

одинокими фрагментами, обмены, а также парные фрагменты. Сравнение же результатов цитогенетического исследования у рабочих рафинировочного цеха с контрольной группой достоверно показало ( $p < 0,001$ ) превышение в 2,5 раза аберрантных метафаз. Исходя из наших данных следует, что у рабочих рафинировочного цеха количество клеток с нарушением хромосом составляет  $3,0 \pm 0,25$  %. В то же время обращает на себя внимание обстоятельство, что концентрации свинца в воздухе рафинировочного цеха оказались незначительно ниже, чем в плавильном и агломерационном цехах, а количество аберрантных метафаз снизилось от 3,18 до 3,65 %.

Таким образом, комплекс неблагоприятных мутагенных факторов вызывает существенное увеличение числа разрывов хромосом, что свидетельствует о наличии мутагенного фактора, а также о снижении адаптационной возможности репаративных систем организма.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бочков Н.П. // М., 1982. — С. 158.
2. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. // М., 1989. — С. 251—255.
3. Дубинин Н.П., Панин Ю.В. // М.: Наука, 1978. — С. 127.
4. Свинец и здоровье. Гигиенический и медико-биологический мониторинг / Под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. — М.: НИИ медицины труда РАМН, 2000.
5. Седова Н.С. // Цитология и генетика. — 1989. — № 8. — С. 34—36.
6. Сусков И.И., Сазонова Л.А. // Доклады АН СССР, 1983. — Т. 273. — С. 1495—1499.
7. Тарасов В.А. // Успехи современной генетики. — 1979. — № 8. — С. 113—146.
8. Чопикашвили Л.В. с соавт. // Цитология и генетика. — 1991. — Т. 24, № 3. — С. 35—38.
9. Шепитько А.О. // Гиг. и сан. — 1993. — № 8. — С. 70—73.

Поступила 20.02.07

УДК 613.63:576.3:577.121.7

Р.Н. Яппаров, Р.Ф. Камилов, Д.Ф. Шакиров, О.В. Сидорчева

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ У РАБОТНИКОВ НЕФТЕХИМИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет  
Федерального агентства по здравоохранению и SR РФ, г. Уфа

Представлены результаты исследований состояния свободнорадикального и перекисного окисления в эритроцитах, плазме крови, слюне и моче у работников нефтехимической промышленности. Установлено, что у лиц, контактирующих в процессе производства резиновых, шинных и резинотехнических изделий с химическими загрязнителями, показатели свободнорадикального окисления в эритроцитах, плазме крови, слюне и моче существенно выражены.

**Ключевые слова:** свободнорадикальное окисление, хемилюминесценция, нефтехимическая промышленность.

*R.N. Yapparov, R.F. Kamilov, D.F. Shakirov, O.V. Sidortcheva. Free radical oxidation in workers engaged into petrochemistry.* The article deals with results of studies covering free radical oxidation and peroxidation in RBC, serum, saliva and urine of petrochemistry workers. Individuals exposed to chemical pollutants in production of rubber, tyre and mechanical rubber goods appeared to have considerably increased free radical oxidation parameters in RBC, serum, saliva and urine.

**Key words:** free radical oxidation, chemiluminescence.

Известно, что различные химические загрязнители окружающей среды при поступлении в организм могут способствовать нарушению процессов свободнорадикального окисле-

ния (СРО), являющегося неспецифической ответной реакцией организма, направленной на поддержание гомеостаза и приспособление к меняющимся условиям. Оно обычно предшес-

твует появлению морфологических, клинических и других симптомов повреждения и во многих случаях является причиной их развития [1]. Поэтому актуальным представляется изучение общих закономерностей и выявление наиболее ранних механизмов нарушения защитно-приспособительных реакций организма, которые могут привести к развитию различных патологических состояний. Перспективным способом исследования СРО является регистрация хемилюминесценции (ХЛ), возникающей при взаимодействии радикалов [8]. К достоинствам этого метода следует отнести высокую чувствительность, возможность определения короткоживущих радикалов, которые другими способами не регистрируются [8]. О широких возможностях использования ХЛ в научной и практической работе свидетельствуют материалы международной конференции «Клиническая хемилюминесценция» [10]. Исследование ХЛ биологического материала — клеток, внутриклеточных структур, органов, тканей, крови, слюны, слезной жидкости, мочи и др. — в медицинской практике приобретает в последние годы информационное и диагностическое значение [1, 7, 11].

