

УДК 616.233/.24-003.6-057-099-074:535.379

О.Г. Мельник

Харківський національний медичний університет

**ОЦІНКА СТУПЕНЯ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ
ПРИ ПРОФЕСІЙНИХ ПИЛОВИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ
БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ
ЗА ДОПОМОГОЮ БІОХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНТНОГО МЕТОДУ**

Обґрунтовано можливість застосування біохемілюмінесцентного методу для визначення індексу ендогенної інтоксикації у хворих на професійні пилові захворювання бронхолегеневої системи. На основі визначеної інтенсивності біохемілюмінесценції сироватки крові та розрахунку індексу інтоксикації доведено можливість оцінити і диференціювати перебіг пневмокніозу та хронічного пилового бронхіту як легкий, середньолегкий, середньотяжкий, тяжкий та дуже тяжкий. Це є вельми необхідним для діагностики, вибору патогенетичної терапії та оцінки ефективності її використання.

Ключові слова: *пневмокніоз, хронічний пиловий бронхіт, біохемілюмінесценція, ендогенна інтоксикація.*

Проблеми професійної патології надзвичайно актуальні, оскільки стосуються вирішення важливих медичних і соціальних питань по збереженню здоров'я працюючого населення [1, 2]. Незважаючи на скорочення виробництва, в Україні продовжує зростати професійна захворюваність, зокрема пилова бронхолегенева патологія у робітників ливарних цехів машинобудування [3]. Нез'ясованість її патогенетичних ланок, особливостей перебігу та клінічної картини часто призводить до помилок при діагностиці. Крім того, медична практика потребує індивідуального комплексного підходу до питання обстеження хворих, у тому числі і з професійними захворюваннями. Актуальним у цьому напрямку є пошук, розробка, обґрунтування та впровадження у практичну медицину високоінформативних інтегральних тестів діагностики, що дозволять значно оптимізувати патогенетичну терапію хворих.

Попередніми дослідженнями доведено, що у робітників ливарного виробництва машинобудування, хворих на пневмокніоз і хронічний пиловий бронхіт, відбувається розвиток запальних процесів та прогресування ендогенної інтоксикації. Це підтверджується

суттєвим підвищенням вмісту середньомолекулярних пептидів, гаптоглобіну та церулоплазміну в крові, зростанням окисної модифікації білків, зміною процесів вільнорадикального перекисного окиснення ліпідів, порушеннями метаболічних процесів у сполучній тканині. Розвиток тяжкості пилових захворювань закономірно позначається на фоні розбалансування систем нейроендокринної регуляції внаслідок процесів проліферації, пошкодження клітинних мембран, накопичення в крові токсичних сполук. На основі цього можна передбачати, що одним із надійних критеріїв оцінки ступеня тяжкості перебігу захворювань бронхолегеневої системи пилової етіології є дослідження ступеня ендогенної інтоксикації за допомогою біохемілюмінесцентного (БХЛ) методу. БХЛ метод є високочутливим, дозволяє реєструвати первинні процеси, що відбуваються на молекулярному рівні під впливом того чи іншого шкідливого фактора, накопичення перекисних сполук, гідроперекисів, вільних радикалів у біологічних субстратах [4, 5]. У нормі спонтанне світіння клітин і тканин організму з індивідуальною для кожної тканини й біологічної рідини інтенсивністю є одним із показників системи гомеостазу [6, 7].

© О.Г. Мельник, 2012

Метою даного дослідження була оцінка ступеня ендогенної інтоксикації в залежності від стадії пневмоконіозу і хронічного пилового бронхіту за результатами інтенсивності біохемілюмінесценції сироватки крові.

