

УДК: 613.63:46.815:577.112.386.2

О.О. Карлова ОСОЛИВОСТІ ВМІСТУ ГОМОЦИСТЕЇНУ У ПАЦІЄНТІВ, ЕКПОНОВАНИХ СВИНЦЕМ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Карлова О.О. Особливості вмісту гомоцистеїну у пацієнтів, експонованих свинцем // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 42-45.

Вступ. В зв'язку з широким розповсюдженням у виробництві свинцю важливим питанням практичної медичної галузі є вивчення механізмів впливу ксенобіотика на стан серцево-судинної системи.

Мета дослідження: вивчення рівня гомоцистеїну крові в залежності від вмісту свинцю крові.

Матеріали та методи: визначення вмісту гомоцистеїну проводили у сироватці крові з використанням реактивів для імуноферментного аналізу «AXIS-SHIELD» (Норвегія), за методикою виробника.

Результати: В залежності від кількості свинцю крові пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли особи, що віднесені до небезпечних (загрозливих здоров'ю) рівнів свинцю крові ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); II група (з вираженою астено-вегетативною симптоматикою) – рівень свинцю $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л; III група (з окремими симптомами астено-вегетативного синдрому) – рівень свинцю $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л. У пацієнтів обстежених груп встановлено вірогідне перевищення вмісту гомоцистеїну з максимальними значеннями показнику у пацієнтів I групи.

Висновки. У пацієнтів експонованих свинцем спостерігається перевищення вмісту гомоцистеїну сироватки крові, що можна розцінювати як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинної патології.

Ключові слова: свинець, гомоцистеїн, особливості розвитку.

Карлова Е.А. Особенности содержания гомоцистеина крови у пациентов, экспонированных свинцом // Украинский медицинский альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 42-45.

Введение. В связи с широким распространением в производстве свинца, важным вопросом практической медицинской отрасли является изучение механизмов влияния ксенобиотика на состояние сердечно - сосудистой системы.

Цель исследования: изучение содержания гомоцистеина крови в зависимости от уровня свинца крови.

Материалы и методы: определение содержания гомоцистеина проводили в сыворотке крови с использованием реактивов для иммуноферментного анализа «AXIS-SHIELD» (Норвегия) по методике производителя.

Результаты: В зависимости от количества свинца крови пациенты были разделены на 3 группы. В I - ю группу вошли лица, отнесенные к опасным (угрожающих здоровью) уровням свинца крови ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль / л); II группа отнесена к допустимым уровням свинца (с выраженной астено - вегетативной симптоматикой) - уровень свинца $1,92 \pm 0,013$ мкмоль / л; III группа отнесена к допустимым уровням свинца (с отдельными симптомами астено-вегетативного синдрома) - уровень свинца $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л. У пациентов обследованных групп установлено достоверное превышение содержания гомоцистеина с максимальными значениями показателя в I группе.

Выводы. У пациентов экспонированных свинцом наблюдается повышение уровня гомоцистеина сыворотки крови, что можно расценивать как независимый фактор риска развития сердечно - сосудистой патологии.

Ключевые слова: свинец, гомоцистеин, особенности развития.

Karlova O.O. The features of homocysteine content in patients exhibited by lead // Український медичний альманах. – 2014. – Том 17, № 3. – С. 42-45.

Introduction: Due to the wide distribution of lead at the workplace the issue of practical medicine is the study of the mechanisms of influence xenobiotics on the cardiovascular system.

Objective: to study the homocysteine content of the blood in depending on the lead content of the blood.

Materials and methods: the determination of homocysteine in the blood serum was performed with using the reagents for immunofluorescence analyze «AXIS-SHIELD» (Norway) by the method of the manufacturer.