Целью настоящего исследования явилось изучение процессов СРО, отражающих состояние неспецифической защиты организма и служащих предпосылкой к проявлению различных неблагоприятных эффектов, в том числе и химической природы в условиях производства.

**Материалы и методики.** Материалом для исследований состояния свободнорадикального окисления явились кровь, слюна и моча у 180 работников производства резиновой, шинной и резинотехнической продукции, из них 33 мужчины и 65 женщин, подвергшиеся комбинированному действию смеси бензина-растворителя марки БР-1 с хлорированными углеводородами (хлористый метилен, дихлорэтан), 29 мужчин и 53 женщины — только с парами бензина-растворителя марки БР-1. Об интенсивности процессов СРО судили по содержанию начальных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления и по показателям ХЛ. Содержание диеновых конъюгат (ДК) измеряли спектрофотометрически по характерному для них поглощению в ультрафиолетовой области при  $\lambda = 233$  нм, молярный коэффициент экстинкции брали равным  $2,1 \cdot 10^5 \text{ м}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$  [12], а количество МДА — по реакции с 2-тиобарбатуровой кислотой [3]. Параллельно в пробах по интенсивности

флюоресценции ( $\lambda = 440$  нм) при длине волны возбуждающего света 360 нм спектрофлуорометрически определяли уровень Шиффовых оснований [3]. Интенсивность ХЛ, индуцированной ионами  $\text{Fe}^{+2}$  оценивали путем регистрации сверхслабого свечения на установке ХЛ-003 [8].

Учитывая специфику производственных факторов, особенность их действия на организм работающих, пути поступления токсических веществ (через органы дыхания и кожу рук), были сформированы 2 группы (группа А и группа Б), в каждой группе было выделено по 3 подгруппы — по возрастному составу: 29 % работников составляли лица в возрасте 20—29 лет, 35 % — в возрасте 30—39 лет и 36 % в возрасте 40—49 лет; по стажу: 47 % рабочих имели стаж работы от 1 до 5 лет, 38 % рабочих — от 5 до 10 лет и 15 % — от 10 до 15 лет и более; по профессиям: клейщицы, контролеры, аппаратчики, машинисты и мастера производств. В группу А вошли лица, имеющие изолированный ингаляционный контакт только с парами бензина-растворителя марки БР-1: 1-я подгруппа — административно-управленческий аппарат (работники завода), не имеющие контакта с химическими веществами (25 человек); 2-я подгруппа — рабочие, подвергающиеся в течение всей рабочей смены ингаляционному воздействию бензина-растворителя с периодичностью не менее 5 раз в неделю в течение 5 лет. В эту группу вошли 36 человек (группа риска) с ранними проявлениями неблагоприятных производственных факторов. У них были обнаружены субъективные и/или объективные симптомы, в том числе и лабораторные, не менее, чем в трех системах (критических), которые не могли составить очерченный клинический симптомокомплекс. Прежде всего, эти изменения в биохимических показателях крови, в клеточном составе периферической крови в различных сочетаниях; 3-я подгруппа — рабочие, подвергающиеся в течение всей рабочей смены ингаляционному воздействию бензина-растворителя в течение 5 лет и более. Эту группу составили 44 человека с подозрением на хроническую интоксикацию, когда совокупность отдельных синдромов различной степени выраженности укладывалась в клинику хронической интоксикации бензинами. В группу Б вошли лица, имеющие комбинированный контакт со смесью бензина-растворителя марки БР-1 и хлорированных углеводо-

