

В.А.Стежка, к.м.н., О.Б.Леоненко, д.б.н.,
В.М.Зінченко, О.Ю.Матвєєва

ДОСЛІДЖЕННЯ ЗВ'ЯЗКУ МІЖ ЯКІСТЮ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ АДАПТАЦІЇ ТА ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНИМ СТАТУСОМ ОРГАНІЗМУ У РОБІТНИКІВ ЗАВОДУ З ВИРОБНИЦТВА ШИФЕРУ

Інститут медицини праці АМН України, м.Київ

На основі аналізу сучасної літератури можна зробити висновок, що гомеостатична реакція організму на екзогенний вплив хімічних сполук включає процеси їхнього метаболізму та детоксикації, які у значній мірі залежать від функціонального стану систем мікросомального і вільнорадикального окислення, антиоксидантного захисту та імунної системи [9, 14]. Ці процеси супроводжуються утворенням біологічно активних метаболітів, вільних радикалів, алергенів та аутоантігенів, що збільшує ризик реалізації пошкоджуючого впливу хімічних сполук на організм. Тому, з нашої точки зору, необхідний комплексний підхід до оцінки функціонального стану фізіологічних систем, які приймають участь у реалізації гомеостатичної реакції організму, до виявлення порушень внутрішньосистемних та співвідношень міжсистемних їхніх зв'язків, що дозволить розмежувати процеси, пов'язані з адаптаційними реакціями та реакціями пошкодження.

З позицій сучасної науки такий підхід є, по суті, дослідженням якості адаптації людини до впливу факторів середовища проживання з визначенням ступеню напруги регуляторних, адаптаційних або захисно-приспосувальних механізмів (імунних, біохімічних, нейрогуморальних, клітинно-опосередкованих та ін.), які характеризуються стійкістю або недостатністю [4, 17, 19, 20]. Ці дослідження повинні бути спрямовані на виявлення особ-

ливостей адаптаційного процесу на рівні окремого індивідууму, а також встановлення якісної структури індивідуальних адаптаційних реакцій у певній популяції людей, що обстежуються, тобто, на розподілі у ній осіб з різним якісним ступенем адаптації у залежності від індивідуальних особливостей організму.

У раніше проведених дослідженнях на різних за фахом і статтю груп працюючих нами було показано, що несприятливий вплив на них комплексу професійних та/або екологічних і соціальних факторів викликає порушення гомеостазу, які з часом призводять до формування популяції людей з характерними фізіологічними особливостями, у тому числі і з особливими захисно-приспосувальними та адаптаційними реакціями [7, 8, 11, 15, 17, 19, 20]. У цих дослідженнях було отримано ряд принципово важливих результатів, зокрема, відносно суттєвого впливу психо-емоційного стану людини (рівня тривожності) на здатність адаптуватися до соціально-екологічного середовища та участі внутрішньоклітинних молекулярних механізмів у формуванні окремих типів індивідуальних адаптаційних реакцій (ІАР), які визначалися за результатами поглибленого аналізу клітинної структури периферичної крові. Так, фізіологічні ІАР у обстежених поєднувалися переважно з наявністю середнього (13.8-26.1% осіб) та вище середнього (56.8-69.0% осіб) рівня тривоги, тоді як нефізіологічні — з високим

рівнем тривожності (45.0-64.4% осіб) [11,15]. Виявлено також зв'язок між типом ІАР і активністю внутрішньоклітинних ферментів, відповідальних за енергетичне забезпечення (сукцинатдегідрогеназа) та реалізацію деяких специфічних функцій (респіраторний вибух, фагоцитоз, бактерицидні властивості) лейкоцитами периферичної крові (глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, мієлопероксидаза) [8, 17]. Установлені особливості перебудови ключових внутрішньоклітинних біохімічних процесів у лейкоцитах у залежності від типу ІАР добре узгоджувалися з даними літератури про зміни інтенсивності метаболічних і енергетичних процесів у цілісному організмі на етапах його адаптації до різних екзогенних впливів [10].

У той же час, до кінця нез'ясованими залишаються зв'язки між якістю адаптації людини до навколишнього середовища та прооксидантно-антиоксидантним статусом організму [1, 14]. Відомо, що пил вихідної хризотил-вміщуючої сировини, азбоцементних виробів з неї (до яких відноситься і шифер) та продуктів їхньої атмосферної деструкції здатний при інгаляційному надходженні до організму у різному ступені активувати систему вільнорадикального перекисного окислення ліпідів (ВРПОЛ) за рахунок індукції утворення вільних радикалів. Найбільш активним у цьому відношенні є пил товарного хризотил-азбесту, що доведено з використанням методу хемілюмінесценції. На декілька десятків порядків більш високу активуючу систему ВРПОЛ здатність має пил не товарного, а спеціально подрібненого до високої дисперсності хризотил-асбесту [12]. Вища біологічна агресивність хризотил-асбесту обумовлена його тубулярною структурою та більш слабкими внутрішньокристалічними зв'язками. Тому при механічній обробці і подрібненні внаслідок розриву останніх утворюється велика кількість топохімічноактивних центрів з ненасиченими іонами. Останні активно зв'язуються з нативними білками у біологічних середовищах, викликаючи їхню денатурацію з набуттям аутоантігенних властивостей і зниженням імунобіологічної резистентності організму, що може закінчитися онкологічною патологією різної ло-

калізації. При зв'язуванні з білками у мембранних структурах і цитоплазмі клітин хризотил-азбест викликає їхню загибель, що призводить до розвитку фіброзу.

