

Ибраев С. А., Жарылкасын Ж. Ж., Отаров Е. Ж., Полторецкая Г. С., Калишев М. Г.,
Койгельдинова Ш. С., Джанабаев Д., Жакетаева Н. Т., Тилемисов М. К.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОМ ПНЕВМОФИБРОЗЕ У РАБОТАЮЩИХ С ХРИЗОТИЛОМ

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда, Республика Казахстан;

АО «Медицинский Университет Астана», г. Астана, Республика Казахстан

Резюме. Проведенные исследования позволили определить биохимические показатели (продукты перекисного окисления липидов, альвеомуцин ЗЕГ5) как возможные критерии ранней диагностики пневмокониоза от воздействия пыли хризотил-асбеста.

Ключевые слова: пневмофиброз, хризотилевое производство, альвеомуцин, перекисное окисление липидов (ПОЛ)

Введение

Добыча и переработка асбеста сопровождается воздействием асбестоносительных пылей на организм рабочих, длительность которого сопряжена с опасностью развития асбестоусловленных заболеваний: асбестоза, асбестового фиброза плевры, профессионального бронхита, рака легких и мезотелиомы плевры [1, 2].

Высокая распространенность пневмокониозов, их неуклонное прогрессирование с ранними осложнениями и высокой инвалидизацией больных, а также отсутствие специфических методов лечения заставляют искать новые подходы к их первичной профилактике [3, 4].

Морфологические проявления хронических заболеваний органов дыхания характеризуются изменениями альвеолярной перегородки и легочного интерстиция с развитием альвеолита в начале заболевания и формированием фиброза в финале. Происходит процесс ремоделирования легочной ткани: нормальная паренхима замещается грубой соединительной тканью, поврежденные альвеолоциты 1-го типа замещаются альвеолоцитами 2-го типа.

Продуктами секреции альвеолоцитов 2-го типа являются сурфактант и муцины. Альвеомуцин, или муциновый антиген ЗЕГ5, — это высоко гликолизированный гликопротеин. Повышение его концентрации в плазме отмечено у больных с интерстициальными заболеваниями легких, причем степень повышения коррелирует со степенью выраженности клинической картины. Высокие концентрации альвеомуцина в плазме указывают на выраженность фиброзных изменений паренхимы легких, а также свидетельствуют о повышенной проницаемости аэрогематического барьера [5, 6].

Как известно, процессы ПОЛ также играют важную патогенетическую роль в формировании пневмофиброза от воздействия промышленных пылей.

Таким образом, изучение диагностической значимости продуктов ПОЛ и альвеомуцина ЗЕГ5 как биомаркеров интерстициального пневмофиброза на ранних стадиях формирования пневмофиброза у рабочих в условиях воздействия пыли хризотил-асбеста представляет научный интерес и актуальность.

Цель — определить возможные биохимические критерии формирования пневмофиброза у рабочих в условиях воздействия пыли хризотил-асбеста по показателям ПОЛ и альвеомуцина ЗЕГ5.

Объект и методы исследования

Обследовано 119 рабочих цеха обогащения (ЦО) АО «Костанайские минералы», из них сформированы группы: — практически здоровые рабочие (ПЗР) — 77 человек со стажем работы до 20 лет и не предъявляющих жалоб со стороны органов дыхания; 18 рабочих группы «риска» со стажем работы более 20 лет с жалобами со стороны дыхательной системы; 16 рабочих с начальными проявлениями асбесто-

за (НПА, код 0-1).

Контрольная группа представлена 18 практически здоровыми лицами, которые не имели контакта с пылью хризотил-асбеста.

Рабочие всех групп являлись лицами мужского пола, рабочими цеха обогащения.

Всем проводилась обзорная рентгенография с первично-увеличенной рентгенограммой и проведением исследования аэрационной функции легких.

Продукты ПОЛ определялись по методу Гаврилова В. В. и соавт. [7] и в модификации по Коробейниковой Э. Н. [8].

Содержание альвеомуцина ЗЕГ5 в плазме крови определялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с расчетом среднего значения оптической плотности для дублей калибраторов и образцов, затем строилась калибровочная кривая: по оси ординат (ось у) — среднее значение оптической плотности, по оси абсцисс (ось х) — концентрация альвеомуцина в образцах. Значение альвеомуцина ЗЕГ5 в плазме доноров находилось на уровне 15–65 ед/мл.

Результаты и обсуждение

Условия труда рабочих цеха обогащения соответствовали 3 степени, 3 и 4 классу вредности и опасности (3.3 и 3.4), прежде всего, по содержанию пыли хризотил-асбеста в воздухе рабочей зоны как фактора, способствующего формированию пневмокониоза.