родов (ХУ): 1-я подгруппа — работники завода (25 человек); 2-я подгруппа — рабочие, имеющие комбинированный контакт в течение всей рабочей смены со смесью паров бензина и ХУ с периодичностью воздействия 5 раз в неделю в течение 5 лет. В эту группу вошли 33 человека (группа риска); 3-я подгруппа — рабочие, имеющие постоянный комбинированный контакт со смесью паров бензина и ХУ в течение 5 лет и более. Эту группу составили 42 человека с подозрением на хроническую интоксикацию органическими растворителями. В обеих основных подгруппах действие химических веществ сочетается с факторами физической природы: физическое напряжение, повышенный уровень шума, вибрация, переохлаждение и др. Контрольную группу составили лица, не связанные в своей профессиональной деятельности с химическим производством (40 человек). Для статистической обработки результатов исследований использовали пакет программ «Statgraphics». Сравнительный анализ проводили с помощью процентных соотношений. За достоверность различий принимались значения  $p < 0,05$ . Вероятность различий составляет 95 % и более.

**Результаты.** Как показали результаты исследований, наиболее распространенной рабочей профессией при изготовлении изделий из резины, а также производства шинной и резинотехнической продукции являются клейщики и контролеры, труд которых, наряду с комбинированным и изолированным действием химических загрязнителей (бензин-растворитель марки БР-1, дихлорэтан, хлористый метилен, 1,4-диоксан), сопряжен с нервно-эмоциональным напряжением; аппаратчики вулканизации, постоянно подвергающиеся воздействию различных ингредиентов (вулканизаторы, ускорители, пластификаторы и т. д.), профессиональная деятельность, которых также связана со значительным физическим напряжением; машинисты и мастера производства, подвергающиеся в наибольшей степени воздействию химических загрязнителей и шума [6]. Поэтому условия труда их согласно Руководству Р.2.2.755—99 следует отнести к 3 классу (3.1. степень) вредности [6]. При этом необходимо также учесть, что рабочие подвергаются воздействию загрязнителей не только через дыхательные пути, но и кожные покровы.

У лиц, подвергшихся в процессе профессиональной деятельности действию негативных факторов производственной среды в эритроци-

тах, плазме крови, слюне и моче обнаруживаются весьма существенные сдвиги в изучаемых показателях. Так, в эритроцитах и плазме крови у обследованных лиц группы А и Б во 2-й и особенно в 3-й подгруппах выявляется повышение содержания продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — ДК, МДА и ШО, в то время как в 1-й подгруппе статистически значимых проявлений в состоянии ПОЛ в отличие от контрольной группы не наблюдается. У лиц, контактирующих только с парами бензина, количество ДК и МДА в эритроцитах и плазме крови возрастает в 1,5—1,7 раза, в то же время у лиц, подвергнутых комбинированному действию, содержание ДК и МДА в эритроцитах и плазме крови увеличивается соответственно в 2,0—2,2 раза по сравнению с контрольной группой. Накопление количества МДА в слюне у лиц, подвергнутых комбинированному и изолированному действию поллютантов также статистически значимо. Существенное увеличение содержания ДК, МДА и ШО отмечается и в моче у лиц обеих групп. Небезынтересно отметить, что наиболее значимые сдвиги в системе ПОЛ обнаруживаются при комбинированном действии смеси патогенов (рис. 1 и 2).