Експериментальними дослідженнями підтверджено, що деякі природні компоненти азбесту, зокрема, крокідоліт, викликають утворення вільних радикалів у тканині легень після інтратрахеального введення шуром у дозі 0.5 мг та системну активацію ВРПОЛ [21]. У дослідях *in vitro* доведено, що каталітична здатність крокідоліту до генерації супероксидного аніон-радикалу макрофагами при їхній активації перевищує контроль у 2.5 рази і порівнюється з такою у кварцу (3.0 рази) [3]. При цьому крокідоліт, на відміну від кварцу, не впливає на генерацію перекису водню і значно підвищує (у 1.6 разів) утворення гідроксильних радикалів та стимулює процес переокислення фосфоліпідів у мембранах фагоцитів (у 3.0 рази). Тобто, біологічний вплив азбесту на органічні структури організму обумовлюється утворенням великої кількості супероксидних аніон-радикалів з наступною трансформацією на поверхні його волокон у гідроксильний радикал, який і викликає переокислення фосфоліпідів клітинної мембрани фагоцитів. При цьому каталітична здатність азбесту у більшій мірі обумовлена катіонною складовою волокна, тоді як активація клітин і генерація ними активних форм кисню залежить від його кремнієво-кисневого скелету. У цих же дослідженнях було доведено, що пил хризотил-азбесту індукуює хромосомні аберації у культурі клітин цільної крові людини, які частково також можуть бути обумовлені присутністю окислів заліза у азбестовміщуючій сировині. Додавання у культуральне середовище антирадикального ферменту супероксиддисмутази нейтралізувало цей ефект, тому авторами зроблено висновок, що мутагенна і канцерогенна дія азбесту обумовлена утворенням активних форм кисню.

Мета нашої роботи — дослідити особливості зв'язку між якістю індивідуальної адаптації та окислювальним гомеостазом у робочих заводу з виробництва шиферу.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 21 робочого заводу з виробництва шиферу віком 44–57

років. Враховуючи, що біологічна дія пилу азбестовмісних виробів характеризується довгим латентним періодом [12], у дослідження відібрані робітники зі стажем роботи 22–42 роки.

Клітинний склад та стан периферичної крові у робітників вивчали за допомогою стандартних методів клінічної лабораторної діагностики. Якість індивідуальної адаптації у обстежених оцінювали за розробленою нами системою поглибленого аналізу лейкограми, виділяючи наступні ІАР: спокійної активації (РСА), підвищеної активації (РПА), переактивації (РП), тренування (РТ) та стресорний стан (С). Визначали наявність, проводили кількісну і якісну оцінку клітинних захисних реакцій організму за індексами співвідношення популяцій лейкоцитів у периферичній крові, включаючи наступні: нейтрофіли/лімфоцити (СНЛ), нейтрофіли/моноцити (СНМ), лімфоцити/моноцити (СЛМ), лімфоцити/еозинофіли (СЛЕ) [7, 8, 11, 15, 17, 19, 20].

Визначення прооксидантно-антиоксидантного статусу організму проводили за показниками активності системи ВРПОЛ та активності деяких ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ). Активність ВРПОЛ досліджували методом реєстрації спонтанної (СХЛ) та індукованої іонами Fe^{2+} хемілюмінесценції (ІХЛ) у плазмі крові [5,14]. Додатково визначали низькомолекулярні продукти процесу ПОЛ, які свідчать про наявність розгалуження процесу ліпопероксидації (маркери оксидативного стресу) — вміст дієнових кон'югатів (ДК) у плазмі та сполук, які реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБКАС), в еритроцитах крові [6].

Стан антиоксидантної забезпеченості організму оцінювали за інтегральним показником — часом латентного періоду перед розвитком повільного спалаху ІХЛ після внесення до біосубстрату іонів Fe^{2+} та виходом хемілюмінограми на максимум або плато [5,14]. Крім цього проводили пряме визначення активності в еритроцитах антиперекисного ферменту каталази (КТ) та сироваткового антиоксиданта — ферменту церулоплазміну (ЦП). У сироватці крові також визначали активність секретійного органоспецифічного (печінкового) ферменту — холінес-

терази (ХЕ) по Хестрину [6,18].

Результати досліджень оброблені статистично з визначенням *t*-критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їхнє обговорення.