По результатам комплексного исследования был выделен ряд значимых показателей ($p < 0,05$), таких как стаж работы, рентгенологические изменения, продукты ПОЛ, альвеомуцин ЗЕГ5, которые могут быть критериями градации функционального состояния бронхо-легочной системы у обследованных с оценкой по следующей шкале: практически здоровые рабочие, рабочие группы риска и рабочие с НПА.

Основными рентгенологическими изменениями в легких группы ПЗР были перибронхиальный, периваскулярный пневмофиброз (у 40,2 % рабочих), имевшими, как правило, односторонний неспецифический характер (кальциаты и петрификаты в корнях, локальный пневмофиброз, выявленные у 25,9 % рабочих).

Особенностью рентгенологических изменений легких рабочих группы «риска», имевших жалобы со стороны дыхательной системы, являлось наличие плевральных изменений в 16,7 % случаев и рентгенологических признаков эмфиземы легких у 11,1 % обследуемых.

У рабочих с НПА рентгенологические изменения легких характеризовались специфическими изменениями по типу интерстициального петлито-сетчатого пневмофиброза в 100 % случаев, в 75 % случаев были выявлены рентгенологические изменения по типу перибронхиального, периваскулярного пневмосклероза с усилением легочного рисунка по тяжистому типу, расширение, уплотнение, отсутствие структурности корней легких, изменения носили двухсторонний более выраженный характер по сравнению с рентгенологическими изменениями в легких ПЗР.

Изолированные рентгенологические изменения легких у рабочих с НПА по типу интерстициального петлито-сетчатого пневмофиброза без признаков перибронхиального периваскулярного пневмофиброза определялись лишь в 11 % случаев, признаки эмфиземы легких, расширение и высокое стояние верхушек, уплощение купола диафрагмы и другие изменения легочной ткани определялись у 25 %

обследуемых.

Плевральные изменения у рабочих с НПА выявлены в 43,7 % в виде костальных утолщений плевры (у 18 %), плевродиафрагмальных спаек (у 16,9 %).

Нами было исследовано содержание продуктов ПОЛ: первичных (диеновые конъюгаты, триеновые конъюгаты, двойные связи) и промежуточных (ТБК-реактивные продукты) в плазме крови (Таблица 1).

Таблица 1

Содержание продуктов ПОЛ и альвеомуцина ЗЕГ5 в плазме крови в обследуемых группах ($M \pm m$)

Группы обследованных	ЗЕГ5, ед/мл	Диеновые конъюгаты, нмоль/мл	Триеновые конъюгаты, нмоль/мл	Двойные связи, нмоль/мл	ТБК-РП, нмоль/мл
Контроль (n = 18)	17,3 ± 1,5	0,178 ± 0,01	0,136 ± 0,01	0,076 ± 0,01	2,29 ± 0,14
Практически здоровые рабочие (n = 77)	25,2 ± 1,2	0,241 ± 0,01	0,188 ± 0,01	0,177 ± 0,05	2,79 ± 0,09
Рабочие группы риска (n = 18)	38,9 ± 5,2*	0,329 ± 0,03**	0,226 ± 0,01**	0,192 ± 0,01*	2,9 ± 0,14*
Рабочие с НПА (n = 16)	69,2 ± 6,65**	0,405 ± 0,05**	0,247 ± 0,01**	0,173 ± 0,01**	3,195 ± 0,12**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с контролем

У практически здоровых рабочих достоверно значимого повышения продуктов ПОЛ не отмечалось. У рабочих группы «риска» выявлено статистически значимое повышение как первичных, так и промежуточных продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов — в 1,36 раза, триеновых конъюгатов — в 1,39 раза, двойных связей — в 2,3 раза, ТБК-РП — в 1,2 раза по сравнению с контрольной группой.

Содержание первичных продуктов ПОЛ в крови у рабочих с НПА статистически значимо ($p < 0,001$) повышалось в сравнении с группой контроля: диеновых конъюгатов — в 2,3 раза, триеновых конъюгатов — в 1,8 раза, двойных связей — в 2,2 раза, а повышение ТБК РП — в 1,4 раза.

Таким образом, достоверно значимое повышение продуктов ПОЛ наблюдалось и у рабочих группы «риска», и у рабочих с НПА. При этом более выраженное повышение продуктов ПОЛ, а, значит, и более выраженная активация окислительного метаболизма выявлена у рабочих с НПА.