Интенсивность спонтанного свечения, определяющая скорость СРО без внешнего вмешательства в плазме крови у лиц, подвергшихся воздействию паров бензина в 1-й подгруппе выше, чем исходное значение, во 2-й подгруппе она составляет 155 %, а в 3-й — соответственно 241 %. Светосумма свечения, характеризующая способность биологического материала подвергаться окислению усиливается в этих подгруппах в 3,1 раза. Быстрая вспышка, зависящая от скорости окисления ионов  $Fe^{+2}$  и образования в среде активных форм кислорода во 2-й и 3-й подгруппах увеличивается в 1,6 раза по сравнению с контрольной, в то время как в 1-й подгруппе амплитуда быстрой вспышки не меняется. Статистически значимое увеличение уровня максимальной амплитуды медленной вспышки отмечается во 2—3-й подгруппах. У лиц, подвергшихся комбинированному действию токсикантов, интенсивность спонтанного свечения в плазме крови во 2-й и 3-й подгруппах статистически превышает исходное значение, а светосумма излучения усиливается соответственно в 4,0 раза. Амплитуда быстрой вспышки и максимальная амплитуда медлен-

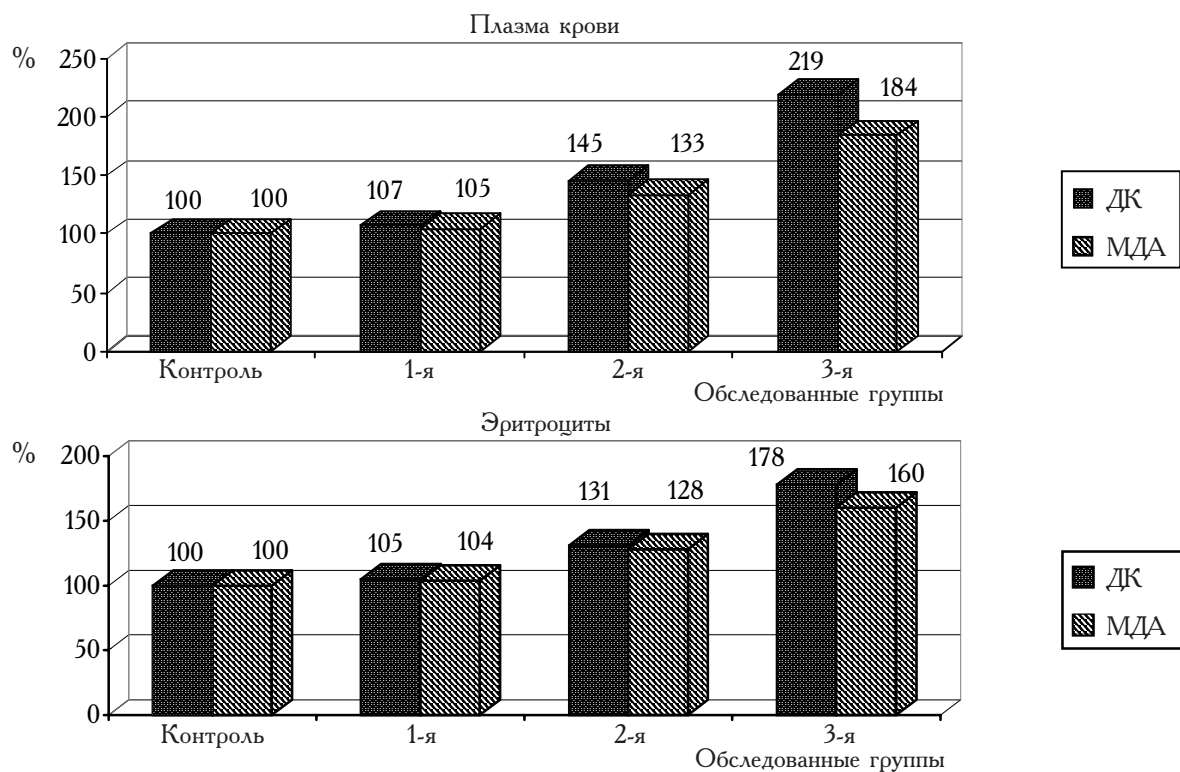


Рис. 1. Изменение содержания продуктов ПОЛ в плазме крови и эритроцитах у лиц, подвергнутых комбинированному действию поллютантов