Групова лейкограма крові у обстежених робітників характеризувалася наявністю помірно-відносної еозинофілії — $2.8 \pm 0.3\%$ проти $1.8 \pm 0.2\%$ у донорів ($p < 0.05$), нейтрофілопенії — $54.0 \pm 2.1\%$ проти $59.9 \pm 0.6\%$ ($p < 0.05$), моноцитозу — $6.3 \pm 0.5\%$ проти $2.8 \pm 0.2\%$ ($p < 0.01$) та зсувом "вліво" (вміст паличкоядерних нейтрофілів $3.9 \pm 0.4\%$ проти $1.2 \pm 0.1\%$, $p < 0.01$). Крім цього, у 38.1% робітників виявлена базофільна зернистість у лейкоцитах. Червона кров мало відрізнялася від норми за абсолютним вмістом еритроцитів, гемоглобіну та кольоровим показником. Але у 9.5% обстежених виявлена помірна анемія, яка проявлялася зниженням вмісту еритроцитів ($3.8 \times 10^{12}/\text{л}$, $3.9 \times 10^{12}/\text{л}$) та гемоглобіну (101 г/л — 113 г/л) і кольорового показника (0.79 — 0.87).

За індексами співвідношення окремих популяцій лейкоцитів у периферичній крові (табл. 1) група обстежених робітників характеризувалася тенденцією до збільшення СНЛ (2.1 ± 0.2 проти 1.8 ± 0.1 у контролі, $p < 0.2$), високовірогідним зниженням СНМ (11.1 ± 1.6 проти 24.1 ± 1.9 , $p < 0.001$) та СЛМ (6.4 ± 0.9 проти 13.5 ± 1.1 , $p < 0.001$).

Це свідчить, по-перше, про наявність несприятливого екзогенного впливу на їхній організм; а по-друге, — про включення у захисні реакції організму клітинних реакцій неспецифічного захисту з переважанням моноцитарного пулу та аферентної (антиген-презентуючої) ланки імунної відповіді (від периферії до центру). При цьому співвідношення між популяціями лімфоцитів та еозинофілів у периферичній крові обстежених, яке характеризує переважний розвиток реакції гіперчутливості термінового або уповільненого типу, у порівнянні з донорами не змінювалося (19.8 ± 2.6 проти 21.6 ± 2.3 , $p > 0.5$).

Критерієм розподілу робітників на окремі групи була якість їхньої індивідуальної адаптованості на час обстеження. За результатами поглибленого аналізу лейкограми РСА, РПА та стан С виявлені з однаковою частотою (у $19.0 \pm 8.6\%$ обстежених). У $14.3 \pm 7.6\%$ осіб виявлено РТ та у

Таблиця 1

Індекси співвідношення популяцій лейкоцитів периферичної крові у робітників шиферного заводу ($M \pm m$)

Групи обстежених	СНЛ	СНМ	СЛМ	СЛЕ
Донори	1.8 ± 0.1	24.1 ± 1.9	13.5 ± 1.1	21.6 ± 2.3
Робітники	$2.1 \pm 0.2^+$	$11.1 \pm 1.6^*$	$6.4 \pm 0.9^*$	19.8 ± 2.6

Примітка: * та + — позначено, відповідно, статистично вірогідну різницю між показниками ($p < 0.05$) та тенденцію до неї ($p < 0.1-0.2$) у порівнянні з групою донорів

$28.6 \pm 9.9\%$ РП. Отже, у обстежених робітників переважали нефізіологічні ІАР (РТ, РП, стан С) над фізіологічними (РСА, РПА), про що свідчило їхнє співвідношення (0.62). При цьому у 85.7% обстежених виявлено від 1 до 4 клітинних реакцій напруги гомеостазу (РН) з питомою вагою 1.81 на одну особу. Вони проявлялися у 18.4% випадків моноцитозом ($>7.0\%$), у 5.3% — моноцитопенією ($<4.0\%$), у 7.9% — еозінофілією ($>6.0\%$), у 5.3% — лейкопенією ($<4.0 \cdot 10^9/\text{л}$), у 2.6% — лейкоцитозом ($>8.0 \cdot 10^9/\text{л}$), у 36.8% — зсувом лейкограми "вліво" за рахунок збільшення відносного вмісту паличкоядерних нейтрофілів.

