

УДК 616-074:665.71:613.63

ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ КАК КРИТЕРИЙ ХИМИЧЕСКОЙ ОПАСНОСТИ

Тимашева Г.В., Бадамшина Г.Г.

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

Проведено обследование метаболических процессов у работников нефтехимического производства. У работников, связанных с комбинированным воздействием смеси ароматических углеводородов и оксидов олефинов, установлены наиболее значимые метаболические нарушения в виде дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита», дестабилизации клеточных мембран и мембран органелл, синдрома эндогенной интоксикации. Выявленные нарушения обмена могут являться предпосылками для развития начальных форм профессиональных заболеваний у работников.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, цитохимическое исследование, нефтехимическое производство

CHANGES IN METABOLIC PROCESSES AS A CHEMICAL HAZARD CRITERION

Timasheva G.V., Badamshina G.G.

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

The study of metabolic processes in petrochemical workers has been conducted. The most significant metabolic disorders in the form of an imbalance in the «lipid peroxidation-antioxidant defence» system, destabilization of cellular and organella membranes, a syndrome of endogenous intoxication have been detected in workers exposed to combined impact of a mixture of aromatic hydrocarbons and oxides of olefins. The revealed metabolic disorders can be preconditions for the development of initial forms of occupational diseases in workers.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant protection, cytochemical study, petrochemical production.

Введение

Основные механизмы действия на организм вредных производственных факторов связаны с изменением метаболических процессов на уровне клетки и субклеточных структур [2, 5, 7, 8]. В воздушной среде современных нефтехимических производств, как установлено исследованиями авторов [3, 4], присутствуют многокомпо-

нентные смеси, содержащие одновременно от 2 до 8 ингредиентов: различные классы ароматических углеводородов, оксиды олефинов и другие вещества. При комбинированном воздействии химические вещества могут изменять свою биологическую активность и оказывать более выраженный токсический эффект. В связи с этим, исследование влияния на организм работников нефтехимических производств комбинаций нескольких групп химических

веществ, относящихся к различным классам, является весьма актуальным.

Материалы и методы

Проведено углубленное гематологическое, цитохимическое, биохимическое обследование 549 работников нефтехимического производства ОАО Нижнекамскнефтехим, разделенных на три группы на основании различий в условиях труда. В I группу включены аппаратчики, подвергающиеся воздействию ароматических углеводородов (148 чел.), во II группу – аппаратчики, контактирующие с оксидами олефинов (86 чел.), в III группу – аппаратчики, подвергающиеся воздействию смеси ароматических углеводородов и оксидов олефинов (315 чел.). Группу сравнения составили 168 слесарей по ремонту контрольно-измерительных приборов и автоматики (КИПиА). Все обследованные работники были мужского пола. Средний возраст работников основной группы (аппаратчиков) составил $37,4 \pm 1,3$ лет при стаже работы $13,7 \pm 1,6$ лет, средний возраст группы сравнения (слесарей КИПиА) – $38,8 \pm 0,7$ лет при стаже работы $14,6 \pm 0,7$ лет.

Оценка условий труда, проведенная сотрудниками отдела гигиены и физиологии труда института согласно Р 2.2.2006-05 [3, 4], установила, что при стабильном течении технологического процесса во всех производствах концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны не превышали соответствующие ПДК. Так, суммарное содержание углеводородов на наружных установках производства стирола составляет от 2,02 до $12,25 \text{ мг/м}^3$, что значительно ниже соответствующих ПДК. В производстве простых полиэфиров содержание оксидов олефинов на наружных установках находится на низком уровне – от 0,4 до $0,5 \text{ мг/м}^3$. В производстве полиэфирных смол концентрации ароматических углево-

дородов и оксидов олефинов на наружных установках колеблются от 0,6 до $12,75 \text{ мг/м}^3$, и также не достигают ПДК. Концентрации вредных веществ возрастали при выполнении отдельных газоопасных работ и превышали ПДК до 10,3 раза.

В целом, по уровню химического фактора условия труда для аппаратчиков процесса по среднесменным концентрациям соответствовали классу 3.1, по максимально разовым – классу 3.3. Слесари КИПиА большую часть времени смены подвергались влиянию производственных факторов на уровнях значительно ниже допустимых величин при общей оценке условий труда в пределах класса 2.0.

Для оценки метаболических нарушений состояния здоровья работающих были проведены следующие исследования: гематологическое с дифференциальным подсчетом лейкоцитарной формулы, биохимическое для оценки состояния свободно-радикальных процессов и антиоксидантной защиты с определением продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню малонового диальдегида и активности антиокислительного фермента каталазы. Проведено определение уровня молекул средней массы при $\lambda 254 \text{ нм}$, при $\lambda 280 \text{ нм}$ для характеристики эндогенной интоксикации. Для оценки внутриклеточного метаболизма исследовались цитохимические показатели, включающие определение гликогена, миелопероксидазы, кислой и щелочной фосфатазы в нейтрофилах, гликогена и кислой фосфатазы в лимфоцитах. Лабораторные анализы выполнялись общепринятыми методами [1, 6].

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ статистического анализа «Statistica for Windows».

Результаты

Оценка гематологических результатов установила, что основные отличия в характере токсического действия вредных веществ различных классов на аппаратчиков нашли отражение в изменениях красной крови. Так, у работников I группы чаще выявлялся анемический синдром, проявляющийся в статистически значимом по сравнению с группой сравнения снижении количества эритроцитов в 6,5% случаев ($p < 0,05$) и снижении уровня гемоглобина в 5,6% ($p < 0,05$) случаев, при одновременном увеличении количества ретикулоцитов у 6,0% ($p < 0,05$) лиц. Данная картина изменений, вероятно, обусловлена специфическим воздействием ароматических углеводородов. У работников II и III групп были выявлены неспецифические реакции: эритроцитоз - у 10,8% и 7,7% лиц, и ретикулоцитоз у 4,7% и 6,3% случаев, соответственно, что статистически значимо по сравнению с группой сравнения ($p < 0,05$), и увеличение содержания гемоглобина - у 8,0% и 13,6%, соответственно.

По результатам цитохимических исследований установлено, что у аппаратчиков III группы отмечено статистически значимое снижение активности миелопероксидазы ($1,7 \pm 0,06$ у.е.), увеличение среднего содержания гликогена в нейтрофилах ($2,2 \pm 0,003$ у.е.) и активности кислой фосфатазы в нейтрофилах ($57,1 \pm 2,8\%$) и лимфоцитах ($86,6 \pm 1,0\%$) по сравнению с полученными результатами у слесарей КИПиА ($p < 0,001$) (табл.1). Воздействие ароматических углеводородов и оксидов олефинов обусловило аналогичное, но менее выраженное увеличение активности кислой фосфатазы в лимфоцитах у работников производства. Разнонаправленные изменения активности маркерных ферментов лизосом и пероксидазосом свидетельствуют о ферментной дезорганизации в клетках периферической крови у работников основной группы, что является одним из проявлений цитотоксического действия вредных химических веществ.

Таблица 1

Цитохимические показатели крови у работников нефтехимического производства ($M \pm m$).

Показатели	Обследованные работники			
	Группа I	Группа II	Группа III	Группа сравнения
Кислая фосфатаза в нейтрофилах, %	43,2±4,1	40,7±5,3	57,1±2,8***	35,1±5,4
Миелопероксидаза в нейтрофилах, у.е.	1,9±0,2	1,90±0,01	1,70±0,06***	2,250±0,002
Гликоген в нейтрофилах, у.е.	2,10±0,01	1,90±0,01	2,200±0,003***	1,900±0,003
Кислая фосфатаза в лимфоцитах, %	83,4±2,2***	62,7±1,9	86,6±1,0***	56,0±5,6

Примечание:*** - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,001$).

Таблица 2

Биохимические показатели крови у работников нефтехимического производства ($M \pm m$).

Показатели	Обследованные работники			
	Группа I	Группа II	Группа III	Группа сравнения
Каталаза, мКат/л	37,96±1,35	40,64±41,70	34,34±1,20*	41,19±2,90
ПОЛ, мкмоль/л	4,85±1,02*	4,47±0,40**	6,42±0,70***°	2,58±0,40
Средние молекулы при λ 254 нм, у.е.	0,297±0,006*	0,301±0,010**	0,305±0,010**	0,274±0,010
Средние молекулы при λ 280 нм, у.е.	0,304±0,006	0,309±0,020*	0,310±0,010*	0,261±0,020

Примечание: * - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,05$), ** - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,01$), *** - достоверность различий с группой сравнения ($p < 0,001$), Δ - достоверность различий с I и II группой ($p < 0,01$), ° - достоверность различий со II группой ($p < 0,001$).

Исследование системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» установило статистически значимое повышение продуктов перекисного окисления липидов у аппаратчиков I-III групп относительно уровня данного показателя у обследуемых группы сравнения ($p < 0,05$) (табл. 2). У аппаратчиков III группы интенсификация процессов ПОЛ сопровождалась депрессией антиоксидантной системы, что проявлялось снижением активности антиокислительного фермента каталазы. Выявлена прямая корреляционная зависимость между увеличением содержания продуктов ПОЛ и сниженной активностью сывороточной каталазы ($r = 0,81$), что свидетельствует о дисбалансе в системе «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» и о более глубоких метаболических нарушениях в организме. Увеличение уровня среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови у аппаратчиков всех групп ($p < 0,05$) коррелировало с увеличением количества продуктов ПОЛ ($r > 0,8$). Повышение уровня средних молекул в сыворотке

крови у работников, как специфического показателя эндогенной интоксикации, обусловлено, вероятно, активацией процессов перекисного окисления липидов, приводящей к окислительной модификации белков и усиленной деградации белковых компонентов мембран.

Заключение

Таким образом, комбинированное воздействие смеси ароматических углеводов и оксидов олефинов вызывает наиболее значимые метаболические нарушения в организме у работников в виде дисбаланса в системе «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита», дестабилизации клеточных мембран и мембран органелл, синдрома эндогенной интоксикации, что является предпосылками для развития начальных форм профессиональных заболеваний. Установленные метаболические изменения на клеточном и субклеточном уровне выявлялись у лиц без клинических проявлений заболеваний и могут быть использованы в диагностике

развития патологических процессов в организме при комбинированном воздействии химических веществ в нефтехимическом производстве

Список литературы:

1. Биохимические и цитохимические методы определения активности ферментов и фермент-субстратных систем различной клеточной локализации: мет. рекомендации / Р.В. Меркурьева, Г.Л. Билич, Р.П. Нарциссов. М., 1982, 19-21 с.
2. Измеров Н.Ф. Актуализация вопросов профессиональной заболеваемости / Н.Ф. Измеров // Здравоохранение Российской Федерации. 2013. № 2. С. 14 - 17.
3. Карамова Л.М. Профессиональный риск для здоровья работников химических и нефтехимических производств: монография / Л.М. Карамова, Л.К. Каримова, Г.Р. Башарова. - Уфа, 2006, 306 с.
4. Профессиональные риски здоровья работающих при переработке нефти/ Л.К. Каримова, Г.Г. Гимранова, Т.М. Зотова и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2009. № 11. С. 9 - 12.
5. Кузьмина Л.П. Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний / Л.П. Кузьмина, Н.И. Измерова, Т.Б. Бурмистрова и др. // Медицина труда и промышленная экология. 2008. № 6.: С. 18 - 24.
6. Методы исследования в профпатологии / О.Г. Архипова, Н.Н. Шацкая, Л.С. Семенова и [и др.]; под ред.О.Г. Архиповой. Москва,1988.207 с.
7. Тимашева Г.В., Бадамшина Г.Г, Бакиров А.Б., Каримова Л.К. Особенности метаболических изменений в лимфоцитах и нейтрофилах крови у работников нефтехимического производства // Медицинский Вестник Башкортостана. 2012. №3. С.5-8.
8. Тимашева Г.В., Кузьмина Л.П., Бадамшина Г.Г, Каримова Л.К. Роль лабораторных исследований в диагностике ранних метаболических нарушений у работников нефтехимического производства // Медицина труда и промышленная экология. 2013. №3. С.15-20.