

DOI: 10.26693/jmbs02.03.216

УДК 616.2/00/003.9:616.153.915:612

Пилипенко Н. О.

## ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ ПОЛ-АОЗ У ОСІБ ПРАЦЮЮЧИХ В УМОВАХ ВИСОКОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ АБІОТИЧНИХ ЧИННИКІВ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

npilypenko.kharkiv@gmail.com

Порушення вентиляції легенів в наслідок тривалого контакту з виробничим пилом, як обструктивне так і реструктивне (ОТПВ та РТПВ) призводять до суттєвого погіршення якості життя, стійкого порушення працездатності та інвалідизації, тому потребує пошуку критеріїв і методів оцінки показників ранніх метаболічних зрушень.

У працюючих в умовах ливарного виробництва були проаналізовані показники стану систем перекісного окислювання ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), оскільки їм належить ведуча роль в процесах адаптації здорового організму до екстремальних умов.

У осіб з ОТПВ та РТПВ спостерігалась різноспрямована динаміка зрушень в системі ПОЛ-АОЗ. Більш виражені відхилення від показників групи здорових працюючих виявлено у осіб з ОТПВ: по системі ПОЛ зростання інтенсивності швидкого спалаху з  $Fe^{2+}$  та підвищення рівню малонового діальдегіду, по АОЗ збільшення показників ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сп., ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сум. та кількості церулоплазміну в крові.

**Ключові слова:** реструктивні та обструктивні типи порушення вентиляції, система ПОЛ-АОЗ, виробничий пил.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота була виконана на базі НДІ гігієни труда і професійних захворювань у рамках НДР інституту «Клініко-епідеміологічні дослідження стану здоров'я та умов праці з впровадженням концепції управління ризиками професійної та виробничо-обумовленої захворюваності у працівників машинобудування, які працюють у шкідливих та небезпечних умовах», № державної реєстрації 01080005245.

**Вступ.** Тривала дія несприятливих виробничих факторів на респіраторну систему працюючих, особливо високий вміст в робочій зоні виробничого пилу, призводить до порушення вентиляції легенів, що, в ряді випадків, виявляється у вигляді реструктивних або обструктивних типів порушення дихання [1, 2]. Своєчасне виявлення цих порушень ви-

кликає суттєві складності через слабку виразистість клінічних проявів і потребує подальшого пошуку критеріїв і методів оцінки показників ранніх метаболічних зрушень [3, 4].

На думку низки авторів первинні зрушення при формуванні патології дихальної системи тісно взаємопов'язані з перенапруженням механізмів утилізації активних форм кисню і ступенем порушень у системі ПОЛ-АОЗ, та, в значній мірі, визначаються станом імунної системи організму [5].

Як відомо, імунологічні та біохімічні дані визначають головні складові гомеостазу крові, тому, наряду з вивченням імунологічної реактивності організму працюючих в умовах ливарного виробництва, було доцільним проаналізувати показники стану систем перекісного окислювання ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), як найбільш інформативні ланки гомеостазу, оскільки їхній дисбаланс лежить в основі порушень метаболізму в цілому, і який, у значній мірі, впливає на стан клітинних мембран. Крім того, при розвитку патології, у тому числі професійного генеза, серед показників метаболізму система ПОЛ-АОЗ відрізняється ранніми відхиленнями та їм належить ведуча роль як у процесах адаптації здорового організму до екстремальних умов, так і в розвитку порушень при недостатності компенсаторних реакцій. Зокрема, вважається доведеним, що зміни в протіканні процесів ПОЛ є істотним пусковим механізмом у розвитку того чи іншого типів порушення дихання при контакті з пилом. До вивчення були прийняті показники, що відображають стан початкових, проміжних і кінцевих етапів ПОЛ: хемілюмінесценція сироватки при навантаженні  $Fe^{2+}$  (ХЛ $Fe^{2+}$ сп., ХЛ $Fe^{2+}$ сум.), дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), а також, показники, які нерозривно зв'язані з процесами ПОЛ – показники системи антиоксидантного захисту: хемілюмінесценція сироватки при навантаженні перекисом водню (ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сп., ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сум.), а також активність одного з найбільш ємних антиоксидантів сироватки крові – церулоплазміну (ЦП) [6, 7].