В залежності від встановленого типу ІАР у обстежених виявлялася суттєва різниця у механізмі реалізації захисних клітинних реакцій організму (табл. 2). Зокрема, у осіб з встановленою найбільш фізіологічною ІАР — РСА у порівнянні з донорами спостерігалася нормальне співвідношення між специфічними і неспецифічними клітинними механізмами у реалізації захисту організму, переважання макрофагального пулу над мікрофагальним з включенням аферентної антиген-презентуючої ланки імунної відповіді та переважне формування гіперчутливості термінового типу. У осіб з встановленою РТ, яка свідчить про присутність слабого екзогенного впливу, до якого організм адаптується [4], та наявністю

стану С виявлено однотипні захисні клітинні реакції. Вони у порівнянні з такими у осіб з РСА вказували на переважання у реалізації захисту організму неспецифічних клітинних механізмів при нормальному співвідношенні участі мікро- та макрофагального пулу фагоцитів та включенні еферентного (антитільного) ланцюга імунної відповіді (від центру до периферії) з переважним формуванням гіперчутливості уповільненого типу. Ймовірно, така якісна різниця у механізмах формування захисних реакцій у осіб з РСА та РТ і станом С при наявності екзогенного подразнення обумовлена різною індивідуальною чутливістю до нього та, у зв'язку з цим, і різною функціональною напругою організму для його компенсації.

У осіб з встановленими РПА та РП також спостерігалася значна однотипність у захисних реакціях організму. Так, у обох групах обстежених у порівнянні з особами, у яких виявлена РСА, визначалося переважання у захисних реакціях організму специфічних клітинних механізмів та включення еферентного ланцюга антитільної імунної відповіді організму. При цьому, у осіб з фізіологічною РПА спостерігалася реалізація захисних клітинних реакцій за участю мікрофагів, тоді як у обстежених з нефізіологічною РП — за участю макрофагів. Крім цього, у останніх виявлено більш суттєве переважання гіперчутливості уповіль-

неного типу навіть у порівнянні з особами з РТ та станом С.

Отже, у обстежених робітників шиферного заводу виявлено зниження адаптаційної здатності організму, на що вказувало співвідношення між фізіологічними і нефізіологічними ІАР, включення у захисні реакції різних за специфічністю клітинних механізмів, еферентної або аферентної ланок імунної відповіді та формування гіперчутливості уповільненого або термінового типу в залежності від встановленої ІАР.

Враховуючи важливу роль системи ВРПОЛ у формуванні повноцінної адаптації організму до різних за природою екзогенних впливів [1, 9, 13, 14], проведено дослідження активності останньої у плазмі крові робітників, які були розділені на групи у залежності від якості індивідуальної адаптації (табл. 3). Найбільш висока активність системи ВРПОЛ у плазмі крові спостерігалася у осіб з РТ. Зокрема, у робітників цієї групи були значно вищими інтенсивність переміщення процесу ПОЛ (30.7 ± 3.4 ім.п./с), швидкість окислення ліпідів ($13.0 \pm 2.1\%$), вміст у плазмі крові перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій (13395 ± 1840 ім.п./хв) та зниженою резистентність ліпідів до переокислення (4721 ± 1670 ім.п./хв) у порівнянні з іншими групами. Це було пов'язано з наявністю у них відносної антиоксидантної недос-

Таблиця 2

Індекси співвідношення популяцій лейкоцитів периферичної крові у робітників шиферного заводу в залежності від типу індивідуальної адаптаційної реакції ($M \pm m$)

Тип ІАР	СНЛ	СНМ	СЛМ	СЛЕ
Донори	1.8 ± 0.1	24.1 ± 1.9	13.5 ± 1.1	21.6 ± 2.3
РТ	$3.2 \pm 0.2^*$	13.6 ± 3.2	$4.2 \pm 0.5^+$	$15.9 \pm 0.4^*$
РСА	1.9 ± 0.2	10.4 ± 0.1	5.3 ± 0.5	8.2 ± 0.2
РПА	$1.5 \pm 0.1^+$	$13.7 \pm 1.9^+$	$8.4 \pm 1.3^*$	11.8 ± 2.8
РП	$1.0 \pm 0.02^*$	$9.6 \pm 0.4^+$	$9.4 \pm 0.3^*$	$38.0 \pm 1.2^*$
Стан стресу	$3.7 \pm 0.2^*$	9.7 ± 0.6	$2.6 \pm 0.3^*$	$15.0 \pm 0.8^*$

Примітка в цій та табл. 3, 4: * та + — позначено, відповідно, статистично вірогідну різницю між показниками ($p < 0.05$) та тенденцію до неї ($p < 0.1-0.2$) у порівнянні з найбільш фізіологічною ІАР-РСА.

татності, на що вказувало суттєве зменшення часу розвитку повільного спалаху ІХЛ (60.0 ± 29.6 с). Але розгалуження процесу ліпопероксидації у обстежених цієї групи не спостерігалось, оскільки вміст ТБКАС в еритроцитах не відрізнявся від такого у осіб з РСА, а ДК у плазмі крові був навіть зниженим на 40% ($p < 0.2$). Останнє визначалося суттєвою тенденцією (на 17.4%, $p < 0.2$) до збільшення активності в еритроцитах антиперекисного ферменту КТ (табл. 4). Ймовірно, у цьому випадку має місце наявність достатньої захисної реакції організму за участю системи АОЗ для компенсації екзогенного впливу.