При исследовании содержания альвеомуцина ЗЕГ5 в плазме крови у практически здоровых рабочих среднее содержание его составило $25,2 \pm 1,2$ ед/мл, что достоверно не различалось по сравнению с контролем. У рабочих группы риска среднее содержание альвеомуцина составило $38,9 \pm 5,2$ ед/мл, что статистически значимо ($p < 0,05$) превышало его значение в контрольной группе ($17,3 \pm 1,5$ ед/мл).

Исследование содержания биомаркера интерстициального пневмофиброза альвеомуцина ЗЕГ5 у рабочих с начальными проявлениями асбестога показало, что среднее содержание его в крови составило $69,2 \pm 6,6$ ед/мл, что статистически значимо ($p < 0,001$) превышало его значение в сравнении с контрольной группой. Выявленный уровень превышал его значение в 4 раза в сравнении с контролем и в 1,7 раза в сравнении с рабочими группы «риска».

Следовательно, повышение уровня альвеомуцина ЗЕГ5 у рабочих с начальными признаками асбестога, у которых имеются рентгенологические изменения по типу интерстициального пневмофиброза, может быть использовано в качестве биомаркера интерстициального пневмофиброза, тем самым расширяя возможности ранней диагностики асбестога.

Таким образом, полученные результаты исследования указывают на возможность использования биохимических показателей продуктов ПОЛ и альвеомуцина ЗЕГ5 в качестве диагностических критериев формирования пневмофиброза на ранних стадиях.

Выводы

В качестве критериев формирования начальной стадии пневмокониоза от воздействия пыли хризотил-асбеста можно рекомендовать определение уровня продуктов ПОЛ и альвеомуцина ЗЕГ5 в плазме крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф., Бурмистрова Т.Б., Плюхин А.Е. Хризотил-асбестоз: клинико-рентгенологические формы в зависимости от вида хризотил-содержащей пыли. Гигиена труда и медицинская экология. 2004; 5: 72-77.
2. Плюхин А.Е. Обоснование клинических принципов повышения эффективности профилактики и реабилитации асбестообусловленных заболеваний легких. Сборник тезисов докладов. Тольятти, 2000.
3. Песков С.А., Потеряева Е.Л., Никифорова Н.Г. О прогностическом значении некоторых фенотипических маркеров групп крови, реактивности нейтрофилов и ПОЛ при пневмокониозе // Медицина труда и промышленная экология. - М.: РАМН. - 2002. - №1. - С.12-14.
4. Милюшников В.В., Ковалевский Е.В. Основы медицинской профилактики и реабилитации профзаболеваний органов дыхания // Охрана труда на предприятиях хризотил- и хризотилпотребляющих отраслей промышленности. Сборник докладов. Асбест. 2004: 175-178.
5. Величковский Б.Т. Основные патогенетические механизмы профессиональных заболеваний легких пылевой этиологии. Медицина труда и промышленная экология. - 1998. - №10. - С.29-37.
6. Коган Е.А., Семакова С.М., Корнев Б.М. и др. Межклеточные взаимодействия в морфогенезе инициальных повреждений и склероза при интерстициальных болезнях легких. Вестник РАМН. 1995; 5: 23-30.
7. Гаврилов В.Б., Мешкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лабораторное дело. 1983; 3: 33-35.
8. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой. Лабораторное дело. 1989; 7: 8-10.

Авторская справка

Ибраев Серик Айтмакович

Карагандинский государственный медицинский университет

д. м. н., профессор, заведующий научно-исследовательской санитарно-гигиенической лабораторией НИЦ КГМУ
Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40

Жарылкасын Женисбек Жарылкасынулы

Карагандинский государственный медицинский университет

ведущий научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории НИЦ КГМУ
Республика Казахстан, г. Караганда, ул. Гоголя, 40
zhenisbekz@mail.ru

Отаров Ертай Жалгаспаевич

Карагандинский государственный медицинский университет

д. м. н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории НИЦ КГМУ

Полторецкая Галина Семеновна

Карагандинский государственный медицинский университет

к. м. н., научный сотрудник научно-исследовательской санитарно-гигиенической лаборатории НИЦ КГМУ

Калишев Марат Гузаирович

Карагандинский государственный медицинский университет

к. м. н., доцент кафедры общей гигиены и экологии КГМУ

Койгельдинова Шолпан Секербаевна

Карагандинский государственный медицинский университет

д. м. н., начальник клинического отдела КГМУ

Джанабаев Дуйсебай
АО «Медицинский Университет Астана»;
к. м. н., начальник отдела радиационной эпидемиологии и гигиены Института радиобиологии и радиационной защиты