**Мета дослідження** – вивчення показників ПОЛ та АОЗ у осіб з реструктивним та обструктивним

типами порушення вентиляції легень професійного ґенезу.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проводилося на клінічній базі НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ (НДІ ГП та ПЗ ХНМУ). У дослідженні брали участь особи, які знаходились в умовах підвищеної концентрації пилу, який представлено ливарними аерозолями та  $SO_2$ . З них: 107 практично здорових осіб, 101 особа з обструктивним типом порушення вентиляції (ОТПВ), який обумовлений хронічним обструктивним захворюванням легень та 41 особа з реструктивним типом порушення вентиляції (РТПВ), який обумовлений дифузним пневмофіброзом.

Від кожної людини отримано письмову згоду на проведення дослідження, згідно з рекомендаціями етичних комітетів з питань біомедичних досліджень, законодавства України про охорону здоров'я та Гельсінської декларації 2000 р., директиви Європейського товариства 86/609 стосовно участі людей у медико-біологічних дослідженнях.

Виходячи із сучасних уявлень про механізми перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) в організмі та методичних підходів реєстрації інтенсивності окремих етапів ПОЛ, було обрано визначення інтенсивності спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ), а також швидкого спалаху та світлосуми хемілюмінесценції індукованої іонами двовалентного заліза ( $XLF_{Fe^{2+}}^{сп.}$ ,  $XLF_{Fe^{2+}}^{сум.}$ ) та перекису водню ( $XLN_2O_2^{сп.}$ ,  $XLN_2O_2^{сум.}$ ).

СХЛ відображає швидкість вільно-радикальних процесів у цілому, її рівень в групі здорових працюючих –  $(68,1 \pm 5,3)$  імп/с.

Іони  $Fe^{2+}$  визначають протікання ланцюгової реакції перекисного окислення наступним шляхом: вступаючи в реакцію з гідроперекисом, вони викликають появу вільних радикалів і розгалужування ланцюга окислення, взаємодіють з вільними радикалами і інгібують ланцюгове окиснення. Експоненціально розвиток процесу окислення ліпідів істотно залежить від присутності іонів  $Fe^{2+}$  і їх концентрації: скорочення довжини ланцюгів перекисного окислення при збільшенні концентрації заліза; перемикає реакції сповільнюється на самоприскорення при зниженні кількості іонів  $Fe^{2+}$ , тому показники інтенсивності  $XLF_{Fe^{2+}}^{сп.}$  та  $XLF_{Fe^{2+}}^{сум.}$  використовувались для характеристики швидкості протікання проміжних етапів ПОЛ, їх рівень в групі порівняння складав відповідно  $(193,4 \pm 12,8)$  і  $(125,6 \pm 4,3)$  імп/с.

Стан систем антирадикального і антиокислювального захисту визначався за показниками  $XLN_2O_2^{сп.}$ ,  $XLN_2O_2^{сум.}$ . При навантаженні системи перекисом водню, система отримує додаткову кількість вільних радикалів, що утворюються в ході

ланцюгової реакції, початковою ланкою якої є розкладання перекису водню ( $2H_2O_2 \rightarrow 2HO + O_2$ ), далі молекулярний кисень взаємодіє з органічною сполукою з утворенням гідроперекисів і вільних радикалів. При активації молекули кисню розриваються не два, а тільки один хімічний зв'язок, в результаті чого утворюється перекисна група-O-O-, яка і приєднується, утворюючи перекис останнього. Головним первинним продуктом ферментативного окислення органічних сполук молекулярним киснем є гідроперекиси, що утворюються в результаті реакції:  $RH + O_2 \rightarrow ROOH$ . Таким чином, додана до зразку сироватці перекис водню розкладається біосистемою з утворенням вільних радикалів, які ініціюють ПОЛ, а інтенсивність ХЛ ініційованої перекисом водню, відображає сумарну кількість біоантиокислювальної активності супероксиддисмутази та каталази, що дозволяє судити про стан АОЗ. Показники  $XLN_2O_2^{сп.}$  та  $XLN_2O_2^{сум.}$  в групі здорових працюючих мали наступні значення:  $(3769,5 \pm 302,0)$  та  $(2188,3 \pm 184,0)$  імп/с відповідно.