У осіб з фізіологічними ІАР (РСА та РПА) активність системи ВРПОЛ у плазмі крові була нижчою, ніж при РТ, особливо у групі з РСА. При цьому у них за результатами хемілюмінесцентних досліджень не виявлялися порушення антиоксидантної забезпеченості організму та наявність оксидативного стресу за низькомолекулярними його маркерами. Тобто, наявність фізіологічних ІАР у робітників свідчить про стабільність прооксидантного-антиоксидантного статусу в організмі та адаптації до екзогенного впливу.

У осіб з виявленою нефізіо-

логічною РП та станом С спостерігалось пригнічення активності системи ВРПОЛ, що проявлялось від'ємними значеннями інтенсивності перебігу процесу ПОЛ, низьким (РП) та від'ємним (стан С) вмістом у плазмі крові перекисних продуктів вільнорадикальних реакцій (-10459 ± 2100 імп./хв). Особливо слід відзначити різке зростання у обстежених цих груп резистентності ліпідів до переокислення (відповідно, -7391 ± 662 імп./хв та -3402 ± 1992 імп.хв). Останній феномен у сукупності з пригніченням інтенсивності процесу ПОЛ визначається як "ефект гасіння" ХЛ та пов'язаний з наявністю структурних уражень мембран клітин внутрішніх органів і порушень ліпідного складу плазми крові внаслідок тривалої передуючої активації системи ВРПОЛ та інтегральної антиоксидантної недостатності [5,14]. Однак у групі осіб з встановленою РП пригнічення системи ВРПОЛ, яке підтверджувалося і низькими концентраціями ДК та ТБКАС, може бути обумовлене суттєвою активацією антиперекисного ферменту КТ в еритроцитах (на 23.7%, $p < 0.05$), тоді як у обстежених з встановленим станом С активність ферменту КТ у порівнянні з особа-

ми з РСА не змінювалася та виявлялася тенденція до накопичення ТБКАС в еритроцитах (на 30.3%, $p < 0.2$). У сукупності ці результати свідчать за наявність дизадаптації організму у осіб з РП та станом С внаслідок дезорганізації у взаємопов'язаному функціонуванні систем ВРПОЛ та АОЗ. Наслідком цього є пошкодження мембранних структур клітин.

У більшості обстежених виявлено ознаки пошкоджуючого впливу на функціональний стан печінки з розвитком печінково-клітинної недостатності, а саме зниження її білоксинтетичної функції. За це свідчило зниження активності у сироватці крові органоспецифічних (печінкових) секретійних ферментів ЦП ($161.7-193.4$ мг/л проти норми $300-380$ мг/л) та ХЕ ($82.1-88.2$ ммоль/год·л проти норми $160-340$ ммоль/год·л).

Слід також відзначити прогресивне зниження величини важливої константи, яка характеризує прооксидантно-антиоксидантний статус організму — рівня СХЛ плазми крові, зі зростанням функціональної напруги та структурних пошкоджень в організмі обстежених робітників: при РПА — на 13%, при РП — на 24% та при стані С — на 45.8%. Ос-

Таблиця 3

Залежність активності системи вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у плазмі крові від якості індивідуальної адаптації робітників шиферного заводу ($M \pm m$)

Тип ІАР	СХЛ, імп./хв	Fe^{2+} -індукована хемілюмінесценція							
		h, імп./с	H, імп./с	I6 хв., імп./с	a, 0	t ₁ , с	t ₂ , с	S ₁ , імп./хв	S ₂ , імп./хв
РТ	1446±968	33.3±10.1	30.7±3.4*	21.3±8.4*	13.0±2.1*	60.0±29.6*	300.0±76.0	13395±1840*	4721±1670*
РСА	1488±448	40.0±11.4	1.0±1.1	1.0±1.1	3.5±1.7	161.2±22.8	360.0±0.0	5718±326	-3209±1941
РПА	1295±1045	46.0±11.4	15.0±3.4*	6.0±3.4+	10.2±2.6+	157.5±20.0	290.0±41.4*	8554±400*	3130±2999+
РП	1130±349	40.0±6.4	-4.0±2.8+	-4.7±5.6	6.5±1.4	212.5±25.6	325.0±22.0+	5349±934	-7391±662+
Стан стресу	807±316	47.0±11.4	-4.0±2.3+	-4.0±2.3+	8.2±3.4	208.8±27.1	360.0±0.0	-10459±2100*	-3402±1992

Таблиця 4

Вміст низькомолекулярних маркерів оксидативного стресу, активність ферментів антиоксидантного захисту та секретійних печінкових ферментів у біологічних субстратах робітників шиферного заводу в залежності від якості індивідуальної адаптації ($M \pm m$)

Тип ІАР	Активність ферментів			Концентрація субстратів	
	КТ, %	ХЕ, ммоль/(год·л)	ЦП, мг/л	ДК, ммоль/л	ТБКАС, мкмоль/л
РТ	60.8±4.3+	84.4±0.1*	163.3±1.1*	1.5±0.2+	12.8±3.1
РСА	51.8±3.2	87.0±0.4	183.3±3.8	2.5±0.6	12.2±0.6
РПА	46.2±1.5+	83.7±1.9+	161.7±2.7*	2.6±0.1	12.7±0.6
РП	64.1±2.2+	88.2±0.5	163.1±3.4*	1.6±0.2+	6.4±0.4*
Стан стресу	55.8±2.7	82.1±0.4*	193.4±5.0+	2.0±0.1	15.9±2.3+

танне, згідно [2], свідчить про реалізацію гормональної гомеостатичної реакції, яка спрямована на стримування активації процесу ПОЛ.