Results: The patients were divided into 3 groups depending on the quantity of blood lead levels. The 1st group includes the person who attributed to hazardous (dangerous to health) of blood lead levels ($2,12 \pm 0,013$ mmol / l); the second group (with severe asthenic-vegetative symptoms) - the level of lead $1,92 \pm 0,013$ mmol / l; the third group (with certain symptoms asthenic-vegetative syndrome-complex) - the level of lead $1,72 \pm 0,028$ mmol / l. The comparison of the results of clinical trials with evaluation results of the indicators of homocysteine content in the blood was proved certain features. The whole complex of symptoms of asthenic - vegetative syndrome is matched with the maximal homocysteine content in the blood serum in workers with hazardous Pb-K (first group) and while the presence of clinical symptoms of asthenic - vegetative syndrome showed some variation for workers with carrier state of lead in the body (the second and third group). All asthenic symptoms - vegetative syndrome (group II) were found in 46 workers, while in 49 workers were found only a few symptoms of asthenic - vegetative syndrome (group III), accompanied by exceeded homocysteine, with minimum values in the third group of patients. The presence of positive correlation was found among the indicators that were studied.

Conclusions: experiencing increasing levels of serum homocysteine in patients who exposed by lead, it can be considered as an independent risk factor for cardio - vascular disease. The obtained changes of clinical features of the asthenic - vegetative syndrome-complex had a maximum value in workers of the first group, and accompanied by the maximum level of the homocysteine in the blood. The minimum level of homocysteine in the blood is set in the third group of workers in which have been identified only a few symptoms of asthenic - vegetative syndrome. The availability of relationship between the content of lead and blood level of homocysteine is confirmed by the positive correlation between indicators.

Key words: lead, homocysteinum, features of development.

Робота виконувалась у рамках планової науково-дослідної роботи Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця

«Органи нервової, імунної та сечостатевої систем в умовах експериментального пошкодження» № держреєстрації 0112U001413.

В зв'язку з широким використанням у виробництві важких металів, зокрема, свинцю, важливим питанням практичної медичної галузі є вивчення механізмів впливу ксенобіотика на стан серцево-судинної системи. Доведено, що дія свинцю спричинює розвиток ендотеліальної дисфункції з формуванням порушень синтезу у системі оксиду азоту [1,2].

В літературних джерелах останніх років широко висвітлюється питання ролі гомоцистеїну, як незалежного модифікуемого фактору ризику розвитку серцево-судинної системи, що доведено у Фремінгемському дослідженні 1996 року [3]. Однак, дискусійним залишаються питання патогенетичного механізму впливу гомоцистеїну на судинну стінку з формуванням порушень ендотеліальної залежної вазодилатації та оксидативного стресу. Зазначені зміни сприяють розвитку перекисного окислення ліпідів за рахунок підсилення синтезу супероксиддисмутази, підсилення тромбогенезу та коагуляції [4,5,6].

Окремими дослідниками доведено, що гіпергомоцистеїнемія виступає одним з потенційних факторів ризику розвитку атеросклерозу та артеріальної гіпертензії. Встановлений вірогідний взаємозв'язок між рівнем гомоцистеїну та смертністю у пацієнтів з ангіографічно верифікованими захворюваннями коронарних судин. За даними J.Blacher та співавторів (2002), доведено, що гомоцистеїн виступає як незалежний маркер смертності від серцево-судинних захворювань, поруч з систолічним артеріальним тиском та рівнем С-реактивного протеїну [3,4,5].

Однак, підвищення вмісту гомоцистеїну може зустрічатися при захворюваннях щитоподібної залози, цукровому діабеті, лейкозах, ниркової недостатності.

Незважаючи на причину виникнення гіпергомоцистеїнемії, біохімічний механізм її формування полягає у зниженні активності реакції реметильювання, яка відновлює гомоцистеїн до метіоніну [3].

Таким чином, рання діагностика вмісту гомоцистеїну крові, як фактору ризику розвитку серцево-судинної патології, в умовах експозиції свинцем сприяє стратифікації диференційованого підходу, щодо профілактичних та лікувальних заходів у даної групи пацієнтів.

Метою нашого дослідження стало вивчення вмісту гомоцистеїну крові в залежності від вмісту свинцю у крові та особливості клінічних ознак у пацієнтів, експонованих свинцем.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом біомедичних досліджень були 203 особи, чоловічої статі, віком 38–47 р. З них 146 електромонтери кабельних мереж були включені до основної групи, а 57 інженерно-технічних працівників – до контрольної. Працівники основної групи впродовж останніх 8–10 років при виконанні основних технологіч-

них операцій, пов'язаних з прокладанням, експлуатацією та ремонтом наземних і підземних силових кабельних ліній, а також монтажем і спаюванням кабельних кінців і з'єднувальних муфт, приставних лінійних кабельних ввідів і трансформаторів, тощо впродовж не менше ніж 80% часу робочої зміни зазнавали дії свинцю на організм, середні значення максимально-разових концентрації якого в повітрі робочої зони перевищували ГДК_{п.р.з} в 1,4–1,8 рази. Працівники контрольної групи, як правило, не мали виробничого контакту зі шкідливими факторами виробничого середовища. Пацієнти основної та контрольної групи були репрезентативними за віком та статтю, що дозволило в наступному їх порівнювати.