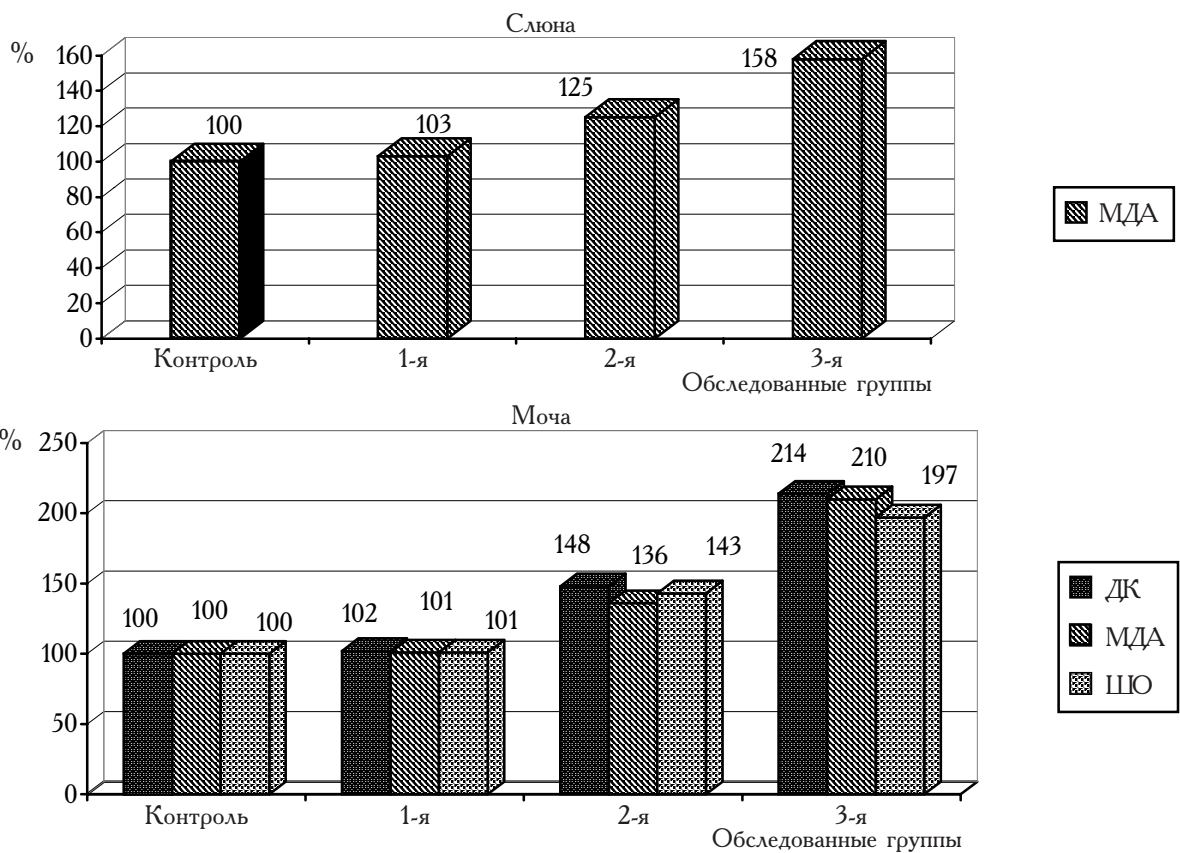


Рис. 2. Изменение содержания продуктов ПОЛ в слюне и моче у лиц, подвергнутых комбинированному действию поллютантов