Матеріал і методи. Клінічне випробування інформативності БХЛ методу здійснювали на двох групах пацієнтів із пиловими захворюваннями бронхолегеневої системи, які проходили обстеження й лікування в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Всі хворі — робітники ливарного виробництва машинобудівних заводів України. Першу групу становили 120 хворих на пневмоконіоз, яких розподілили на дві підгрупи: Іа —

1 мл сироватки крові та 50 мкл 0,5 % розчину люмінолу розміщували над ФЕП-37 у світлонепроникну камеру, термостатували при 37 °С, після чого вимірювали інтенсивність БХЛ, яка реєструвалася лічильником фотонів.

Результати та їх обговорення. Фізіологічні рівні інтенсивності люмінол-залежної БХЛ сироватки крові, тобто в контрольній групі, знаходилися в інтервалі від 598 до 905 імп/с. Слід відмітити, що з 80 умовно-здорових осіб у 2 інтенсивність БХЛ становила 598 імп/с та у 2 — 905 імп/с. Тому діапазон інтенсивності БХЛ контрольної групи можна визначити як 600–900 імп/с, середня інтенсивність становить 750 імп/с (таблиця).

Індекс і ступінь ендогенної інтоксикації залежно від стадії пневмоконіозу та хронічного пилового бронхіту за результатами інтенсивності біохемілюмінесценції сироватки крові

Група	Інтенсивність БХЛ, імп/с	Індекс інтоксикації, у. о.	Ступінь ендогенної інтоксикації
Контроль (n=80)	600–900	Від -0,2 до +0,2	Умовно-здорові люди
Хворі на пневмоконіоз (n=120)	490–596	Від 0,21 до 0,35	
I стадія (n=55)	548–596	Від 0,21 до 0,27	Легкий
II стадія (n=65)	490–545	Від 0,27 до 0,35	Середньолегкий
Хворі на хронічний пиловий бронхіт (n=73)	1265–1385	Від -0,85 до -0,69	
I стадія (n=25)	1265–1300	Від -0,73 до -0,69	Середньотяжкий
II стадія (n=24)	1305–1340	Від -0,79 до -0,74	Тяжкий
III стадія (n=24)	1342–1385	Від -0,85 до -0,79	Дуже тяжкий

55 пацієнтів зі стадією запально-дегенеративних змін; Іб — 65 пацієнтів зі стадією фіброзу. Другу групу становили 73 хворих на хронічний пиловий бронхіт, яких розподілили на три підгрупи: Іа — 25 пацієнтів з пиловим бронхітом I стадії (доброякісний необструктивний ендобронхіт); Іб — 24 пацієнти з пиловим бронхітом II стадії (помірно вираженим); Ів — 24 пацієнти з пиловим бронхітом III стадії (ускладнені форми тяжкого перебігу). Контрольну групу становили 80 практично здорових осіб, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва і достовірно не відрізнялися від пацієнтів за статтю та віком.

Інтенсивність БХЛ сироватки крові визначали на хемілюмінометрі ХЛМЦІ-01, чутливість якого становила не менше 0,005 імп/квант, відносна похибка вимірювань — $\pm 3,5\%$ за нормальних умов, спектральний діапазон випромінювання — 400–600 нм. Кювети з

При дослідженні інтенсивності люмінол-залежної БХЛ сироватки крові хворих на пневмоконіоз I групи виявлено інтервал коливання 490–596 імп/с. Проаналізувавши інтенсивність БХЛ сироватки крові хворих на пневмоконіоз в залежності від стадії, ми встановили наступне. У Іа підгрупі діапазон коливання становив 548–596 імп/с, у Іб підгрупі — 490–545 імп/с. Ці результати переконливо свідчать, по-перше, про прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю надслабкого світіння сироватки крові та стадією пневмоконіозу, а по-друге, про деяке розбалансування регуляторних систем організму, зниження енергетичних процесів, розвиток ендогенної інтоксикації.

При дослідженні інтенсивності люмінол-залежної БХЛ сироватки крові хворих на хронічний пиловий бронхіт II групи виявлено інтервал коливання 1265–1385 імп/с. При аналізі інтенсивності БХЛ сироватки крові

хворих на хронічний пиловий бронхіт залежно від стадії встановлено такі діапазони досліджуваного показника: у підгрупі Па — 1265–1300 імп/с, у підгрупі Пб — 1305–1340 імп/с, у підгрупі Пв — 1342–1385 імп/с. Отримані результати свідчать про прямий кореляційний зв'язок між інтенсивністю БХЛ сироватки крові та стадією хронічного пилового бронхіту, а також про посилення в організмі вільнорадикальних процесів на тлі зменшення антиоксидантних ресурсів, розвиток ендогенної інтоксикації.

Оцінку ступеня ендогенної інтоксикації в обстежуваних хворих і контрольній групі проводили шляхом розрахунку індексу метаболічної активності (індексу інтоксикації) за формулами

$$P_{\text{н}} = (I_{\text{ф}} - I_{\text{н}}) / I_{\text{ф}} \quad \text{і} \quad P_{\text{в}} = (I_{\text{ф}} - I_{\text{в}}) / I_{\text{ф}},$$

де $P_{\text{н}}$ і $P_{\text{в}}$ — індекси метаболічної активності (індекс інтоксикації) сироватки крові відповідно при мінімальному і максимальному значеннях інтенсивності люмінол-залежної БХЛ; $I_{\text{ф}}$ — середньостатистична інтенсивність люмінол-залежної БХЛ сироватки крові умовно-здорових осіб (у даному випадку 750 імп/с); $I_{\text{н}}$ і $I_{\text{в}}$ — відповідно мінімальне і максимальне значення інтенсивності люмінол-залежної БХЛ.

Фізіологічні рівні індексів інтоксикації в контролі знаходяться у межах від -0,2 до +0,2: $P_{\text{н}} = (750 - 600) / 750 = 0,2$; $P_{\text{в}} = (750 - 900) / 750 = -0,2$. У I групі (хворі на пневмоконіоз) індекси інтоксикації знаходяться у межах від 0,21 до 0,35: $P_{\text{н}} = (750 - 490) / 750 = 0,35$; $P_{\text{в}} = (750 - 596) / 750 = 0,21$. При цьому у хворих на пневмоконіоз зі стадією запально-дегенеративних змін (Ia підгрупа) вони становили: $P_{\text{н}} = (750 - 548) / 750 = 0,27$;

$P_{\text{в}} = (750 - 596) / 750 = 0,21$, тобто діапазон індексу інтоксикації — від 0,21 до 0,27. Аналогічно проводили розрахунок для хворих на пневмоконіоз зі стадією фіброзу (Iб підгрупа): $P_{\text{н}} = (750 - 490) / 750 = 0,35$; $P_{\text{в}} = (750 - 545) / 750 = 0,27$, тобто діапазон індексу інтоксикації — від 0,27 до 0,35.

У II групі (хворі на хронічний пиловий бронхіт) рівні індексів інтоксикації знаходяться у межах від -0,85 до -0,69: $P_{\text{н}} = (750 - 1265) / 750 = -0,69$; $P_{\text{в}} = (750 - 1385) / 750 = -0,85$. У хворих на пиловий бронхіт I стадії (Па підгрупа) $P_{\text{н}} = (750 - 1265) / 750 = -0,69$; $P_{\text{в}} = (750 - 1300) / 750 = -0,73$; індекс інтоксикації — від -0,73 до -0,69. У хворих на пиловий бронхіт II стадії (Пб підгрупа) $P_{\text{н}} = (750 - 1305) / 750 = -0,74$; $P_{\text{в}} = (750 - 1340) / 750 = -0,79$; індекс інтоксикації — від -0,79 до -0,74. У хворих на пиловий бронхіт III стадії (Пв підгрупа) $P_{\text{н}} = (750 - 1342) / 750 = -0,79$; $P_{\text{в}} = (750 - 1385) / 750 = -0,85$; індекс інтоксикації — від -0,85 до -0,79.

Висновки

1. Вимірювання інтенсивності люмінол-залежної біохемілюмінесценції сироватки крові дає можливість швидко та з високою точністю визначити ступінь тяжкості перебігу пилових захворювань бронхолегеневої системи за розрахунком індексу ендогенної інтоксикації.

2. Індукована біохемілюмінесценція сироватки крові відображає ступінь інтоксикації та тяжкість захворювання через систему оцінки окисно-відновлювальних процесів, пов'язаних з накопиченням низькомолекулярних продуктів вільнорадикального і перекисного окиснення ліпідів: перекисів, гідроперекисів, дієнів, малонового діальдегіду.

Список літератури

1. Артамонова В. Г. Прогнозирование профессиональных заболеваний органов дыхания и пути их профилактики / В. Г. Артамонова, Е. Л. Лашина // Мед. академ. журнал. — 2006. — Т. 6, № 1. — С. 63–66.
2. Кундиев Ю. И. Профессиональное здоровье в Украине. Эпидемиологический анализ / Ю. И. Кундиев, А. М. Нагорная. — К. : Авиценна, 2007. — 396 с.
3. Басанець А. В. Проблеми професійної патології та шляхи її вирішення на сучасному етапі / А. В. Басанець, І. Г. Лубянова // Укр. журнал з проблем медицини праці. — 2009. — № 1 (17). — С. 3–12.
4. Журавлев А. И. Сверхслабое свечение сыворотки крови и его значение в комплексной диагностике / А. И. Журавлев, А. И. Журавлева. — М. : Медицина, 1975. — 128 с.
5. Кудряшова Н. С. Физико-химические основы биоллюминесцентного анализа / Н. С. Кудряшова, В. А. Кратасюк, Е. Н. Есимбекова. — Красноярск : КГУ, 2002. — 154 с.

6. Дремина Е. С. Хемилюминесцентное исследование содержания продуктов перекисного окисления липидов, индуцированного ионами меди, в различных фракциях липопротеинов крови человека / Е. С. Дремина, Т. В. Вахрушева, В. С. Шаров // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 1995. — № 2. — С. 144–150.

7. Фархутдинов У. Р. Особенности хемилюминесценции плазмы крови и активность альвеолярных макрофагов при экспериментальной пневмонии / У. Р. Фархутдинов, Р. Р. Фархутдинов // Бюл. эксперим. биологии и медицины. — 2000. — Т. 129, № 3. — С. 344–349.

О.Г. Мельник

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ПЫЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ С ПОМОЩЬЮ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОГО МЕТОДА

Обоснована возможность использования биохемилюминесцентного метода для определения индекса эндогенной интоксикации у больных профессиональными пылевыми заболеваниями бронхолегочной системы. На основании определенной интенсивности биохемилюминесценции сыворотки крови и расчета индекса интоксикации доказана возможность оценить и дифференцировать течение пневмокониоза и хронического пылевого бронхита как легкое, среднелегкое, среднетяжелое, тяжелое и очень тяжелое. Это является необходимым для диагностики, выбора патогенетической терапии и оценки эффективности ее применения.

Ключевые слова: пневмокониоз, хронический пылевой бронхит, биохемилюминесценция, эндогенная интоксикация.

O. G. Melnyk

EVALUATION OF ENDOGENOUS INTOXICATION DEGREE IN OCCUPATIONAL DUST DISEASES OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM USING BIOCHEMOLUMINESCENT METHOD

Application of biochemoluminescent method for endogenous intoxication index assessment in patients with occupational dust diseases of bronchopulmonary system was substantiated. The opportunity for estimation and differentiation of light, middle-light, middle-severe, severe and very severe degree of pneumoconiosis and chronic dust bronchitis course was approved basing on certain intensity of blood serum biochemoluminescence and calculation of endogenous intoxication index. This is important for diagnosis, pathogenetic therapy selection and evaluation of its effectiveness.

Key words: pneumoconiosis, chronic dust bronchitis, biochemoluminescence, endogenous intoxication.

Поступила 17.04.12