

Камилов Ф.Х., Шакиров Д.Ф.
**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ
КОРРЕКЦИЯ В ОРГАНИЗМЕ У РАБОЧИХ,
ПОДВЕРГНУТЫХ КОМПЛЕКСНОМУ
ВОЗДЕЙСТВИЮ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ
ФАКТОРОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ
И НЕФТЕПЕРЕРАБАТЫВАЮЩЕЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный
медицинский университет Росздрава», г. Уфа

В последнее десятилетие отмечается повышенный интерес к выяснению общих закономерностей и молекулярных механизмов токсического действия различных соединений. Необходимость патохимического подхода объясняется тем, что в современных условиях на организм действует комплекс негативных факторов, отличающихся по характеру, механизму и степени вредного влияния. Более того, ускоренное внедрение в производство новых технологий, материалов, способов обработки и т.д. ведёт к постоянному росту мало изученных вредных

воздействий с непредсказуемыми отдалёнными последствиями. Продукты нефтехимической, нефтеперерабатывающей промышленности проникая респираторным путём в организм, несомненно, оказывают влияние на клеточные мембраны, в том числе и эритроцитарные. Их воздействия в начальных стадиях носят компенсаторный характер, в дальнейшем происходят структурно-функциональные повреждения липидного компонента биологических мембран, меняется активность ряда ферментов и систем детоксикации, рецепторов, транспортных белков и др., что приводит к срыву адаптационно-компенсаторных механизмов, становится причиной и молекулярной основой развития патологии. Поэтому, **целью настоящего исследования** явилось изучение состояния свободно-радикального окисления (СРО), кислотной и осмотической резистентности у 288 работников нефтехимической промышленности, контактирующих с органическими растворителями и хлорированными углеводородами.

Материал и методы. Кровь для исследования брали из кубитальной вены в центрифужную пробирку с гепарином. Часть крови использовали для подсчёта эритроцитов и изучения их осмотической стойкости, а другую - для определения кислотной резистентности. В плазме крови эритроцитах, слюнной жидкости и моче определяли количество ДК (диеновые конъюгаты), МДА (малоновый диальдегид) и ШО (основание Шиффа), в эритроцитах содержание АТФ, АДФ, АМФ, активность Na^+ , K^+ - и Ca^{+2} , Mg^{+2} -зависимых АТФаз, гексокиназы (ГК), фосфофруктокиназы (ФФК), пируваткиназы (ПК), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), глицеральдегидфосфатдегидрогеназы (ГАФДГ), альдолазы, каталазы, супероксиддисмутазы (СОД), пероксидазы, глутатион-S-трансферазы (Г-S-T), глутатионпероксидазы (ГП), глутатионредуктазы (ГР), количество SH-групп и уровень глутатиона (GSH) восстановленного и окисленного, содержание витаминов Е и С в плазме и сыворотке крови, в эритроцитах и моче, интенсивность хемилюминесценции (ХЛ), индуцированной ионами Fe^{+2} в плазме крови, слюне и моче. Все обследуемые с учётом интенсивности воздействия поллютантов были разделены на группы А и Б, в каждой группе по три подгруппы. В **группу А** вошли лица, имеющие ингаляционный контакт только с парами бензина-растворителя марки БР-1: 1-я подгруппа - административно-управленческий аппарат, работающие на производстве вне контакта с химическими веществами; 2-я подгруппа - рабочие, имеющие ингаляционный контакт только с парами бензина с периодичностью воздействия 3-5 раза в неделю. В эту подгруппу вошли лица с ранними проявлениями неблагоприятных производственных факторов. У них были обнаружены субъективные и/или объективные симптомы, в том числе и лабораторные не менее, чем в трёх системах (критических), которые не могли составить

очерченный клинический симптомокомплекс. Прежде всего, эти изменения в биохимических показателях крови, в клеточном составе периферической крови в различных сочетаниях; 3-я подгруппа - рабочие, имеющие постоянный комбинированный контакт с парами бензина в течение 5 лет и более. Эту подгруппу составили лица с подозрением на хроническую профессиональную интоксикацию, когда совокупность отдельных синдромов различной степени выраженности укладывалась в клинику хронической интоксикации. В **группу Б** вошли лица, имеющие ингаляционный комбинированный контакт со смесью бензина-растворителя марки БР-1 с хлорированными углеводородами: 1-я подгруппа - административно-управленческий аппарат; 2-я подгруппа - рабочие, имеющие комбинированный контакт со смесью бензина с хлорированными углеводородами с периодичностью воздействия 3-5 раза в неделю; 3-я подгруппа - рабочие, имеющие постоянный комбинированный контакт со смесью бензина с хлорированными углеводородами в течение 5 лет и более. В обеих основных подгруппах действие химических веществ сочетается с факторами физической природы: физическое напряжение, повышенный уровень шума, вибрация, переохлаждение и др. Контрольную группу составили лица, не связанные в своей профессиональной деятельности с химическим производством.