Як відомо, вплив якогось агента навколишнього/виробничого середовища або їхнього комплексу реалізується у різних органах і тканинах організму на рівні сприймаючого рецепторного апарату мембран клітин і органел. При цьому допускається однотипність та односпрямованість реакцій клітин, незалежно від тканинної гістологічної належності, але різний ступінь їхньої вираженості у окремих органах і тканинах. Останнє обумовлюється їхніми фізіологічними і структурно-функціональними особливостями. У останні роки важлива роль у формуванні адаптації відводиться мембранному адаптаційному потенціалу, який залежить від прооксидантно-антиоксидантного співвідношення у клітинах і тканинах та у організмі в цілому [13]. Це уявлення базується на доказах того, що адаптація до факторів навколишнього середовища (стрес, хімічний вплив, фізичне навантаження, коливання температури і т.ін.) реалізується не тільки на рівні цілісного організму, окремих його органів і тканин, але й на рівні клітин і внутрішньоклітинних структур, зокрема, у мембранах і цитоплазмі. При цьому адаптація проявляється підвищенням їхньої резистентності до різних екзогенних і ендогенних пошкоджуючих впливів — активації ВРПОЛ, ліполізу, протеолізу, накопиченню кальцію. Означений захисний адаптаційний потенціал формується як на рівні мембранних структур, так і у цитоплазмі. У його основі лежить підтримка збалансованого співвідношення між прооксидантними впливами та системою АОЗ організму. Розчинні цитоплазматичні фактори, що накопичуються у процесі адаптації, чинять протекторний вплив, який проявляється у регенерації пошкоджених мембран. Виходячи з цього, у обстежених робітників заводу з виробництва шиферу виявлено зниження мембранного адаптаційного потенціалу, оскільки за результатами біохімічних

досліджень спостерігалось ураження мембранних структур гепатоцитів внаслідок реалізації пошкоджуючого впливу комплексу виробничих факторів на функціональний стан печінки з розвитком печінково-клітинної недостатності.

На основі експериментальних досліджень на молекулярно-клітинному рівні [3] α запропонована система медико-біологічної профілактики несприятливого впливу азбесту на людину. До неї входять: 1. Зниження біологічної агресивності волокон азбесту за допомогою застосування рутину (вітамін Р), який поєднує дію хелатора заліза та антиоксиданта; 2. Покращення здатності фагоцитів до регенерації пошкодженої азбестовими волокнами ДНК застосуванням антимутагенного фармакологічного засобу — бемітилу; 3. Підвищення стійкості альвеолярних макрофагів до поглинутих ними волокон хризотил-азбесту за допомогою глютаміну натрію або йодистого калію; 4. Підсилення антиоксидантного захисту тканини легень за допомогою фармакологічних засобів з антиоксидантним типом дії — аскорбінова кислота, ацетилцистеїн, α -токоферол.

Таким чином, за результатами проведеного поглибленого аналізу клітинної структури лейкограми периферичної крові у робітників заводу з виробництва шиферу встановлена наявність несприятливого екзогенного впливу на них та зниження адаптаційної здатності організму. На це вказувало низьке (0.62) співвідношення між фізіологічними і нефізіологічними ІАР, включення у захисні реакції різних за специфічністю клітинних механізмів, аферентної (антиген-презентуючої) або еферентної (антитільної) ланок імунної відповіді та формування гіперчутливості уповільненого або термінового типу, в залежності від встановленої ІАР.

В залежності від встановлених у робітників ІАР виявлялася суттєва різниця у активності системи ВРПОЛ у плазмі крові. Фізіологічні ІАР — РСА та РПА характеризувалися низькою активністю цієї системи, що бу-

ло обумовлено достатністю АОЗ організму і засвідчувало наявність адаптації до екзогенного впливу. У той час, як для ІАР, яка відображує функціональну напругу організму для компенсації несприятливого екзогенного впливу (РТ), властивою була підвищена активність системи ВРПОЛ внаслідок відносної антиоксидантної недостатності. Нефізіологічна ІАР — РП та стан С поєднувалися з розвитком структурно-функціональних пошкоджень мембран клітин, що свідчило про зниження мембранного адаптаційного потенціалу, та порушенням ліпідного складу плазми крові, на що вказував "ефект гасіння" ХЛ. При цьому у всіх обстежених робітників виявлено пошкоджуючий вплив комплексу факторів виробничого середовища на функціональний стан печінки з розвитком печінково-клітинної недостатності у вигляді пригнічення білосинтетичної функції, що проявлялося зниженням активності у сироватці крові органоспецифічних секреторних ферментів ЦП та ХЕ.