Всі працівники основної групи проходили періодичний медичний огляд у відповідності до наказу МОЗ України від 21.05.07, № 246 в «ДПС МСЧ № 18 МОЗ України», а додаткове поглиблене обстеження разом з працівниками контрольної групи – на базі кафедри Гігієни праці та професійних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Програма додаткового обстеження працівників включала проведення клінічних, рентгенологічних, інструментальних і клініко-лабораторних досліджень. Останні включали визначення вмісту гомоцистеїну визначали у сироватці крові з використанням реактиву для імуноферментного аналізу «AXIS-SHIELD» (Норвегія), за методикою виробника.

В залежності від кількості свинцю крові пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли особи, що віднесені до небезпечних (загрозливих здоров'ю) рівнів свинцю крові ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); до 2-ої (з вираженою астено-вегетативною симптоматикою) – рівень свинцю $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л; до 3-ої групи (пацієнти з окремими симптомами астено-вегетативного синдрому) – рівень свинцю $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л.

Для збору та обробки результатів досліджень була побудована база даних у форматі Microsoft Excel 2007, яка включала розділи від демографічних даних до результатів моніторингу і клінічного спостереження. З урахуванням відсутності апріорної інформації про вид розподілу значень показників, що вивчалися у вибірках, для їх обробки використовували критерії як параметричної так і непараметричної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Усі дані, розподіл яких наближався до нормального, представлені як середнє та стандартне відхилення ($M \pm SD$), інші дані - як M та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Кореляційний аналіз проводили з розрахунком парного коефіцієнту кореляції Пірсона, з визначенням його достовірності та коефіцієнтів лінійного рівняння регресії.

Результати та обговорення. Результати проведених досліджень показали, що порівня-

но з контролем, де Pb–K коливався в межах 0,28–0,49 мкмоль/л і визначав середньо груповий показник Me (25%; 75%) на рівні 0,36 мкмоль/л (0,34; 0,38) у працівників основної групи Pb–K визначався в межах від 1,34 мкмоль/л до 2,31 мкмоль/л, що характеризувало статистично значиме ($\alpha=0,05$) збільшення показника Me (25%; 75%) до 2,04 мкмоль/л (1,96; 2,11).

За результатами оцінки цих показників, проведеної на підставі порівняння Pb–K з їх референтними значеннями встановлено, що в усіх осіб контрольної групи (100 %) Pb–K бу-

ла оптимальною, бо не перевищувала межу фізіологічної норми (0,96 мкмоль/л). Разом з цим у 95 працівників основної групи (65%) Pb–K відповідав його допустимим значенням (0,96–1,93 мкмоль/л), що згідно є свідченням носійства металу в організмі, а у 51 осіб (35%) – перевищував верхню межу допустимого рівня Pb–K (1,93 мкмоль/л), що вказує на небезпеку свинцю для здоров'я працівників.

При загально-клінічному опитуванні у пацієнтів були виявлені наступні скарги астено-вегетативного синдрому (таблиця № 1).

Таблиця 1. Загально-клінічна характеристика астено-вегетативного синдрому у працівників, експонованих свинцем

Скарги пацієнтів	І група (n=51)		ІІ група (n=46)		ІІІ група (n=49)	
	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %	Абс.	M±m, %
Pb-K, мкмоль/л	Небезпечні (загрозливі для життя)		Допустимі (носійство металу)		Допустимі (носійство металу)	
Порушення сну	21	41,17±6,89	10	21,73±6,08	3	6,12±3,42
Зниження працездатності	46	90,19±4,16	18	39,13±7,19	4	8,16±3,91
Слабкість	43	84,31±5,09	10	21,73±6,08	5	10,2±4,32
Лабільність АТ	43	84,31±5,09	12	26,08±6,47	0	0
Тахікардія	19	37,25±6,7	5	10,86±4,58	0	0
Дратівливість	19	37,25±6,7	10	21,73±6,08	0	
Підвищена втомлюваність	47	92,15±3,76	24	52,17±7,36	3	6,12±3,42