Жакетаева Нуржамал Таукеновна
Карагандинский государственный медицинский университет
ст. преподаватель кафедры общей гигиены и экологии

Тилемисов Магжан Какарманович
Карагандинский государственный медицинский университет
преподаватель кафедры общей гигиены и экологии

*Ibraev S. A., Zharylkassyn Zh. Zh., Otarov E. Zh.,
Poltoretskaya G. S., Kalishev M. G.,
Koygeldinova Sh. S., Janabayev D.,
Zhaketaeva N. T., Tilemisov M. K.*

BIOCHEMICAL INDICATORS INTERSTITIAL FIBROSIS IN WORKERS EXPOSED TO CHRYSOTILE

Karaganda State Medical University, Karaganda, Republic of
Kazakhstan

JSC «Astana Medical University», Astana, Republic of
Kazakhstan

Abstract. The research allowed to determine the biochemical parameters (LPO processes, alveomutsin 3EG5) as criteria for early diagnosis of pneumoconiosis from exposure to chrysotile asbestos dust.

Key words: fibrosis, chrysotile production, alveomutsin, lipid peroxidation

REFERENCES

1. Izmerov N.F., Burmistrova T.B., Pljuhin A.E. Hrizotilovyj asbestoz: kliniko-rentgenologicheskie formy v zavisimosti ot vida hrizotil-soderzhashhej pyli. *Gigiena truda i medicinskaja jekologija*. 2004; 5: 72-77.
2. Pljuhin A.E. Obosnovanie klinicheskikh principov povysheniya jeffek-tivnosti profilaktiki i rehabilitacii asbestoobuslovlennyh zabolevanij legkih. *Sbornik tezisov dokladov. Tol'jatti*, 2000.
3. Peskov S.A., Poterjaeva E.L., Nikiforova N.G. O prognosticheskom znachenii nekotoryh fenotipicheskikh markerov grupp krovi, reaktivnosti nejtrofilov i POL pri pnevmokonioze. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. - M.: RAMN. - 2002. - №1. - S.12-14.
4. Milishnikova V.V., Kovalevskij E.V. Osnovy medicinskoj profilaktiki i rehabilitacii profzabolevanij organov dyhanija. *Ohrana truda na predpriyatijah hrizotilovoj i hrizotilpotrebljajushhh otasley promyshlennosti. Sbornik dokladov. Asbest*. 2004: 175-178.
5. Velichkovskij B.T. Osnovnye patogeneticheskie mehanizmy professional'nyh zabolevanij legkih pylevoj jetiologii. *Medicina truda i promyshlennaja jekologija*. - 1998. - №10. - S.29-37.
6. Kogan E.A., Semakova S.M., Kornev B.M. i dr. Mezhhklet-ochnye vzaimo-dejstvija v morfogeneze inicial'nyh povrezhdenij i skleroza pri inter-sticial'nyh boleznyah legkih. *Vestnik RAMN*. 1995; 5: 23-30.
7. Gavrilov V.B., Meshkorudnaja M.I. Spektrofotometricheskoe opredelenie sodержanija gidroperekisej lipidov v plazme krovi. *Laboratornoe delo*. 1983; 3: 33-35.
8. Korobejnikova Je.N. Modifikacija opredelenija produktov perekisnogo okislenija lipidov v reakcii s tiobarbiturovoj kislotoj. *Laboratornoe delo*. 1989; 7: 8-10.

Authors

Ibraev Serik A.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
MD, Professor, Head of Research Sanitary Hygienic Laboratory

Zharylkassyn Zhengisbek Zh.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
PhD, Assistant Professor, Leading Scientific Officer of Research Sanitary Hygienic Laboratory
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan
zhenisbekz@mail.ru;

Otarov Yertay Zh.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
MD, Leading Scientific Officer of Research Sanitary Hygienic Laboratory
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Poltoretskaya Galina S.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
PhD, Scientific Officer of Research Sanitary Hygienic Laboratory;
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Kalishev Marat G.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
PhD, Assistant Professor of Common Hygiene and Ecology Department
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Koygeldinova Sholpan S.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
MD, Head of Clinic Department;
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan

JanabayevDuysebay
JSC «Astana Medical University», Republic of Kazakhstan
PhD, Head of Radiative Epidemiology and Hygiene Department of Radiobiology and Radiation Protection Institute;

Zhaketaeva Nurzhamal T.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
Senior Teacher of Common Hygiene and Ecology Department
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan

Tilemisov Magzhan K.
Karaganda State Medical University, Republic of Kazakhstan
Teacher of Common Hygiene and Ecology Department
Gogolya st. 40, Karaganda, Republic of Kazakhstan