

УДК 669.26: 616.36: 614.71

СОСТОЯНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У РАБОТНИКОВ ПРИ НАЛИЧИИ ХРОМА В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ

Садртдинова Г.Р., Масыгутова Л.М., Чудновец Г.М., Газизова Н.Р.

ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия

Биохимические показатели сыворотки крови проанализированы у лиц, работающих в предприятии по производству хромовых соединений. Выявлены обменные нарушения в виде изменения показателей пигментного обмена, снижение антитоксической функции, проявляющиеся увеличением активности ферментов и содержания показателей, характеризующих различные стороны обмена веществ у работников при наличии хрома в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: факторы производственной среды, биохимические показатели, гепатотоксичность, хром (Cr).

Для цитирования: Садртдинова Г.Р., Масыгутова Л.М., Чудновец Г.М., Газизова Н.Р. Состояние ферментативной функции печени у работников при наличии хрома в воздухе рабочей зоны. Медицина труда и экология человека. 2019;2:57-62.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10022>

THE CONDITION OF THE LIVER ENZYMATIC FUNCTION IN WORKERS EXPOSED TO CHROME IN THE WORK ENVIRONMENT ZONE

G.R. Sadrtdinova, L.M. Masyagutova, G.M. Chudnovets, N.R. Gazizova

Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

Biochemical parameters of blood serum in workers have been analyzed based on the example of persons working in chromium compounds production. Metabolic disorders in the form of changes in pigment metabolism, a decrease in the antitoxic function in workers' body, manifested by an increase in the activity of enzymes and the content of indicators characterizing various aspects of workers' metabolism in the presence of chromium in the air of the work environment area have been revealed.

Key words: factors of work environment, biochemical parameters, hepatotoxicity, chromium (Cr).

For quotation: G.R. Sadrtdinova, L.M. Masyagutova, G.M. Chudnovets, N.R. Gazizova. The condition of the liver enzymatic function in workers exposed to chrome in the work environment zone. Occupational health and human ecology. 2019;2:57-62.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24411/2411-3794-2019-10022>

Актуальность.

На сегодняшнем этапе развития общества здоровье населения рассматривается в качестве одного из индикаторов устойчивого социального и экономического состояния страны [5].

Крупное предприятие по производству хромовых соединений ежемесячно отгружает тысячи тонн готовой продукции (бихромат натрия, ангидрид хромовый, окись хрома) заказчикам в России и за рубежом. Продукция находит применение в ряде областей промышленности: текстильная, кожевенная, целлюлозно-бумажная, стекольная, лакокрасочная, производство синтетических моющих средств и др.

По данным современных исследований, токсичность хрома (Cr) связана с перепроизводством свободных радикалов, что вызывает окислительное повреждение органов и тканей. Воздействие Cr на мышей стимулировало окислительный стресс с повышением уровней

малонового диальдегида, карбонила белка и повышение уровня продуктов окисления белка. Результаты проведенных на грызунах исследований свидетельствуют, что неферментативные (глутатион, непротеиниол, уровни витамина С) и ферментативные (глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза) антиоксиданты демонстрировали тенденцию к снижению. Биомаркеры повреждения печени, такие как аспартат и аланин трансаминазы, активность лактатдегидрогеназы, уровни билирубина, альбумина и глюкозы были повышены, в то время как уровни триглицеридов и холестерина снизились. Гистологические данные подтвердили биохимические результаты [3, 6-10].

Несомненно, токсическое действие на организм работников в процессе профессиональной деятельности растворимых соединений хрома способствует формированию повышенного уровня распространенности неинфекционных заболеваний [1, 4].

Следовательно, сохраняется актуальность изучения метаболических нарушений на самых ранних этапах их формирования, используя при этом регламентированные, экономически целесообразные и выполнимые в условиях периодических медицинских осмотров лабораторные тесты [2].

Цель работы.