Результаты и обсуждение. У лиц, подвергшихся в процессе профессиональной деятельности воздействию неблагоприятных факторов производственной среды в плазме крови и эритроцитах, слюне и моче обнаруживаются существенные сдвиги изучаемых показателей. Так, в эритроцитах, плазме крови, слюне и моче обследованных 2-й, и особенно, 3-й подгрупп обеих групп выявляется накопление продуктов ПОЛ - ДК, МДА и ШО, в то время, как в 1-й подгруппе статистических проявлений в состоянии липопероксидации в отличие от контроля не обнаруживается. На фоне усиления процессов ПОЛ в эритроцитах и слюне у обследованных 2-й подгруппы группы А и Б отмечается активация каталазы, СОД, пероксидазы, Г-С-Т, ГП, ГР (табл. 1), Г-6-ФДГ и Na^+ , K^+ -зависимой АТФазы, снижение ГК, ФФК, ПК, Ca^{+2} , Mg^{+2} -АТФазы, а у лиц 3-й подгруппы обеих групп, на фоне повышения Na^+ , K^+ -стимулируемой АТФазы, каталазы, пероксидазы, СОД и Г-6-ФДГ, угнетение ферментативной активности, а содержание витаминов Е и С в плазме и сыворотке крови, и моче не отличается от данных контрольной группы. Количество SH-групп в плазме крови у обследованных лиц обеих групп существенно меняется: общая фракция SH-групп увеличивается, белковая часть SH-групп при этом снижается, а небелковая - напротив, повышается, уровень глутатиона восстановленного уменьшается, окисленного увеличивается. Показатели хемилюминесценции (ХЛ) плазмы крови и слюны у

обследованных лиц статистически значимо выше, чем контрольные величины, а интенсивность свечения мочи снижается.

Эритроциты у обследуемых лиц обладают повышенной резистентностью к кислотному гемолизу. Она выражается в уменьшении количества гемолизированных эритроцитов на раннем этапе (2,5-4,0 мин) по сравнению с контролем, а на более позднем этапе экспозиции (5-6 мин) - в его увеличении. На эритрограммах это проявляется смещением пика наибольшего лизиса эритроцитов вправо, т.е. в сторону повышения кислотно-резистентности. КРЭ вполне закономерно изменяется в зависимости от стажа. Наибольшую резистентность имеют эритроциты у лиц 2-й подгруппы, где число статистически значимо отличается от контрольных показателей КРЭ и возрастает до 9. В 3-й подгруппе происходит некоторое снижение показателей КРЭ и число статистически значимо различных величин становится равным 5, в то время как в 1-й подгруппе оно равно 1. Изучение ОРЭ у обследованных выявило, что количество разрушенных эритроцитов при действии гипотонического раствора (0,38% NaCl) во 2-й подгруппе статистически превышает исходное значение, а в 3-й подгруппе оно резко возросло. Именно в этих группах, согласно ранее опубликованным нами данным, регистрируются в эритроцитах наиболее существенные колебания количества мет- и сульфгемоглобинов, ионов Na, K, Ca, Mg и Pn.

В течение года 106 человек прошли лечебно-оздоровительный курс без отрыва от производства на базе санатория «Радуга». При поступлении, в ходе профилактического лечения и перед выпиской исследовалась в крови и моче интенсивность ХЛ. При организации лечебно-оздоровительных мероприятий, направленных на предупреждение возникновения метаболических сдвигов, изменения реактивности, повышения сопротивляемости организма рабочих к воздействию неблагоприятных химических и физических производственных факторов, особое внимание уделялось немедикаментозным способам лечения: фитотерапии, мануальной- и игло-, рефлексотерапии, а также использованию имеющихся в профилактории комплекса современных физиотерапевтических процедур, фототерапии, солярия. Лечебная физкультура сочеталась применением разнообразных тренажеров, беговой электронной дорожки. Широко использовались различные виды массажа, углекислые, йодобромные, хвойные ванны, лечебные грязи, также применялись более 80 наименований лекарственных трав, собранных в экологически чистых регионах. Они использовались в виде сложных коктейлей, настоев, специальных ингаляций и ванн. Дополнительно при ингаляции применялись различные масла: абрикосовое, оливковое, эвкалиптовое, гвоздичное, укропное, масло шиповника, а также мёд, прополис, настои трав.