Аналіз результатів клінічного обстеження працівників виявив у всіх працівників основної групи з небезпечними Pb–K (І група) клінічні ознаки розвитку астено - вегетативного синдрому (І група), що супроводжувалися: порушенням сну 41,17±6,89 % обстежених (21 працівник); зниженням працездатності 90,19 ± 4,16 % обстежених (46 працівників); слабкістю 84,31±5,09% обстежених (43 працівника); підвищеною втомлюваністю 92,15±3,76% обстежених (47 працівників); дратівливістю 37,25±6,7 % обстежених (19 працівників), лабільністю артеріального тиску зустрічалась у 84,31±5,09 % обстежених (43 працівника), тахікардія у 37,25±6,7 % обстежених (19 працівників). Разом з цим у працівників у яких Pb–K вказував на носійство свинцю в організмі та симптоматику розвитку астено-вегетативного синдрому була виявлена в 46 осіб (ІІ група) проявлялась наступним: порушення сну у

21,73±6,08 % обстежених (10 працівників), зниження працездатності у 39,13±7,19% обстежених (19 працівників), слабкість у 21,73±6,08 % обстежених (10 працівників), дратівливість 21,73±6,08 % обстежених (10 працівників), підвищена втомлюваність 52,17±7,36 % обстежених (24 працівника), лабільність АТ у 26,08±6,47 % обстежених (12 працівників), тахікардія у 10,86±4,58 % обстежених (5 працівників); у 49 працівників (ІІІ група) астено-вегетативна симптоматика проявлялась наявністю 4 симптомів: порушення сну 6,12±3,42% обстежених (3 працівника), зниження працездатності 8,16±3,91 % обстежених (4 працівника), слабкість у 10,2±4,32 % обстежених (4 працівників), підвищена втомлюваність у 6,12±3,42 % обстежених (3 працівника).

Всім працівникам було визначено вміст гомоцистеїну крові (табл.2, рис.2.)

Таблиця 2. Вміст гомоцистеїну крові у працівників, експонованих свинцем

Параметри	Од. виміру	Групи за показником небезпеки Pb–K			Практично здорові особи
		І Небезпечні для здоров'я	ІІ Носійство металу	ІІІ Носійство металу	
Гомоцистеїн	мкмоль/л	18,32±0,9*	17,21±0,31*	12,2±0,41*	10,22±0,56
Свинець крові	мкмоль/л	2,12 ± 0,013*	1,92 ± 0,013*	1,72 ± 0,028*	0,36±0,007

Примітки: * - при $p<0,05$ в порівнянні з показниками у здорових осіб;

При аналізі вмісту гомоцистеїну крові обстежених працівників встановлені наступні особливості.

У працівників І групи показник гомоцистеїну мав максимальні значення (18,32±0,9

мкмоль/л), що у 1,79 разів статистично перевищувало величину від показнику групи практично здорових осіб (10,22±0,56 мкмоль/л) ($p<0,05$).

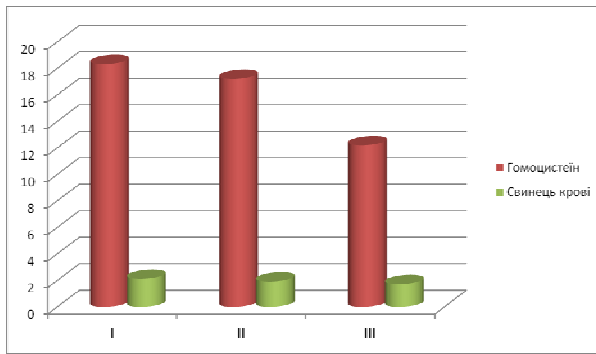


Рис. 1. Вміст гомоцистеїну крові у працівників, експонованих свинцем

Вміст гомоцистеїну у працівників II групи склав $17,21 \pm 0,31$ мкмоль/л, що у 1,68 разів перевищує показники практично здорових осіб ($10,22 \pm 0,56$ мкмоль/л) ($p < 0,05$).