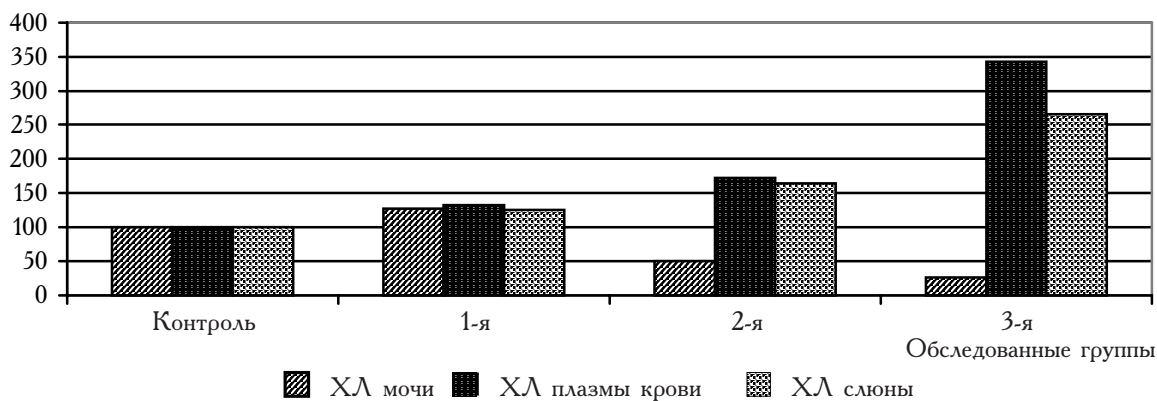


Рис. 3. Изменения светосуммы ХЛ плазмы крови, слюны и мочи у лиц, подвергнутых комбинированному действию поллютантов

ной вспышки, определяющая скорость иницирования СРО в этих подгруппах возрастает в 3,0 раза по сравнению с группой контрольных лиц. В то же время в слюне у лиц, контактирующих с парами бензина уже в 1-й подгруппе, выявляется повышение интенсивности спонтанного свечения, с усилением во 2-й и 3-й подгруппах, а светосумма излучения возрастает на 26—166 %. Амплитуда быстрой вспышки и максимальная амплитуда медленной вспышки превышает исходный уровень соответственно в 1,5 раза, а латентный период снижается до 85 и 78 %. У лиц в группе Б, интенсивность спонтанного свечения и светосумма излучения слюны статистически значимо увеличивается, а амплитуда быстрой вспышки и максимальная амплитуда медленной вспышки резко возрастает в 2,2 раза по сравнению с контрольной группой. В то же время ХЛ мочи у обследованных лиц обеих групп характеризуется определенными изменениями. Она существенно отличается от уровня контрольных у обследованных лиц 2—3-й подгрупп, а в 1-й подгруппе ХЛ мочи либо не меняется, либо изменяется в сторону увеличения. Так, если интенсивность спонтанного свечения во 2-й подгруппе у лиц, имеющих контакт, как с парами бензина, так и со смесью бензина с ХУ превышает исходные величины на 88—112 %, то в 3-й — напротив, оно падает до 51—65 %, а светосумма ХЛ в этих подгруппах снижается в 1,4—2,3 раза. Быстрая вспышка и максимальная амплитуда медленной вспышки уменьшаются и достигают в 3-й подгруппе соответственно до 60 и 75 % по отношению к исходным величинам (рис. 3).

В работах ряда авторов [1, 2, 4, 5, 7, 9] показано, что как ингаляционное, так и дру-

гие пути поступления ксенобиотиков в пороговых концентрациях приводят к ускорению СРО и ПОЛ в органах и тканях экспериментальных животных. Оно сопровождается изменением ХЛ печени, почек, крови и мочи. В основе изменения процессов СРО лежат не грубые соматические нарушения, а весьма тонкие обменные сдвиги. Они предшествуют появлению выраженных клинических признаков повреждения. Изменение СРО сказывается на общей реактивности организма, сопротивляемости его к патогенным воздействиям и определяет формирование предпатологических сдвигов. Более высокие концентрации, наряду с нарушением процессов СРО, изменением ХЛ вызывают появление дистрофических повреждений в органах, биохимические сдвиги в крови и тканях [3, 5, 6, 8]. Данное обстоятельство свидетельствует о том, что изменение скорости СРО и ХЛ крови и мочи могут служить ранним признаком перехода от нормы к патологии и использоваться в качестве диагностического критерия [8, 9, 11]. Необходимо отметить, что предпатология химического генеза остается недостаточно изученной. В условиях предпатологии удается выявить нарушения только лишь систем регуляции организма и установить по сравнению с нормой ограничения диапазона их возможностей. Изменения, выявляемые при токсических воздействиях малой интенсивности в эксперименте и клинике можно адекватно оценить при наличии четких представлений о количественных пределах физиологических колебаний соответствующих показателей. И отнюдь не всякие ответные изменения реакций организма на токсическое воздействие являются вредными и опасными. Значимым считается порог реакци-

