

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2025.06.30-32>

Кластогенное действие тетраоксида азота при остром ингаляционном отравлении

Аржавкина Л.Г.^{1,2}, Харченко Т.В.^{1,2}, Болехан А.В.¹, Богданова Е.Г.¹

1 – ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ
194044, г. Санкт-Петербург, Россия, ул. Академика Лебедева, д.6, лит.Ж

2 – ФГБОУ ВО Северо-Западный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России
191015, г. Санкт-Петербург, Россия, ул. Кирочная, д. 41

Анализ генотоксического действия потенциальных мутагенов на организм человека, как правило, проводится в условиях хронического воздействия производственного фактора, данные о генотоксическом эффекте острых отравлений практически отсутствуют, поэтому обследование реально пострадавших представляет особый интерес. Целью исследования явилось изучение уровня хромосомных aberrаций у работников ракетно-космической отрасли, перенесших острое ингаляционное отравление оксидами азота. В работу вошли результаты цитогенетического обследования 18 человек, получивших острое ингаляционное отравление оксидами азота при плановой очистке железнодорожной цистерны от амилла. Установлено повышение уровня нестабильных хромосомных aberrаций, произошедшее в основном за счет статистически значимого увеличения частоты aberrаций хроматидного типа, характерных для химического мутагенеза. Данные изменения выявлялись после нормализации других лабораторных показателей и клинического выздоровления пострадавших. Таким образом, в результате острого отравления оксидами азота возникают неспецифические хромосомные повреждения, характерные для действия химического фактора.

Ключевые слова: ракетно-космическая отрасль, аварийная ситуация, ракетное топливо, тетраоксид азота, острое ингаляционное отравление, нестабильные хромосомные aberrации.

Для цитирования: Аржавкина Л.Г., Харченко Т.В., Болехан А.В., Богданова Е.Г. Кластогенное действие тетраоксида азота при остром ингаляционном отравлении. *Медицинская генетика* 2025; 24(6): 30-32.

Автор для корреспонденции: Аржавкина Л.Г.; **e-mail:** Leila.Arzhavkina@szgmu.ru

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 10.06.2025

Принята: 30.06.2025

Clastogenic effect of nitrogen tetraoxide in acute inhalation poisoning

Arzhavkina L.G.^{1,2}, Kharchenko T.V.^{1,2}, Bolekhan A.V.¹, Bogdanova E.G.¹

1 – Military medical academy of S.M. Kirov
6G, Akademika Lebedeva st., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

2 – North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov
41, Kirochnaya st., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

The analysis of genotoxic effect of potential mutagens in humans usually is carried out in chronic exposure industrial conditions, data on genotoxic effect of acute poisoning are practically absent, therefore the examination of really affected people is of special interest. The aim of the study is to investigate the level of chromosomal aberrations in the acute poisoned with nitrogen oxides workers of the rocket and space industry. The results of cytogenetic examination of 18 persons with nitrogen oxides acute inhalation poisoning during routine cleaning of a railroad tank car from amyl are presented. An increased level of unstable chromosomal aberrations was found, mainly due to a statistically significant increase in the frequency of chromatid-type aberrations, which are typical for chemical mutagenesis. These changes were detected after normalization of other laboratory parameters and clinical recovery of the victims. Thus, nonspecific chromosomal damages typical occur as a result of nitrogen oxides acute poisoning.

Keywords: rocket and space industry, emergency situation, rocket fuel, nitrogen tetraoxide, acute inhalation poisoning, unstable chromosomal aberrations.

For citation: Arzhavkina L.G., Kharchenko T.V., Bolekhan A.V., Bogdanova E.G. Clastogenic effect of nitrogen tetraoxide in acute inhalation poisoning. *Medical genetics [Medicinskaya genetika]*. 2025; 24(6): 30-32. (In Russ.)

Corresponding author: Arzhavkina L.G.; **e-mail:** Leila.Arzhavkina@szgmu.ru

Funding. The study was conducted without sponsorship.

Conflict of Interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: 10.06.2025

Accepted: 30.06.2025

Введение

Развитие ракетно-космической деятельности диктует необходимость использования высокоэнергетических ракетных топлив, большинство из которых обладает высокой токсичностью для человека. Учитывая их высокую потенциальную опасность, вопрос изучения различных аспектов токсических свойств компонентов ракетных топлив остается актуальным. В качестве одного из компонентов ракетного топлива широко применяется тетраоксид азота (амил) [1].

Токсическое воздействие оксидов азота изучено достаточно полно [2]. В его основе лежит способность активировать свободнорадикальные процессы в клетках, а также связываться с SH-, NH- и OH-группами биологических молекул. В настоящее время считается доказанным, что большинство генотоксикантов осуществляет свое повреждающее действие в том числе через индукцию активных форм кислорода, причем оксиды азота является одним из основных ключевых звеньев в реализации генотоксических эффектов [3].

В то же время, мутагенное действие оксидов азота на человека до сих пор окончательно не ясно. В доступной литературе имеются единичные работы, посвященные изучению генотоксических эффектов оксидов азота, причем в различных тестах было показано как их отсутствие [4], так и наличие [5].