Визначення інтенсивності ХЛ в сироватці крові проводилося на хемілюмінометрі ХЛМЦ-01, що дозволило вимірювати інтенсивність надслабкого світіння біопроб у діапазоні від 200 до 600 нм у режимі рахунку фотонів.

Комплекс прийнятих до вивчення біохімічних методів оцінки системи ПОЛ-АОЗ включав також визначення в сироватці і цільній крові обстежуваних первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) за допомогою спектрофотометрії при 233 нм, рівень ДК в групі порівняння –  $(5,24 \pm 0,87)$  мкМ/л. Стан системи ПОЛ також оцінювали по рівню одного з кінцевих продуктів ПОЛ – рівню малонового діальдегіду (МДА), який визначався за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (вміст МДА в групі здорових –  $(8,79 \pm 0,51)$  мкМ/л), церулоплазміну –  $(12,8 \pm 1,1)$  мг%.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

При аналізі показників системи ПОЛ-АОЗ осіб з ОТПВ та РТПВ в порівнянні зі здоровими працюючими було виявлено ряд особливостей в залежності від типу порушення дихання (табл.).

У порівнянні зі здоровими працюючими  $(68,1 \pm 5,3)$  імп/с в обох групах виявлено достовірне зниження СХЛ. У групі осіб з ОТПВ  $(38,9 \pm 3,5)$  імп/с відхилення склали 49,2 % і значно більші – 52,9 % осіб з РТПВ  $(32,7 \pm 8,0)$  імп/с.

Проведені дослідження показників системи ПОЛ зазначених вище груп, дозволили виявити загальну закономірність – різноспрямованість зрушень по групах. Так, у осіб з ОТПВ в 3 рази збільшувалася інтенсивність швидкого спалаху з  $Fe^{2+}$   $(595,7 \pm 65,3)$  імп/с, при цьому зафіксовані зміни сумарного світіння ( $XLF_{Fe^{2+}}^{сум.}$ )  $(141,3 \pm 6,1)$  імп/с

Таблиця – Показники ПОЛ-АОЗ у обстежених

Показники	Здорові працюючі	Працюючі з ОТПВ	Працюючі з РТПВ
n	107	101	41
СХЛ, імп/с	68,1±5,3	38,9±3,5*	32,7±8,0*
ХЛFe <sup>2+</sup> сп., імп/с	193,4±12,8	595,7±65,3*	154,44±23,4
ХЛFe <sup>2+</sup> сум., імп/с	125,6±4,3	141,3±6,1*	79,1±11,3*
ХЛН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> сп., імп/с	3769,5±302,0	4434,3±285,9*	3722,1±511,0
ХЛН <sub>2</sub> О <sub>2</sub> сум., імп/с	2188,3±184,0	2606,0±231,7*	2485,8±163,2
Дієнові кон'югати, мкМ/л	5,24±0,87	6,22±0,65	5,14±0,79
Малоновий діальдегід, мкМ/л	8,79±0,51	13,63±1,78*	10,68±2,25
Церулоплазмін, мг%	12,8±1,1	15,95±0,70*	12,9±1,81

Примітка: \* – зрушення достовірні в порівнянні з групою здорових працюючих (P <0,05).

хоча і досягали достовірності, проте були менш вираженими – 12,5 %. Аналогічна спрямованість змін спостерігалася і за змістом малонового діальдегіду (13,63±1,78) мкМ/л, в цьому випадку здвиг склав 55,1 %. У змісті проміжних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югантів простежувалася аналогічна тенденція, проте, в цьому випадку достовірних змін не реєструвалося.