Исследование биомаркеров гепатотоксичности и обоснование комплекса лабораторных методов в целях ранней диагностики токсических эффектов при длительном воздействии малых доз хрома и его соединений на организм.

Материалы и методы.

Проанализированы результаты биохимических исследований 53 работников крупного предприятия по производству хромовых соединений. Обследованные были разделены на две группы: основная группа — 36 человек, имеющие непосредственный контакт с соединениями хрома в процессе трудовой деятельности; группа сравнения — 17 работников изученного предприятия, не имеющие непосредственного контакта с хромом. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту.

В основной группе по профессиональной принадлежности обследованные работники распределились следующим образом: 64,8% — аппаратчики, 18,9% — слесари, 10,8% — плавились ферросплавов, 5,5% — лаборанты и монтажники.

В зависимости от длительности контакта с неблагоприятными факторами производственной среды работники основной группы дополнительно были сгруппированы в три группы:

первая — работники со стажем до 5 лет; средний возраст данной группы составил $38,0 \pm 13,0$ лет; $n=11$;

вторая — работники со стажем от 6 до 15 лет; средний возраст данной группы составил $36,9 \pm 8,0$ лет; $n=14$;

третья — работники со стажем более 15 лет; средний возраст данной группы составил $52,0 \pm 8,2$ лет; $n=11$.

Изучено содержание в сыворотке крови уровня глюкозы, общего холестерина (ХС), определение активности аспаратаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), γ -глутамилтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Состояние биохимического статуса (АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ) оценивалось с использованием микрослайд-технологии на автоматическом биохимическом анализаторе «VITROS 350». Коэффициент Де Ритиса определялся общеизвестным расчетными методом. Всем обследованным лицам проводился иммуноферментный анализ крови для исключения патологии печени, вызванной персистенцией вирусов гепатита В, С.

Для изучения пигментной функции печени у обследованных определяли количество билирубина и его фракции колориметрическим методом, с использованием реагентов «Вектор Бест» (Россия).

Статистическая обработка результатов проведена при помощи прикладных программ IBM SPSS Statistics, Microsoft Excel.

При описании количественных данных использовались следующие расчетные показатели: определение средних величин (M), стандартного отклонения (δ), стандартной ошибки средней (m). Средние значения биохимических показателей (M) у работников сравнивали с референтными значениями, указанными в инструкциях к наборам.

Достоверность различия показателей между группами в случае попарного сравнения оценивали с помощью критерия U-критерий Манна-Уитни (при распределении данных, отличающихся от нормального). Различия считались статистически значимыми при достижении уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты исследований.

Анализ полученных результатов свидетельствует, что наиболее значимые отклонения свойственны для показателей, характеризующих разрушение гепатоцитов.

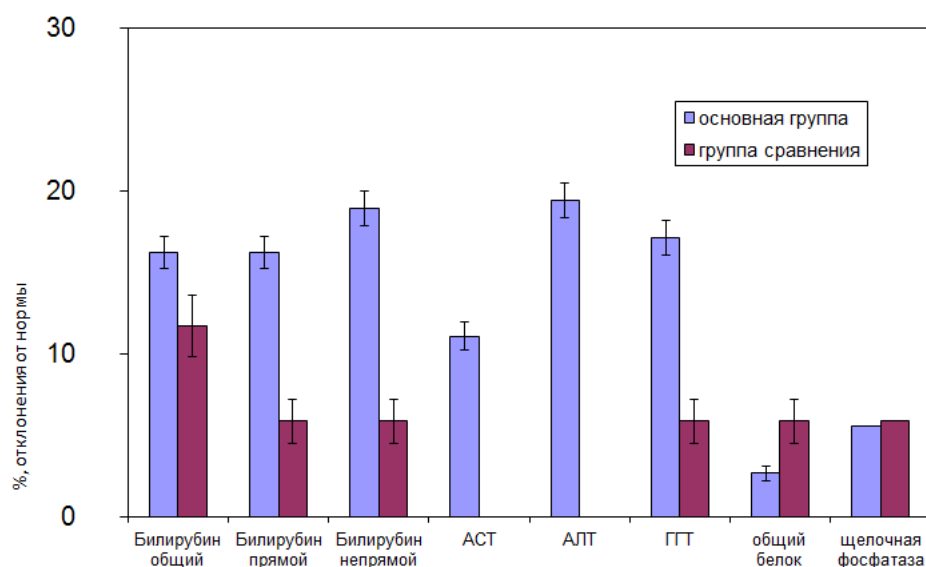


Рис. 1. Частота отклонения биохимических показателей крови у работников предприятия по производству хромовых соединений

Так, увеличение активности аминотрансфераз выявлено у 11 человек, что составляет $30,5 \pm 4,2\%$. Из них оба показателя превышают референтные значения в $11,1 \pm 1,5\%$ случаев. Изолированно АСТ выше у $11,1 \pm 1,8\%$, АЛТ у $19,4 \pm 3,2\%$ работников, подверженных воздействию хрома. В то же время отклонений указанных показателей в группе работников сравнения не выявлено.

Показатели, характеризующие токсическое воздействие на организм работников факторов производственной среды, — активность глутамилтрансферазы (ГГТ) — превышают нормативные в $22,9 \pm 3,8\%$ случаев в основной группе и $17,65 \pm 4,3\%$ — в группе сравнения. Как известно, ГГТ содержится в основном в мембране эпителиальных клеток, обладающих высокой секреторной, или адсорбционной, способностью.

Результаты изучения активности ЩФ достоверно не различались: средние показатели активности ЩФ в исследованных группах колебались от $61,6 \pm 12,1$ Ед/л в первой группе и до $63,9 \pm 11,6$ Ед/л во второй. Повышение активности ЩФ при повреждении печени происходит вследствие высвобождения ее из гепатоцитов. В связи с этим активность ЩФ остается нор-

мальной или незначительно увеличивается (так как увеличения синтеза при этом нет, а в кровь попадает только то небольшое количество ЩФ, которое уже имеется в гепатоцитах). Повышение активности ГГТ на фоне неизменной активности ЩФ у работников, имеющих непосредственный контакт с соединениями хрома в процессе трудовой деятельности, дает основание предполагать о токсическом действии соединений хрома на гепатоциты.

Отражением пигментного обмена в печени является содержание в крови билирубина и продуктов его восстановления. Определение нарушений пигментного обмена дает представление о функциональном состоянии гепатоцитов. Результаты данных, характеризующих состояние пигментного обмена, показали повышение общего билирубина ($16,2 \pm 2,7\%$ — в основной группе; $11,76 \pm 1,6\%$ — в группе сравнения), непрямого билирубина ($18,9 \pm 3,1\%$ — в основной группе; $5,88 \pm 0,8\%$ — в группе сравнения). Показатели белкового обмена соответствовали референтным уровням. Также стоит отметить, что у рабочих основной группы наблюдается склонность к снижению уровня общего белка в сыворотке крови.

Уменьшение коэффициента Де Ритиса (0,9) свидетельствует о раздражении гепатоцитов — повреждении явлением цитолиза и нарушением проницаемости их клеточных мембран.

Результаты данных, характеризующих состояние липидного обмена, не отличались от группы сравнения.