Виходячи з виявленого зниження адаптаційної здатності організму у робітників заводу з виробництва шиферу і встановлених у них особливостей порушень окислювального гомеостазу, доцільне застосування для корекції останніх та профілактики можливих віддалених наслідків для здоров'я комплексу фармакологічних засобів. Враховуючи провідну роль порушень активності системи ВРПОЛ та прооксидантно-антиоксидантного статусу у якості неспецифічної патогенетичної ланки у механізмі реалізації несприятливого впливу на організм різних за природою факторів виробничого та навколишнього середовища, а також специфічну роль відносної (функціональної) або абсолютної (інтегральної) антиоксидантної недостатності, яка розвивається внаслідок цього, у механізмі формування стану дизадаптації, з метою покращення адаптації обстежених робітників доцільне застосування лікарських засобів з антиоксидантним типом фармакологічної дії [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Айрапетянц М.Г., Гуляева Н.В. Роль свободнорадикального окисления липидов в механизмах адаптации//Вестн. АМН СССР. —1988. —№11. —С.49-55.

2. Барабой В.А. Механизмы стресса и перекисное окисление липидов//Успехи совр. биол. —1991. —111, №5. —С.922-930.

3. Величковский Б.Т., Кузьмин С.В., Ка-

шанский С.В. и др. О возможности медико-биологической профилактики заболеваний, вызываемых взвешенными частицами хризотил-азбеста/Международ. конф. "Безопас-

- ность и здоровье при использовании асбеста и других волокнистых материалов". — Асбест, 2003. — С 146-152.
4. Гаркави Л.Х., Квакуа Е.Е., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону, 1990. — 233 с.
 5. Декларационный патент Украины на корисну модель UA №14624 У "Спосіб визначення активності вільнорадикального перекисного окислення ліпідів у біологічних субстратах". 15.05.2006. Бюл. №5.
 6. Колб В.Г., Камышиников В.С. Справочник по клинической химии. — Минск: Беларусь, 1982. — 365 с.
 7. Кундиев Ю.И., Крыжановская М.В., Каракашян А.Н., Стежко В.А. Здоровье женщин, занятых в сельскохозяйственном производстве в районах с изменившейся радиационной обстановкой и длительным применением пестицидов//Довкілля та здоров'я. — 1996. — №1. — С.36-38.
 8. Кундиев Ю.И., Стежко В.А., Крыжановская М.В., и др. Особенности адаптационных реакций у женщин, подвергающихся воздействию неблагоприятных факторов производственной и окружающей среды в сельской местности (медико-биологический мониторинг)//Журнал АМН Украины. — 1997. — Т.3, №4. — С.624-642.
 9. Леоненко О.Б., Стежко В.А. Сучасні уявлення про механізми гомеостатичної реакції за участю біотрансформації і детоксикації хімічних речовин, вільнорадикального окислення, імунної та антиоксидантної систем організму/Гігієнічна наука та практика на рубежі століть. Матер. XIV з'їзду гігієністів. — Дніпропетровськ: АРТ-ПРЕС, 2004. — 176-179.
 10. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. — М.: Наука, 1981. — 278 с.
 11. Прилико В.А., Стежко В.А., Первозников О.М. та ін. Вплив умов праці, довкілля та соціальних факторів на формування соціально-психологічного статусу і типів індивідуальних адаптаційних реакцій у механізаторів сільського господарства//Гігієна труда. — 2004. — Вып.35. — С.11-36.
 12. Профилактика асбестообусловленных заболеваний. — Асбест, 2002. — 55 с.
 13. Сазонтова Т.Г., Архипенко Ю.В. Роль соотношения про- и антиоксидантов в формировании мембранного адаптационного эффекта/Гіпоксія: деструктивна та конструктивна дія. — Київ, Терскол, 1998. — С.171-172.
 14. Стежко В.А. Функциональное состояние системы свободнорадикального окисления как патогенетически обоснованный критерий гигиенической оценки воздействия на организм факторов производственной и окружающей среды//Довкілля та здоров'я. — 1999. — №1(8). — С.2-9.
 15. Стежко В.А., Прилико В.А. Роль психогенних чинників у формуванні індивідуальних типів адаптаційних реакцій у населення, що проживає на радіоактивно забруднених територіях//Журнал АМН України. — 2001. — Т.7, №1. — С.88-99.
 16. Стежко В.А., Леоненко О.Б., Дмитруха Н.М. та ін. Досвід застосування фармакологічної корекції гомеостазу при токсичних порушеннях. Етичні принципи/Міжнар. наук. конф. "Етичні проблеми медицини праці та гігієни довкілля". — К., 2003. — С.51-55.
 17. Стежко В.А., Каракашян А.Н., Прилико В.А. Система медико-биологического мониторинга состояния окружающей и производственной среды основанная на оценке качества индивидуальной адаптации к ним человека/Экологическая антропология (ежегодник). — Минск, 2004. — С.27-32.
 18. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте//Лаб. дело: 1991. — № 10. — С. 9-13.
 19. Angela M.Karakaszjan, Wasilij A.Stiezka, Jewgenija W.Jeremienko. Wspolczesne podejscie do oceny jakosci i intensywnosci dzialania czynnicow rysyka zawodowego i bytowego dla Czlowieka// Medycyna wiejska. Kwartalnic. — 1993.— V.XXYI11, N1.—P.57-63.
 20. Eugenij Moiseenko E., Vasilij Stezhka, Victoria Lastovchenko e.a. Adaptacja organizmu czlowieka w warunkach ekstremalnych//Fcfdemia Medyczna. Annales Univer. Marie Curie-Sklodowska. —Sectio D: Medicina. — 2003.—Vol.LVIII, Supl.IXIII, 162. — P.316-321.
 21. Ghio Andrew J., Kadiiska Naria B., Xiang Qun-Hui et.al. In vivo evidence of free radical formation after asbestos instillation: An ESR spin trapping investigation//Free Radic. Biol. And Med. — 1998.— V.24, № 1. — P. 11-17.