В ходе лечения были отмечены следующие

Таблица 1

Изменение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах обследованных лиц.

Статистические Показатели	Изучаемые показатели					
	Каталаза	Супероксиддисмутаза	Пероксидаза	Глутатион-пероксидаза	Глутатион-редуктаза	Глутатион-S-транс-фераза
	усл. ед.	усл. Ед./мг · Нв	ммоль/мг · Нв/мин			
КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА (n=44)						
M±m	25,5±1,2	1,24±0,04	33,1±1,3	16,2±0,84	8,66±0,38	10,12±0,46
Группа А						
1-я подгруппа (n=25)						
M±m	26,1±1,6	1,27±0,06	32,8±1,1	15,9±0,65	8,54±0,36	10,27±0,52
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа (n=36)						
M±m	29,4±1,5	1,45±0,09	37,2±1,5	18,1±0,42	9,92±0,49	11,48±0,49
P	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
3-я подгруппа (n=33)						
M±m	31,9±2,5	1,69±0,14	44,2±4,2	19,8±1,51	11,4±1,01	13,50±1,26
P	<0,02	<0,005	<0,01	<0,05	<0,001	<0,01
Группа Б						
1-я подгруппа (n=25)						
M±m	26,1±1,6	1,27±0,06	32,8±1,1	15,9±0,65	8,54±0,36	10,27±0,52
P	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
2-я подгруппа (n=44)						
M±m	36,3±2,4	1,81±0,14	45,1±3,7	21,6±1,91	11,2±1,01	14,62±1,25
P	<0,001	<0,001	<0,005	<0,01	<0,001	<0,001
3-я подгруппа (n=42)						
M±m	18,4±1,3	0,93±0,07	26,5±1,7	13,4±0,52	7,47±0,44	8,64±0,44
P	<0,001	<0,001	<0,005	<0,005	<0,05	<0,02

характерные изменения в интенсивности хемилюминесценции плазмы крови, слюны и мочи: при поступлении и в процессе лечения показатели ХЛ крови, слюны и мочи оставались в пределах физиологической нормы, что свидетельствует о высоких адаптационно-метаболических возможностях и эффективности механизмов, компенсирующих внешние воздействия на процессы СРО; в ходе лечения отмечалось отклонение показателей ХЛ: либо повышение (9,2%), либо снижение (7,2%). Этот факт можно рассматривать как реакцию на изменившиеся условия, физиотерапевтические и медикаментозные воздействия. Обычно уровень ХЛ крови, слюны и мочи перед выпиской пациента возвращался к исходным величинам, что указывает на сохранность резервных возможностей организма; при низкой интенсивности ХЛ мочи удавалось добиться нормализации показателей в 67% случаев, оставалась низкой у 33%. Среди последних в 18% случаев впервые выявлены сопутствующие заболевания - сахарный диабет, гипертоническая болезнь, гломерулонефрит и др.; у лиц с высокой интенсивностью свечения крови и слюны в момент поступления, снижение показателей ХЛ в ходе лечения, наблюдалось у 69,4%, у остальных отмечалось обострение, имевшихся хронических воспалительных заболеваний. Все рабочие с изменённым уровнем ХЛ крови, слюны и мочи и были взяты на учёт, им было рекомендовано повторные исследования в течение месяца после завершения профилактических мероприятий.

Хемилюминесценция крови, слюны и мочи позволяет оценить ранние, ещё компенсированные в определённой мере изменения организма работников, выявить преморбидное состояние. ХЛ крови, слюны и

мочи выступает как неспецифический скрининговый тест, отражающий изменение гомеостаза. Исследуя ХЛ крови, слюны и мочи в процессе лечения удаётся контролировать состояние физиологических и метаболических процессов, оценить влияние на них различных физиотерапевтических и медикаментозных воздействий, выявить индивидуальную чувствительность пациентов. Следовательно, есть все основания считать, что изменения интенсивности ХЛ мочи, слюны и крови может служить достаточно веским критериально-диагностическим признаком, позволяющим судить о состоянии СРО у лиц с острой и хронической интоксикацией химическими загрязнителями окружающей среды.