Для показників ПОЛ осіб з РТПВ простежувалась протилежна за спрямованістю динаміка. Крім того, виявлені відхилення від показників здорових працюючих були не такими значними як у осіб з ОТПВ. Так, у осіб з РТПВ достовірні зміни фіксувалися лише по ХЛFe<sup>2+</sup>сум. (79,0±11,34) імп/с на 37,1 %. Рівень проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ: ДК (5,14±0,79) мкМ/л и МДА (10,68±2,25) мкМ/л в цьому випадку були близькі до показників у здорових працюючих відповідно (5,24±0,87) мкМ/л і (8,79±0,51) мкМ/л.

Динаміка зрушень показників системи АОЗ в групах з порушенням вентиляції легень відповідала спрямованості яка спостерігалась по системі ПОЛ. Як видно, з отриманих даних у осіб з РТПВ показники зберігалися на рівні групи здорових працюючих. У осіб з ОТПВ система АОЗ активізувалась, про що можна судити по достовірним зрушенням ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сп. (4434,3±285,9) імп/с – на 17,6 %, ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сум. (2606,0±231,7) імп/с – на 19,1 % та вмісту церулоплазміну – на 24,6 %.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зміни, які реєструвались в групах з порушенням вентиляції легень, мали різний характер: у осіб з ОТПВ компенсаторні механізми при збільшенні інтенсивності окремих етапів ПОЛ-АОЗ були недостатньо ефективні, оскільки швидкість протікання кінцевих етапів ПОЛ підвищувалась, крім того накопичувались агресивні продукти гідроперекису ліпідів та МДА.

#### Висновки

1. В стані системи ПОЛ-АОЗ виявлено різноспрямованість зрушень в групах осіб за порушенням вентиляції легень: більш виражені відхилення від показників групи здорових працюючих були у осіб з ОТПВ, де по системі ПОЛ спостерігалось зростання інтенсивності швидкого спалаху з Fe<sup>2+</sup> і підвищення рівню малонового діальдегіду, та інтенсифікація процесів антиоксидантного захисту, яка реєструвалася по збільшенню показників ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сп., ХЛН<sub>2</sub>О<sub>2</sub>сум. та кількості церулоплазміну в крові.
2. У осіб з ГТПВ спрямованість зрушень показників ПОЛ була протилежною за направленістю по відношенню к групі з ОТПВ, достовірні зміни фіксувалися лише по ХЛFe<sup>2+</sup>сум.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективними напрямками подальшого дослідження є вивчення в стану системи ПОЛ-АОЗ в залежності від тривалості контакту з шкідливим фактором та знаходження предикторів раннього розвитку порушень вентиляції легень.

#### References

1. Eseevich SA, Razumov VV. O patogeneticheskom edinstve pnevmokoniozov i pylevogo bronkhita. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2007; 7: 28-32. [Russian].
2. Leshchenko IV, Baranova II, Yakovleva NA, Lozovskaya MV. Rasprostranennost khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh na krupnykh promyshlennykh predpriyatiyakh. *Atmosfera*. 2004; 1: 49-52. [Russian].
3. Chernyaev AL, MV. Samsonova Vospalenie pri khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh: molekulyarnye osnovy patogeneza. *FGU NII pulmonologii FMBA Rossii*. 2011; 2: 12-8. [Russian].
4. Polyakova IN. Aktualnye voprosy professionalnykh zabolevaniy legkikh i perspektivnye napravleniya issledovaniy. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2007; 7: 1-5. [Russian].
5. Dimopoulos G, Lerikou M, Tsiodras S, Chranioti A, Perros E, Anagnostopoulou U, Armaganidis A, Karakitsos P. Viral epidemiology of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2012; 25 (1): 8-12. PMID: 21983132. DOI: 10.1016/j.pupt.2011.08.004.