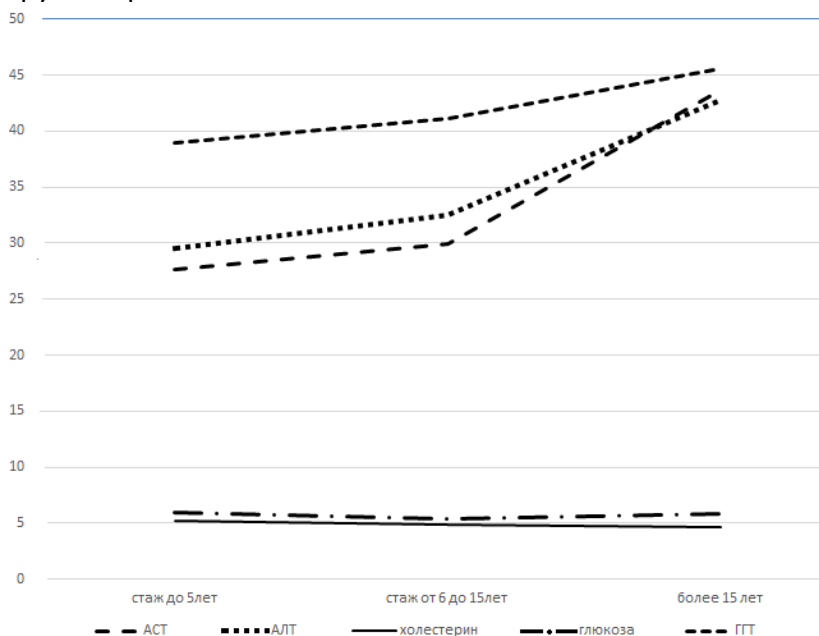


Рис. 2. Изменения биохимических показателей в зависимости от стажа работы

Из рисунка 2 видно, что такие показатели, как глюкоза, холестерин, остаются достаточно стабильными независимо от стажа, что нельзя сказать про кривую ГГТ. При увеличении длительности работы прослеживается повышение этой величины, это можно наблюдать до группы, проработавших более 15 лет. С увеличением стажа работы у работников основной группы также можно наблюдать повышение показателей активности трансаминаз.

В результате проведенных исследований установлено, что у здоровых работников при наличии хрома в воздухе рабочей зоны выявлены отклонения в биохимическом статусе организма в виде изменения показателей пигментного обмена, нарушения ферментативной функции.

Обнаруженные клинико-лабораторные нарушения в гепатобилиарной системе у работников при наличии хрома в воздухе рабочей зоны позволили обосновать синдромы токсического повреждения гепатоцитов, цитолиза.

Результаты биохимических обследований выявили тенденцию повышения активности АЛТ и АСТ, ГГТ у работников всех стажированных групп.

Таким образом, выявленные изменения свидетельствуют о непосредственном токсическом влиянии хрома и его соединений на печеночную клетку.

Заключение.

В процессе оценки ферментативной функции печени при длительном воздействии малых доз хрома и его соединений на организм, наиболее информативным и диагностически значимым является повышение таких показателей, как активность трансаминаз, ГГТ, общего билирубина и его фракций, изменения которых позволяют диагностировать ранние доклинические нарушения в организме. Изученные показатели лабораторно-диагностических исследований являются высокоинформативными и могут быть использованы при оценке состояния здоровья рабочих в целях разработки и своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий для предупреждения профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Список литературы:

1. Иммунный статус организма как критерий адаптации к техногенному загрязнению среды обитания (на примере производства полиметаллических катализаторов) / А.Б. Бакиров, Л.М. Масыгутова, И.Д. Рыбаков, С.М. Иммиис // Медицинский вестник Башкортостана. - 2008. - Т. 3, № 5. - С. 25-30.
2. Каримова Л.Р. Роль лабораторных исследований в диагностике профессиональной патологии / Л.Р. Каримова, Л.М. Масыгутова // Медицинский вестник Башкортостана. – 2008. - Т.3, №1. – С. 5-7.
3. Комплексная оценка воздействия хрома на организм крыс: иммунология, биохимия, микроэлементы / И.В. Михайлова, А.И. Смолягин, С.И. Красиков, А.В. Караулов // Иммунология. – 2015. - № 5. – С. 301.
4. Мамырбаев, А.А. Токсикология хрома и его соединений: монография. - Актобе, 2012. - 70 с.
5. Попова, А.Ю. Гигиена, профпатология и риски здоровью населения / А.Ю. Попова, А.Б. Бакиров. – Уфа, 2016. - 469 с.
6. Anjum F, Shakoori AR. Sublethal effects of hexavalent chromium on the body growth rate and liver function enzymes of phenobarbitone-pretreated and promethazine-pretreated rabbits // J. Environ Pathol Toxicol Oncol. 1997;16(1):51-9.
7. Curcumin attenuates Cr(VI)-induced ascites and changes in the activity of aconitase and F(1)F(0) ATPase and the ATP content in rat liver mitochondria / García-Niño WR, Zazueta C, Tapia E, Pedraza-Chaverri // J. J Biochem Mol Toxicol. 2014 Nov;28(11):522-7
8. Oxidative Stress Markers and Histological Analysis in Diverse Organs from Rats Treated with a Hepatotoxic Dose of Cr(VI): Effect of Curcumin / García-Niño WR, Zatarain-Barrón ZL, Hernández-Pando R, Vega-García CC, Tapia E, Pedraza-Chaverri J.// Biol Trace Elem Res. 2015 Sep;167(1):130-45.
9. Rembacz KP, Sawicka E, Długosz A. Role of estradiol in chromium-induced oxidative stress // Acta Pol Pharm. 2012 Nov-Dec; 69(6):1372-9.
10. The protective effect of propylthiouracil against hepatotoxicity induced by chromium in adult mice / Ben Hamida F, Troudi A, Sefi M, Boudawara T, Zeghal N.// Toxicol Ind Health. 2016 Feb;32(2):235-45. doi: 10.1177/0748233713498446.

References:

1. Bakirov A.B., Masyagutova L.M., Rybakov I.D., Immis S.M. The immune status of the body as a criterion for adaptation to man-made pollution of the environment (for example, the production of polymetallic catalysts). *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2008; 3 (5): 25-30.
2. Karimov L. R., Masyagutova L. M. The role of laboratory tests in the diagnosis of occupational pathology. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2008; 3 (1): 5-7.
3. Mikhailova I.V., Smolyagin A.I., Krasikov S.I., Karaulov A.V. Complex assessment of chromium effects on the rat organism: immunology, biochemistry, trace elements. *Immunology*. 2015; 5 (301).
4. Mamyrbaev A. A. Toxicology of chromium and its compounds. Monograph. Aktobe; 2012
5. Popova A. Yu., Bakirov A. B. Hygiene, occupational pathology and risks to public health. Ufa; 2016: 469
6. Anjum F, Shakoori AR. Sublethal effects of hexavalent chromium on the body growth rate and liver function enzymes of phenobarbitone-pretreated and promethazine-pretreated rabbits // *J. Environ Pathol Toxicol Oncol*. 1997;16(1):51-7. 7. Curcumin attenuates Cr(VI)-induced ascites and changes in the activity of aconitase and F(1)F(0) ATPase and the ATP content in rat liver mitochondria / García-Niño WR, Zazueta C, Tapia E, Pedraza-Chaverri // *J. J Biochem Mol Toxicol*. 2014 Nov; 28(11):522-7
8. Oxidative Stress Markers and Histological Analysis in Diverse Organs from Rats Treated with a Hepatotoxic Dose of Cr(VI): Effect of Curcumin / García-Niño WR, Zatarain-Barrón ZL, Hernández-Pando R, Vega-García CC, Tapia E, Pedraza-Chaverri J. // *Biol Trace Elem Res*. 2015 Sep;167(1):130-45.
9. Rembacz K.P., Sawicka E, Długosz A. Role of estradiol in chromium-induced oxidative stress // *Acta Pol Pharm*. 2012 Nov-Dec; 69(6):1372-9.
10. The protective effect of propylthiouracil against hepatotoxicity induced by chromium in adult mice / Ben Hamida F, Troudi A, Sefi M, Boudawara T, Zeghal N. // *Toxicol Ind Health*. 2016 Feb; 32(2):235-45. doi: 10.1177/0748233713498446.

Поступила/Received: 15.02.2019

Принята в печать/Accepted: 26.02.2019