В.А.Стежко, О.Б.Леоненко, В.Н.Зинченко, А.Ю.Матвеева

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ КАЧЕСТВОМ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫМ СТАТУСОМ ОРГАНИЗМА У РАБОЧИХ ЗАВОДА ПО ПРОИЗВОДСТВУ ШИФЕРА

Установлено наличие неблагоприятного влияния комплекса факторов производственной среды на рабочих завода по производству шифера и снижение адаптационной способности их организма. В зависимости от установленного типа индивидуальной адаптационной реакции (ИАР) выявлено: включение в защитные реакции разных по специфичности клеточных механизмов, антиген-презентирующего или антительного звена иммунного ответа организма и формирование гиперчувствительности замедленного или немедленного типа, существенная разница в активности системы свободнорадикального перекисного окисления липидов (СРПОЛ) в плазме крови. Физиологические ИАР характеризовались низкой активностью системы СРПОЛ, что было обусловлено достаточностью антиоксидантной защиты организма и свидетельствовало об адаптации к экзогенному влиянию. Повышенная активность системы СРПОЛ вследствие относительной антиоксидантной недостаточности наблюдалась при функциональном напряжении организма для компенсации неблагоприятного экзогенного влияния. У рабочих выявлено повреждающее влияние комплекса факторов производственной среды на функциональное состояние печени, что проявлялось печеночно-клеточной недостаточностью (угнетение белок-синтетической функции и снижение активности в сыворотке крови церулоплазмينا и холинэстеразы). Для восстановления адаптационной способности организма и коррекции выявленных нарушений прооксидантно-антиоксидантного равновесия у рабочих целесообразно применение препаратов с антиоксидантным типом действия.

V.A.Stezhka, O.B.Leonenko, V.N.Zinchenko, A.Y.Matveyeva

STUDIES OF THE LINKS BETWEEN THE QUALITY OF INDIVIDUAL ADAPTATION AND PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATUS IN THE BODY OF WORKERS OF THE SLATE PRODUCTION PLANT

The fact of the unfavorable effect of the combination of factors of the working environment on workers of the slate production plant and the decrease of their adaptation ability was established. Depending on the revealed type of individual adaptation reaction (IAR) it was found: inclusion of cellular mechanisms, different by their specificity, into defensive reactions, antigen-presenting or antibody chain of the immune response and formation of hypersensitivity of the delayed and immediate type; significant difference in the activity of the system of free-radical lipid peroxidation (FRLPO) in the blood plasma. Physiological IARs were featured by the low activity of the FRLPO system caused by the sufficient antioxidant body defense and evidenced of the adaptation to the exogenic effect. The high activity of the FRLPO system as a result of the relative antioxidant insufficiency was found under the functional body strain for the compensation of the unfavorable exogenic effect. The state of the body reactivation and stress was combined with the development of the structure-functional damage of cellular membranes and disorders of lipid content in blood plasma, proving by the "slake effect" of the chemiluminescence. The damaging action of the combination of work environmental factors on the functional state of the liver was established, developed as liver-cellular insufficiency and the decrease in the activity of organospecific secretion enzymes of ceruloplasmin and cholinesterase in blood serum. The conclusion was made that for recovering the adaptation ability of the body and correction of the revealed disorders in the prooxidant-antioxidant equilibrium in workers it is reasonable to use pharmacological means with antioxidant type of pharmacological action.