Цель исследования: изучение уровня хромосомных aberrаций (ХА) у работников ракетно-космической отрасли, перенесших острое ингаляционное отравление оксидами азота.

Методы

В работу вошли результаты цитогенетического обследования 18 человек, получивших отравление оксидами азота при плановой очистке железнодорожной цистерны от амила. В качестве контрольной группы использованы данные проведенного нами ранее цитогенетического обследования 55 лиц, не имеющих профессионального контакта с генетически активными факторами. Культивирование лимфоцитов периферической крови, приготовление и окраску препаратов метафазных хромосом осуществляли по стандартным методикам. От каждого человека было проанализировано от 100 до 200 метафазных пластинок, результаты выражены в количестве ХА на 100 клеток. Математическая обработка данных производилась при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, версия 13.0. Значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты

В ранние сроки после отравления ответ лимфоцитов на стимуляцию митогеном был слабо выраженным, в связи с чем провести цитогенетическое обследование удалось только через несколько недель после инцидента после нормализации клинико-лабораторных показателей и клинического выздоровления пострадавших. Группа пострадавших характеризовалась повышенным уровнем ($5,83 \pm 1,37$ против $1,67 \pm 0,20$ в контрольной группе, $p=0,0000$) и широким спектром ХА, в котором присутствовали все типы aberrаций, распознаваемые без кариотипирования: одиночные и парные фрагменты, хроматидные обмены, дицентрические и кольцевые хромосомы, атипичные моноцентрики. В спектре ХА преобладали aberrации хроматидного типа, при этом произошло расширение спектра за счет появления хроматидных обменов, вклад которых в формирование общей частоты ХА составил 6%. Увеличение общей частоты ХА было обусловлено главным образом повышением уровня aberrаций хроматидного типа — одиночных фрагментов ($3,90 \pm 1,08$ против $1,22 \pm 0,17$ в контрольной группе, $p=0,003$) и хроматидных обменов ($0,32 \pm 0,12$ против $0,00 \pm 0,03$, $p=0,0000$).

Выявление у пострадавших высокого уровня ХА, причем уже после клинического выздоровления и нормализации основных лабораторных показателей, может свидетельствовать о мутагенном эффекте острого ингаляционного отравления оксидами азота. Наличие соматических мутаций является фактором риска возникновения отдаленных последствий для здоровья, что необходимо учитывать при дальнейшем диспансерном наблюдении за пострадавшими.

Литература

1. Кучерская Т.И., Гюльмамедов Э.Ю., Комбарова М.Ю., Поляков А.Д. Прогноз аварийных ситуаций с проливом компонентов жидкого ракетного топлива на территории по утилизации химически опасных веществ. Токсикологический вестник. 2024;32(4):201-208.
2. Военно-полевая терапия: национальное руководство. Под ред. Е.В. Крюкова. 2-е изд. перераб. и доп. М: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 736 с.
3. Дурнев А.Д., Жанатаев А.К., Еремина Н.В. Генетическая токсикология. М: ООО «Типография «Миттель пресс». 2022. 286 с.
4. Сычева Л.П., Шереметьева С.М., Коваленко М.А. и др. Изучение цитогенетического и цитотоксического действия диоксида азота полиорганным микроядерным методом. Токсикологический вестник. 2006; (4): 23–27.
5. Hanson R.L., Henderson T.R., Hobbs C.H. et al. Detection of nitroaromatic compounds on coal combustion particles J. Toxicol. Environ. Health. 1983. 11 (4-6): 971-980.

References

1. Kucherskaya T.I., Gulmamedov E.Yu., Kombarova M.Yu., Polyakov A.D. Prognostic situations with the spillage of liquid rocket fuel components in the territory for the disposal of chemically hazardous substances. *Toksikologicheskiy vestnik* [Toxicological Review]. 2024;32(4):201-208. (In Russ.)
2. Voenno-polevaya terapiya: natsional'noye rukovodstvo. Pod red. Ye.V. Kryukova. 2-ye izd. pererab. i dop. [Military Field Therapy: National Guide. Ed. by E.V. Kryukov. 2nd ed. revised and enlarged]. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 736 p. (In Russ.)
3. Durnev A.D., Zhanataev A.K., Eremina N.V. *Geneticheskaya toksikologiya*. M: ООО «Типография «Mittel' press» [Genetic toxicology. M: LLC Printing House Mittel Press]. 2022. 286 p. (In Russ.)
4. Sychyova L.P., Sheremetyeva S.M., Kovalenko M.A. et al. Izucheniye tsitogeneticheskogo i tsitotoksicheskogo deystviya dioksida azota poliorgannym mikroyadernym metodom [Study of cytogenetic and cytotoxic actions of nitrogen dioxide using a polyorganic micronuclear method]. *Toksikologicheskiy vestnik* [Toxicological Review] 2006; (4): 23–27. (In Russ.)
5. Hanson R.L., Henderson T.R., Hobbs C.H. et al. Detection of nitroaromatic compounds on coal combustion particles J. *Toxicol. Environ. Health*. 1983. 11 (4-6): 971-980.