснований (ШО) определяли в хлороформном экстракте флуориметрическим методом при максимуме возбуждения 360 нм и эмиссии 440 нм (Bidlack et al., 1973). Хлороформный экстракт готовили по методу Bligh & Dyer (1959). Активность супероксиддисмутазы (СОД) и супероксидгениерирующую активность (СГА) определяли методом R. Fried (1975). Активность каталазы определяли по реакции перекиси водорода с молибдатом аммония (Королюк и др., 1988). Оксидазную активность церулоплазмينا регистрировали по скорости окисления пара-фенилендиамина (Камышников, 2002). Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли по скорости окисления восстановленного глутатиона в присутствии гидроперекиси трет-бутила (Моин, 1986). Активность глутатион-S-трансферазы определяли по конъюгации глутатиона с 1,2-динитро-хлор-бензолом (Nabig et al., 1974). Содержание восстановленного глутатиона GSH определяли по реакции с дитио-бис-нитробензойной кислотой (Ellman, 1959). Об активности глутатионредуктазы (ГР) судили по скорости окисления НАДФ*Н (Юсупова, 1989). Суммарную пероксидазную активность (СПА) оценивали по методу А.И. Лукаша и др. (1994); содержание α -токоферола – по методу А.В. Арутюняна и др., (2000). Структурное состояние мембран эритроцитов изучали методом латеральной диффузии зонда пирена (Владимиров, Добрецов, 1980; Добрецов, 1989). Поверхностный заряд мембран эритроцитов оценивали с помощью флуоресцентного зонда 1-анилинафталин-8-сульфоната (АНС), взятого в 3 концентрациях: 10, 20, 30 мкМ.

Определение уровня катехоламинов (КА) и серотонина осуществляли при помощи обращенно-фазного варианта высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (Ханшен и др., 1988). В качестве установки для ВЭЖХ использовали хроматограф «Liquochrom» - 312/1» (Венгрия) с колонкой фирмы Serva типа Д-6900 Heidelberg 1 PОВ 105260 и флуориметрическим детектором «Hitachi - F 4010» (Япония). Содержание гормонов – тироксина, тиреотропного гормона (ТТГ), кортизола, пролактина и тестостерона определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на автоматическом иммуноферментном анализаторе «Alisei» (Италия) с помощью тест-систем в соответствии с протоколами фирмы-изготовителя («АлкорБио», Россия).

Концентрацию гемоглобина в гемолизате эритроцитов и внеэритроцитарный гемоглобин (ВЭГ) определяли гемоглобин-цианидным методом с помощью коммерческого набора производства «Абрис-плюс».

Спектрофотометрические исследования проводили на спектрофотометре DU 800, Beckman Coulter (США). Спектрофлуориметрические исследования проводили на спектрофлуориметре RF-5301 С «Shimadzu» (Япония).

Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке с применением t-критерия Стьюдента и методом корреляционного анализа. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Office 2007 (MS Excel 2007) и Statistica 6.0.

Проведенное исследование показывает, что у рабочих-новичков, в плазме крови, эритроцитах и слюне наблюдается существенное повышение интенсивности свободнорадикального окисления (СРО), показатели люминол-индуцированной хемолуминесценции (ЛХЛ) в плазме крови превышают норму: высота быстрой вспышки (h) – на 62-75% и светосумма (S_m) – на 46-75%. Повышенное образование активных форм кислорода (АФК) у этих рабочих инициирует процесс (перекисного окисления липидов) ПОЛ в крови и слюне. У рабочих приехавших впервые на нефтепромыслы уровень диеновых конъюгатов (ДК) в плазме возрастает на 47-79%, в эритроцитах – на 62-122%; содержание промежуточных продуктов ПОЛ типа малонового диальдегида (МДА) в плазме крови повышается на 80-92%, в эритроцитах – на 112-124%; уровень конечных продуктов ПОЛ – ШО (шифовы основания) – в плазме крови увеличивается на 72-139%, в эритроцитах – на 38-80%; а также существенно повышается (на 269-284%) уровень МДА в слюне

В обследованных группах новичков как среди коренных жителей, так и приехавших впервые в Сибирь наблюдается увеличение на 123-125% супероксидгениерирующей активности (СГА) плазмы крови, тогда как скорость утилизации гидропероксида ($V_{H_2O_2}$) в плазме уменьшается на 41-52% (по сравнению с контролем).

Важнейшая роль в поддержании стационарного уровня ПОЛ принадлежит антиоксидантной системе (АОС). В первые дни работы на нефтепромысле в плазме крови рабочих обеих групп отмечается повышение на 63-125% оксидазной активности церулоплазмينا (ЦП), тогда как содержание α -токоферола снижается на 41-43% .

У проработавших на нефтепромысле 1-2 недели в эритроцитах наблюдается ингибирование супероксиддисмутазы (СОД) на 25-28% и каталазы на 28-36%. При этом в слюне активность СОД понижена на 83-84%, а активность каталазы – на 53-61% (относительно контроля), что согласуется с экстремальным накоплением в слюне промежуточных продуктов ПОЛ типа МДА.

В эритроцитах как коренных, так и приехавших рабочих наблюдается подавление активности компонентов глутатион-зависимой антиоксидантной системы. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) снижается на 28-30%, глутатионредуктазы (ГР) и глутатион-S-трансферазы (GST) – на 15-20% и 18-22%, соответственно, на фоне уменьшения на 16-22% уровня восстановленного глутатиона (GSH), что может являться важнейшей причиной повышения интенсивности ПОЛ в крови рабочих.

Раздел III Актуальные проблемы здоровья человека

Таким образом, в первые дни работы на нефтепромыслах у рабочих наблюдаются значительные нарушения свободнорадикального гомеостаза и сдвиг прооксидантно-антиоксидантного баланса в крови и слюне в сторону усиления СРО, что приводит к развитию окислительного стресса, обладающего множественным повреждающим действием. С этим коррелирует ($r=0,76$ - $r=0,87$; $P<0,01$) существенное увеличение в буккальном эпителии и эритроцитах крови числа клеток с микроядрами. Известно, что одним из механизмов кластогенного действия, приводящего к хромосомным aberrациям и неверной сегрегации хромосом с формированием микроядер является окислительный внутриклеточный стресс).

Через 3 недели работы в условиях вахты у рабочих впервые приехавших на нефтепромыслы в эритроцитах сохраняется сниженная активность СОД и каталазы и в дальнейшем активность антиоксидантных ферментов (АО) нормализуется. Активность СОД и каталазы в слюне этих рабочих остается устойчиво пониженной во все сроки наблюдения. В эритроцитах этих рабочих наблюдается ингибирование активности глутатионпероксидазы (ГПО) и снижение уровня восстановленного глутатиона. Активность глутатион-S-трансферазы (GST) и глутатионредуктазы (ГР) в эритроцитах через 3 недели работы на вахте нормализуется, но к концу вахты (конец 4 недели) вновь опускается ниже контроля. Цитогенетический анализ этой группы рабочих показывает, что к концу вахты число клеток с микроядрами остается по-прежнему достоверно высоким ($P<0,01$), по сравнению с контролем.

Среди рабочих, коренных жителей Сибири через 3 недели вахты интенсивность СРО в крови и слюне большинстве случаев нормализуется. В данной группе рабочих в исследованные сроки наблюдения отмечается нормализация параметров ЛХЛ, за исключением повышения на 19% светосуммы (S_m). В плазме крови этих рабочих уровень диеновых конъюгатов (ДК) снижается, хотя и остается на 28-31% выше нормы, а содержание МДА и ШО в исследованные сроки наблюдения нормализуется. В эритроцитах этой группы рабочих содержание ДК на 3 неделе постепенно снижается и нормализуется в конце вахты. В эритроцитах на 3-4 неделе вахты происходит уменьшение содержания МДА и ШО относительно исходного фона, но относительно контроля уровень МДА остается повышенным на 42-48%, тогда как уровень ШО полностью нормализуется. В слюне этой группы рабочих наблюдается снижение содержания МДА в исследованные сроки наблюдения на 47-58%, но его уровень однако остается выше контроля. У большинства обследованных рабочих этой группы отмечается нормализация в уровне цитогенетических нарушений как в крови, так и в буккальном эпителии.

ВЫВОДЫ

У рабочих-нефтяников как коренных так и пришлых в первые дни работы на нефтепромысле наблюдается усиление процессов свободнорадикального окисления в крови и слюне, что подтверждается повышением интенсивности индуцированной хемилюминесценции плазмы и накоплением молекулярных продуктов перекисного окисления липидов в плазме крови, эритроцитах и слюне. У рабочих выявлено ингибирование ферментов антиоксидантной системы (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатион-зависимых ферментов) на фоне снижения содержания восстановленного глутатиона. При этом в плазме крови наблюдается усиление оксидантной активности церулоплазмينا, резкое повышение супероксидгенирующей активности при одновременном снижении скорости утилизации перекиси водорода и уменьшении содержания α -токоферола, в слюне – ингибирование активности СОД и каталазы. Через 2-3 недели вахты у рабочих в плазме крови и слюне наблюдается существенное повышение уровня катехоламинов (адреналина, норадреналина, дофамина) и серотонина. У этих рабочих гормональный профиль характеризуется дисбалансом в состоянии тиреоидной гормональной оси: на фоне повышения содержания тироксина снижается уровень тиреотропного гормона, резко возрастает содержание кортизола, пролактина и тестостерона. Нарушение в системе антиоксидантной защиты сопровождается существенным увеличением числа эритроцитов и эпителиоцитов с микроядрами. При восстановлении этой системы наблюдается снижение числа цитогенетически измененных клеток. Восстановление цитогенетической и биохимической нормы происходит гораздо активнее у коренных жителей Сибири нежели у приезжих из Европейской части страны.

Работа выполнена при поддержке грантов РГНФ № 13-06-00094 и 13-06-0709а