рования, который можно рассматривать как признак неблагоприятного эффекта. Выявленные изменения процессов СРО не являются строго специфичными, и их наличие свидетельствует о наиболее ранних сдвигах в организме, возникающих при воздействии производственно-профессиональных факторов.

**В ы в о д ы.** В условиях производства резиновой, шинной и резинотехнической продукции длительное изолированное и комбинированное действия на организм химических загрязнителей характеризуются нарушением процессов свободнорадикального окисления, выражающимся в крови, слюне и моче накоплением первичных, промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов — диеновых конъюгатов, МДА, ШО, усилением интенсивности свечения крови и слюны, угнетением хемилюминесценции мочи. Хемилюминесценция плазмы крови, слюны и мочи позволяет оценить ранние, еще компенсированные в определенной мере изменения организма работников, выявить преморбидное состояние. Хемилюминесценция крови, слюны и мочи выступает как неспецифический скрининговый тест, отражающий изменения гомеостаза. Есть все основания считать, что изменения интенсивности хемилюминесценции плазмы крови, слюны и мочи, индуцированной солями  $Fe^{+2}$  могут служить достаточно веским диагностическим признаком, позволяющим судить о состоянии свободнорадикального окисления лиц с острой и хронической интоксикацией химическими загрязнителями воздушной среды.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Камиллов Ф.Х., Шакиров Д.Ф. // Молекулярные механизмы регуляции функции клетки. — Тюмень, 2005. — С. 135—136.
2. Москвичёв Д.В., Кесельман М.Л., Лукаш А.И. // Токсикол. вестн. — 2000. — № 2. — С. 6—11.
3. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. — М., 1972.
4. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга / Ю. А. Зозулин, В.А. Барабой, Д.А. Сутковой. — М., 2000.
5. Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков. — М., 2000.
6. Сидорчева О.В., Абзалов Р.Р., Камиллов Р.Ф., Шакиров Д.Ф. // Новые технологии в медицине-2006. — Уфа, 2006. — С. 54—57.
7. Федорова Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В. // Биохимия. — 1999. — Т. 64, № 1. — С. 94—98.
8. Хемилюминесцентные методы исследования свободнорадикального окисления в биологии и медицине / Р.Р. Фархутдинов, В.А. Лиховских. — Уфа, 1995.
9. Шакиров Д.Ф. // Молекулярные механизмы регуляции функции клетки. — Тюмень, 2005. — С. 166—167.
10. Abstracts International Conference on Clinical Chemiluminescence. — Berlin, 1996.
11. Farkhutdinov R.R. // 2-nd International Conference on Clinical Chemiluminescence. — Berlin, 1996. — P. 1.
12. May H.E., Reed D.I. // Ann. Rev. Biochem. — 1973. — Vol. 55, N 2. — P. 331—337.

Поступила 06.12.06

УДК 616.27:613.62:656.13

В.Н. Власов

## ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА У МАЛЯРОВ-ШЛИФОВЩИКОВ АВТОМОБИЛЬНОГО ЗАВОДА

Тольяттинский государственный университет, г. Тольятти

Представлены данные функционального состояния миокарда у маляров-шлифовщиков цеха окраски автомобильного завода на сочетанное воздействие химических и физических факторов производственной среды. Установлена зависимость функционального состояния миокарда от условий труда и длительности контакта с производственными факторами.

**Ключевые слова:** условия труда, сердечно-сосудистая система, ароматические углеводороды, локальная вибрация.