6. Pham Q. Pneumoconiosis and asbestosis: Their global impact on lung diseases. *J Tuberc and Lung Disease*. 2008; 2 (2): 182-4.
7. Zarembo IA. Khronicheskaya obstruktivnaya bolezn legkikh: rasprostranennost i smertnost. *Allergologiya*. 2006; 1: 14-9. [Russian].

УДК 616.2/00/003.9:616.153.915:612

### НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЛ-АОЗ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

*Пилипенко Н. О.*

**Резюме.** Нарушения вентиляции легких вследствие длительного контакта с производственной пылью, как обструктивное так и реструктивное (ОТНВ и РТНВ), приводят к существенному ухудшению качества жизни, устойчивому нарушению работоспособности и инвалидизации, поэтому актуален поиск критериев и методов оценки показателей ранних метаболических сдвигов.

У работающих в условиях литейного производства были проанализированы показатели состояния систем перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ), поскольку им принадлежит ведущая роль в процессах адаптации здорового организма к экстремальным условиям.

У лиц с ОТНВ и РТНВ наблюдалась разнонаправленная динамика сдвигов в системе ПОЛ-АОЗ. Более выраженные отклонения от показателей группы здоровых работающих выявлены у лиц с ОТНВ: по системе ПОЛ рост интенсивности быстрой вспышки с  $Fe^{2+}$  и повышение уровня малонового диальдегида, по АОЗ – увеличение показателей  $XLH_2O_2sp.$ ,  $XLH_2O_2sum.$  и количества церулоплазмينا в крови.

**Ключевые слова:** реструктивные и обструктивные типы нарушения вентиляции, система ПОЛ-АОЗ, производственная пыль.

UDC 616.2/00/003.9:616.153.915:612

### Violations in the LPO-AOP System in the Conditions of the Visible Concentration of Abiotic Factors

*Pilipenko N. O.*

**Abstract.** Disturbances of lungs ventilation due to prolonged exposure of industrial dust, which is represented by foundry aerosols such as  $SO_2$ , both obstructive and restrictive (OTVD and RTVD) lead to a significant deterioration in the quality of life and disability. The timely detection of these disorders is a significant complication due to the weak manifestation of clinical symptoms and requires further search for criteria and methods for measuring the early metabolic changes. The timely detection of these disorders has significant complexity due to the insignificant manifestation of clinical symptoms and requires further searching of criteria and methods for assessing the early metabolic shifts.

The study involved people who contact with high dust concentration of foundry aerosols and  $SO_2$ . Among them are: 107 practically healthy persons, 101 persons with obstructive type of ventilation disorders (OTVD) due to chronic obstructive pulmonary disease and 41 persons with restrictive type of ventilation disorders (RTVD), which is caused by diffuse pneumatic fibrosis.

The state of lipid peroxidation (LPO) and antioxidant protection (AOP) systems of foundry industry workers was analyzed.

The indices reflecting the state of the initial, intermediate and final stages of the LPO were studied: serum chemiluminescence with  $Fe^{2+}$  (spontaneous and total),  $(CHLFe^{2+}sp., CHLFe^{2+t.})$ , diene conjugates (DC), malonic dialdehyde (MDA), as well as indices, antioxidant protection systems: chemiluminescence of serum loaded with hydrogen peroxide  $(CHLH_2O_2sp., CHLH_2O_2t.)$  and activity of ceruloplasmin (CP) as blood serum antioxidants.

The obtained results indicate that the changes in groups with a lung ventilation disorder have different characteristics: when the intensity of the stages of LPO-AOP was increased (patients with OTVD), the compensatory mechanisms were not effective, the velocity of the final stages of LPO was increased, spontaneous  $Fe^{2+}$  aggressive lipid hydroperoxide products and MDA were accumulated, antioxidant protection increase of the  $XLH_2O_2sp.$ ,  $XLH_2O_2t$  and increase of ceruloplasmin level in blood serum were recorded.

As for persons with RTVD, the shifting of LPO was recorded only on  $CHLFe^{2+t.}$

**Keywords:** restrictive and obstructive types of ventilation disorders, LPO-AOP system, industrial dust.

Стаття надійшла 15.06.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування