

УДК 613.6:577

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ОЦЕНКЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У РАБОТНИКОВ ЦЕМЕНТНОГО ПРОИЗВОДСТВА

© 2010 Е.Н. Крючкова

Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, г. Мытиши

Поступила в редакцию 14.07.2010

Проведено углубленное биохимическое обследование работников цементного производства. Выявленные нарушения у рабочих уже при стаже до 5 лет, можно рассматривать как ранние специфические изменения, развивающиеся под воздействием вредных производственных факторов.

Ключевые слова: цементное производство, производственные факторы, биохимическое обследование, перекисное окисление липидов, метаболические нарушения.

На современном этапе одной из важнейших задач и приоритетных направлений медицины труда является выявление патогенетических основ общих и специфических реакций организма на действие вредных факторов производства с целью разработки и обоснования лабораторных критериев, позволяющих объективно диагностировать профпатологию в преморбидный период [2]. В патогенезе профессиональных заболеваний значительное место занимают изменения обменных процессов, которые развиваются в результате сложного взаимодействия различных систем и организма в целом с воздействующим фактором.

Основные механизмы действия на организм производственных факторов связаны с нарушением метаболических процессов на уровне клетки и субклеточных структур [3, 5].

В условиях современного цементного производства на организм работающих влияет целый комплекс неблагоприятных факторов. Среди них особое гигиеническое значение имеет цементная пыль, содержащаяся в воздухе производственных помещений. Характерной особенностью цементной пыли является высокая дисперсность и сложность её химического состава. Используемые в настоящее время методические подходы к оценке воздействия пылевого фактора часто не учитывают ранние проявления ответных реакций организма, тестируемого на метаболическом уровне. Вследствие этого трудно сделать прогноз возникновения ранних изменений при хронических производственных интоксикациях [8].

В результате чрезмерного по интенсивности и длительности воздействия токсичных химических веществ развиваются дезинтеграция во взаимодействии функциональных систем орга-

низма и превращение реакции из звена адаптации в патогенетическое звено возникновения и развития заболеваний.

Известно, что система крови чрезвычайно быстро реагирует на всевозможные изменения внутренней среды организма, в том числе на воздействие вредных факторов производства. В связи с этим, целью нашей работы явилась сравнительная оценка результатов биохимических сдвигов у работников цементного производства при воздействии факторов производственной среды.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 200 работников цементного завода "Лафарджцемент", г. Воскресенск. Профессиональный состав представлен следующими специальностями: машинисты сырьевых мельниц, дробильщики, насыпщики и упаковщики цемента со стажем работы от 1 года до 25 лет. В качестве контрольной группы были обследованы лица, работающие на изучаемом комбинате, но не контактирующие с высокими концентрациями пыли – 40 человек.

В работе был применен комплекс биохимических методов, направленных на изучение липидного обмена и активности свободнорадикальных процессов. Состояние липидного обмена оценивалось на основании определения общего холестерина, триглицеридов (ТГ) и холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП). Для оценки интенсивности свободнорадикального окисления проводилось определение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в сыворотке крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [7], состояние системы антиоксидантной защиты изучалось путем определения каталазы по методу Aebi, церулоплазмина методом Ревина, супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрическим методом в сыворотке крови.

Крючкова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения клинико-лабораторной диагностики. E-mail: [pesticidi@yandex.ru](mailto:pesticidi@yandex.ru)

Для оценки функционального состояния печени было исследовано содержание билирубина по методу Йендрашика, активности ферментов – аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), г-глутаминаминотрансферазы (ГГТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), щелочной фосфатазы (ЩФ). Определение активности ферментов проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе “Autohumalyzer-900 plus” методами по рекомендациям IFCC (Международная Федерация по Клинической Химии) с использованием реагентов фирмы Human [4, 7]. Электрофорез белков проводили на аппарате “Астра”. Математическая обработка данных, проведенная методом вариационной статистики, включала в себя вычисление средних величин, стандартных отклонений и уровней достоверности различий исследуемых показателей по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Биохимическое обследование работников цементного производства выявило нарушения в показателях липидного обмена у значительной доли всех обследованных – у 44,9% установлена гиперхолестеринемия. Следует отметить высокую частоту отклонений липидного обмена у рабочих со стажем работы до 5 лет (табл. 1). Исследование ТГ в сыворотке крови установило повышенный уровень у 15,3% обследованных. Частота выявленной гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии у работников основных профессий достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ).

Выявленные сдвиги в содержании холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) в крови при увеличении длительности стажа указывают на изменения процессов метаболизма в организме рабочих. Рост всех этих показателей свидетельствует о накоплении неблагоприятных сдвигов в обмене веществ. Накопление холестерина, триглицеридов и ХС-ЛПНП в крови является прогностически неблагоприятным признаком для последующего развития атеросклеротических нарушений и сердечно-сосудистых заболеваний.

При анализе показателей окислительного метаболизма было установлено, что содержание в крови обследованных рабочих продуктов перекисного окисления липидов в 1,4 раза превышает физиологическую норму, а активность ферментов АОЗ разнонаправлена; выражено угнетение каталазы (в 1,7 раза) и увеличение активности СОД и церулоплазмينا (в 1,4 раза). Данные изменения свидетельствуют о нарастании истощения адаптационных возможностей организма, но еще сохраняется возможность системы АОЗ гасить образующиеся в избыточном количестве свободные радикалы. Среди причин изменения структуры и функции биомембран при действии токсических веществ одной из ведущих является нарушение свободнорадикальных реакций перекисного окисления липидов. Нарушение их структуры и функции является одним из проявлений мембраноповреждающего действия токсических веществ [1].

Проведенные исследования белкового обмена у рабочих показали, что содержание общего белка и альбумина было в пределах нормы, но

**Таблица 1.** Биохимические показатели сыворотки крови рабочих в зависимости от стажа

Исследуемый показатель	0-5 лет (n=34)	6-10 лет (n=39)	11-20 лет (n=43)	>20 лет (n=44)	Контрольная группа (n=40)
Билирубин 5,5-20,5 мкмоль/л	14,8±1,7	15,7±2,1	14,7±2,5	14,3±3,1	11,1±1,9
АСТ 0-40 Ед/л	37,9±3,2	33,2±2,9	30,7±2,5	29,8±3,1	25,1±2,8
АЛТ 0-40 Ед/л	39,3±2,9	43,4±3,0	36,2±3,4	40,3±3,1	27,0±2,6
ЩФ до 117 Ед/л	88,6±3,9	86,6±4,3	90,3±4,6	96,8±5,0	90,1±4,9
ГГТ до 50 Ед/л	34,6±2,9	35,2±3,2	35,0±3,7	42,9±2,9	26,3±3,0
ЛДГ 80-450 Ед/л	302,6±33,7	324,1±38,1	370,3±40,2	408,9±43,2	275,4±31,2
Об.белок (65-85) г/л	76,6±3,4	78,0±4,1	81,6±2,6	69,3±2,5	74,1±3,2
Холестерин, (3,3-5,7) мМ/л	5,2±0,9	5,6±0,5	5,7±0,8	6,1±1,1	5,5±0,4
Триглицериды, (0,45-1,86) мМ/л	1,42±0,3	1,6±0,4	1,66±0,2	1,72±0,3	1,65±0,4
ХС-ЛПНП <3,5 мМ/л	3,4±0,7	3,6±0,9	3,7±1,0	3,9±0,8	3,4±0,9

со стороны протеинограммы наблюдались сдвиги в отношении белковых фракций по сравнению с контролем: повышение значений  $\beta$ -глобулинов у 64% рабочих и снижение  $\gamma$ -глобулинов у 51%. Изменение в белковых фракциях процентного содержания глобулинов характеризует возможную иммунологическую перестройку, в основе которой может быть снижение первичного звена иммунитета.

Как известно, при хронической интоксикации снижаются антиоксидантная функция печени и секреторная функция органов пищеварения. По результатам биохимических исследований печени, проводимых по энзимодиагностике, установлено наиболее выраженное повышение активности ГГТ у 41,4 % рабочих цементного производства. Активность АЛТ в сыворотке контрольной группы находится в пределах физиологических колебаний. Значительное повышение активности фермента среди рабочих наблюдалось при стаже 6-10 лет на 60,7%, постепенно снижаясь на 31,3% в группе при стаже 11-20 лет по сравнению с контрольной группой (табл. 1).

Активность АСТ среди стажированных рабочих повышена в группе со стажем 0-5 лет на 50,9% по сравнению с контрольной группой. С увеличением стажа работы активность фермента постепенно снижается. Активность ЛДГ изменяется при стаже более 6 лет, так в группе со стажем 6-10 лет ее активность превышает контрольные показатели на 20%, при стаже 11-20 лет на 35%, свыше 20 лет – на 50%

Повышение активности АЛТ, АСТ и ЛДГ является признаком цитолитического синдрома нарушения целостности мембран гепатоцитов и функциональной активности клетки. Преимущественное повышение активности ГГТ и АЛТ предполагает токсическую природу патологических изменений в печени. Выявленная нами гиперферментемия, а также усиление процессов ПОЛ, свидетельствуют о метаболических нарушениях в печени, главным образом в жировом обмене, что согласуется с данными литературы [6].

Исследование щелочной фосфатазы показало повышение ее активности у 7,8%, чаще у высокостажированных рабочих. Повышение активности ЩФ является предвестником ранних функциональных отклонений желчевыведения.

Изучение пигментной функции печени установило умеренную гипербилирубинемия у 22 % всех рабочих. Данные изменения обнаружены во всех профессиональных группах. Таким образом, анализ полученных результатов биохимического обследования работников цементного производства выявил нарушения липидного обмена у значительной доли обследованных, что является риском развития атерогенных процессов. Уве-

личение содержания продуктов перекисного окисления липидов и разнонаправленность ферментов антиоксидантной защиты, свидетельствует об усилении процессов свободнорадикального окисления, а также об эндогенной интоксикации организма. Повышение активности ферментов в зависимости от стажа, наряду с умеренной гипербилирубинемией у рабочих цементного производства, характеризует нарушение функциональной активности гепатоцитов и билирубинвыделительной функции печени. Преимущественное повышение активности ГГТ, АЛТ и ЛДГ предполагает токсическую природу патологических изменений в печени. Нарушения биохимических процессов, выявленные у рабочих уже при стаже до 5 лет, можно рассматривать как ранние специфические изменения, развивающиеся под воздействием вредных производственных факторов.

## ВЫВОДЫ

1. Оценка результатов биохимических исследований выявило высокую значимость определения липидного спектра для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у рабочих цементного производства в доклинический период.

2. Комплекс биохимических методов (перекисное окисление липидов, ферменты антиоксидантной защиты) может использоваться для интегральной оценки метаболических нарушений в организме при воздействии производственных факторов.

3. Полученные результаты биохимического обследования работников цементного производства диктуют необходимость расширения клинико-лабораторного объема исследований при проведении периодического медицинского осмотра в данной отрасли промышленности.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Владимиров Ю.А., А.И. Арчаков. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Медицина, 1972. 252 с.
2. Измеров Н.Ф. Охрана здоровья рабочих и профилактика профессиональных заболеваний на современном этапе // Медицина труда и промышленная экология. 2002. №1. С. 1–7.
3. Изучение окислительного метаболизма в профпатологии (обзор литературы) / В.А. Кирьянов [и др.] // Медицина труда и пром. экология. 2004. № 4. С. 22–26.
4. Камышиников В.С. Справочник по клиникобиохимической лабораторной диагностике. Минск, 2002. 493 с.
5. Кузьмина Л.П. Биохимические и молекулярногенетические механизмы развития профессиональной заболеваемости. Бронхиальные системы // Медицина труда и промышленная экология. 2003. № 6. С. 10-14.

6. Лабораторные синдромы при неспецифическом реактивном поражении печени у больных острым деструктивным холециститом / *А.Н. Пруцкова* [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. 2004. № 12. С. 18-19.
7. Методы исследования в профпатологии [под ред. О.Г. Архиповой]. М., 1988. 206 с.
8. *Намазбаева З.И., Базелок Л.Т., Мукашева М.А.* // Гигиена и санитария. 2001. №1. С.20-22.

## **DIAGNOSTIC VALUE OF BIOCHEMICAL RESEARCHES IN THE ESTIMATION OF METABOLIC INFRINGEMENTS AT WORKERS OF CEMENT MANUFACTURE**

© 2010 E.N. Krjuchkova

Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F.Erisman

The summary: the profound biochemical inspection of workers of cement manufacture is lead (carried out). At workers already at the experience till 5 years, it is possible to consider (examine) the revealed infringements as the early specific changes developing under influence of harmful production factors.

Key words: cement manufacture, biochemical inspection, перекисное окисление липидов, metabolic infringements, production factors.