Вміст гомоцистеїну у працівників III групи склав $12,2 \pm 0,41$ мкмоль/л, що у 1,19 разів перевищує значення практично здорових осіб ($10,22 \pm 0,56$ мкмоль/л) ($p < 0,05$).

Встановлено наявність позитивної кореляційної залежності між ($p < 0,05$) між вмістом гомоцистеїну та рівнем свинцю крові, якій встановив:

- у працівників I групи слабкий кореляційний взаємозв'язок між вмістом свинцю крові та гомоцистеїном 0,09;
- у працівників II групи слабкий кореляційний взаємозв'язок між вмістом свинцю крові та гомоцистеїном 0,10;
- у працівників III групи слабкий кореляційний взаємозв'язок між вмістом свинцю крові та гомоцистеїном 0,14

Таким чином, співставлення результатів клінічних досліджень з результатами оцінки показників вмісту гомоцистеїну в крові довело певні особливості. У працівників з небезпечними Pb-K I групи увесь комплекс симптомів астено-вегетативного синдрому співставлявся

з максимальним вмістом гомоцистеїну у сироватці крові при тому, що у працівників з носійством свинцю в організмі (II та III група) наявність клінічної симптоматики астено-вегетативного синдрому виявляла певні варіації. Так у 46 працівників були виявлені всі симптоми астено-вегетативного синдрому (II група), а у 49 працівників були виявлені лише окремі симптоми розвитку астено-вегетативного синдрому (III група), які супроводжувалися перевищенням вмістом гомоцистеїну, з мінімальними значеннями у пацієнтів III групи. Між показниками, що досліджувалися виявлено встановлено наявність позитивної кореляційної залежності.

Висновки:

1. У працівників, експонованих свинцем, спостерігається перевищення вмісту гомоцистеїну сироватки, що можна розцінювати як незалежний фактор ризику розвитку серцево-судинної патології.

2. Отримані зміни клінічних особливостей астено-вегетативного синдромокомплексу мали максимальні значення у працівників I групи, та супроводжувалися максимальним рівнем гомоцистеїну у крові, мінімальний рівень гомоцистеїну у крові встановлено у працівників III групи у яких були виявлені лише окремі симптоми розвитку астено-вегетативного синдрому.

3. Наявність взаємозв'язку між вмістом свинцю крові та рівнем гомоцистеїну підтверджується позитивною кореляційною залежністю між показниками.

Перспективи подальших досліджень. З метою ранньої діагностики ендотеліальної дисфункції при експозиції свинцем планується подальше вивчення особливостей змін рівня прозапальних та протизапальних цитокинів, у працівників, що професійно контактують зі свинцем. Отримані дані можуть використовуватися для розробки профілактичних заходів в залежності від рівня свинцю в крові.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Апихтіна О.Л. Вазотоксична дія свинцю: ендотеліальна дисфункція як наслідок порушень у системі ендогенного оксиду азоту /О. Л. Апихтіна // Журнал АМН України. – 2009. – Т. 15, № 2.– С. 346– 354.
2. Апихтіна О.Л. Порушення обміну оксиду азоту при вазотоксичній дії свинцю та пошук нових засобів біологічної профілактики інтоксикацій: Автореф. дис. ... канд.мед. наук: 14.02.01/ О.Л. Апихтіна; Ін-т медицини праці АМН України. – К., 2008. – 21 с.
3. Мурашко Н.К. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сосудистых событий / Мурашко Н.К., Кравчун П.П. // Здоров'я України. – 2009. – №6. – С. 66– 67.
4. Скворцов Ю.И. Гомоцистеин как фактор риска ИБС/ Скворцов Ю.И., Королькова А.С. // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 619– 624.
5. Цыбикова Н.М. Гомоцистеин: роль в патоло-

- гии человека и методы коррекции/Н. М. Цыбикова. М. Н. Цыбиков // Забайкальский медицинский вестник, 2006.-С.№ 4. - С. 32 - 37.
6. Шевченко О.П. Гомоцистеин и его роль в клинической практике: (лекция) / О. П. Шевченко. - С.25-32. - Библиогр.: с. 32

Надійшла 18.02.2014 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак