
ГІГІЕНА ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 616.233/.24-033-057:[613863+612.82]

В.А. Капустник, О.Г. Мельник, С.О. Стеценко
Харківський національний медичний університет

СТАН СТРЕС-РЕАЛІЗУЮЧИХ І СТРЕС-ЛІМІТУЮЧИХ СИСТЕМ У ХВОРИХ НА ПРОФЕСІЙНІ ПИЛОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ

Вивчено стан симпатoadреналової, гіпофізарно-кортикоадреналової, серотонін- та ГАМКергічної стрес-систем у хворих на професійні захворювання бронхолегеневої системи пилової етіології. Методом імуноферментного аналізу спектрофлюориметричним методом при пневмоконіозі і хронічному пиловому бронхіті визначено збільшення рівнів стресорних гормонів кортикотропіну, кортизолу, адреналіну, норадреналіну та речовин зі стрес-лімітуючою дією серотоніну, ГАМК. Отримані результати свідчать про активацію стрес-реалізуючих і підвищене реагування стрес-лімітуючих систем, більш виражену при пиловому бронхіті. При пневмоконіозі формується більш напружений адаптивний стан організму з початковими ознаками виснаження захисно-компенсаторних механізмів.

Ключові слова: *пневмоконіоз, хронічний пиловий бронхіт, кортикотропін, кортизол, адреналін, серотонін, ГАМК.*

У сучасній структурі хронічних професійних хвороб друге місце за поширеністю (33,6–36,1%), кількістю днів непрацездатності, інвалідизації та смертності займають пилові захворювання бронхолегеневої системи [1, 2], серед яких найчастіше реєструються пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт. Пневмоконіоз у структурі професійних захворювань органів дихання складає в середньому 12,3%, посідає третє місце після хронічного пилового бронхіту і токсико-хімічних уражень органів дихання [3]. Пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт мають тривалий латентний період, хронічний прогресуючий перебіг, призводять до стійкого порушення працездатності, ранньої інвалідизації, погіршення якості життя. Крім того, вони характеризуються слабо вираженими клінічними проявами [4]. При цьому ранні метаболічні зміни крові за умов впливу промислового пилу не діагностуються як патологічні. Біохімічні тести, що використовуються при проведенні медичних оглядів, дозволяють лише підтвердити наявність органічних змін, викликаних вдиханням пилу, та визначають, як правило, вже розгорнуту клінічну картину пилової патології. Тому на даний час не втрачають своєї значущості дослідження з вивчення патохімічних механізмів пошкодження легеневої тканини, пошуку можливостей для ранньої діагностики та нових підходів до лікування пилових захворювань бронхолегеневої системи. Тривала дія професійних факторів,

що сприяють виникненню пневмоконіозу і хронічного пилового бронхіту, так чи інакше супроводжується дестабілізацією фізіологічних і біохімічних процесів, зниженням стресостійкості організму, яка, як відомо, базується на функціонуванні провідних стрес-реалізуючих і стрес-лімітуючих систем [5].

Метою даного дослідження було вивчення стану гіпофізарно-кортикоадреналової, симпатoadреналової, серотонін- та ГАМКергічної систем у хворих на пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт шляхом визначення у сироватці крові вмісту кортикотропіну, кортизолу, адреналіну, норадреналіну, серотоніну, гама-аміномасляної кислоти (ГАМК).

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 67 хворих з підтвердженим діагнозом пневмоконіоз і 25 хворих з діагнозом хронічний пиловий бронхіт, які проходили обстеження й лікування в клініці НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ. Всі хворі – робітники ливарного виробництва машинобудівних заводів України. Контрольну групу склали 80 практично здорових осіб, які не мали контакту з промисловими факторами виробництва, достовірно не відрізнялися за статтю і віком від хворих. Вміст адреналіну і норадреналіну в сироватці крові визначали спектрофлюориметричним методом після їхнього виділення хроматографічно на колонках з катіонообмінною смолою (Dowex 50Wx4, 200-400 mesh, натрієва форма, параметри колон-

ки $d=4$ мм, $h=75$ мм) [6]. Для елюювання використовували 1 н водну соляну кислоту. Адреналін визначали на спектрофлюориметрі Hitachi MPF-4A (Японія) при довжині хвилі збудження 445 нм і люмінесценції 490 нм, норадреналін – 395/485 нм. Вміст ГАМК також визначали після її виділення хроматографічним методом [7]. Після екстрагування хлорною кислотою ГАМК нейтралізували до рН 3,0, зразок пропускали через колонку, елюцію ГАМК проводили з використанням 0,025 М натрій-цитратного буфера (рН 4,5). Для кількісного визначення ГАМК здійснювали реакцію з нінгідрином при довжині хвилі збудження 380 і 450 нм. Вміст серотоніну, кортизолу та кортикотропіну у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою діагностичних тест-систем Serotonin ELISA (IBL Hamburg, Німеччина), «Стероид ИФА-кортизол-01» (Росія), DSL-10-5100 Active ACTH Elisa (США) і аналізатора імуноферментного Stat Fax 303 Plus. Отримані дані статистично обробили з використанням критерію Манна – Уїтні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p<0,05$.

Результати та їх обговорення. У сироватці крові хворих на пневмоконіоз спостерігалось статистично значуще ($p<0,001$) збільшення вмісту кортикотропіну і кортизолу відповідно на 53 і 38%, порівняно з контролем. Така ж тенденція спостерігалась у сироватці крові хворих на хронічний пиловий бронхіт, але вона була більш значною: рівень кортикотропіну збільшувався на 147%, кортизолу – на 68%. При хронічному пиловому бронхіті вміст гормонів у сироватці крові також був достовірно вищим, ніж при пневмоконіозі: кортикотропіну на 61%, кортизолу на 22% (табл. 1). Гіперпродукція глюкокортикоїдних гормонів, особливо у випадку хронічного пилового бронхіту, супроводжувалась посиленням глюконеогенезу, забезпечуючи тим самим легкодоступне джерело енергії для реакцій адаптації й одночасно викликаючи прискорену утилізацію амінокислот. Наслідком останнього є, як правило, пригнічення синтезу білка.

Концентрація адреналіну в сироватці крові

хворих на пневмоконіоз порівняно з контролем статистично значуще ($p<0,002$) підвищувалась на 49%, а хворих на хронічний пиловий бронхіт – на 94% (табл. 2). Слід зазначити, що рівень адреналіну при пневмоконіозі був незначно, але достовірно зменшеним ($p<0,001$), ніж при хронічному пиловому бронхіті, на 23%. Щодо концентрації норадреналіну у хворих на пневмоконіоз порівняно з контролем, статистично значущих відмінностей ($p=0,105$) не виявлено. При цьому у хворих на хронічний пиловий бронхіт вміст цього показника достовірно ($p\leq 0,001$) підвищувався на 30% порівняно з контролем і на 51% порівняно з хворими на пневмоконіоз (табл. 2). Досить значне збільшення вмісту адреналіну і норадреналіну, особливо у хворих на хронічний пиловий бронхіт, свідчить про мобілізацію механізмів адаптації й резистентності організму при інтенсивному стресовому впливі, перш за все виробничих факторів. Виникла реакція наднирникових залоз з гіперпродукцією катехоламінів спрямована на підвищення компенсаторно-захисних сил організму і життєво важливих органів.

З функціонуванням стрес-реалізуючих систем пов'язано функціонування стрес-лімітуючих систем, яке направлено на обмеження збудження стрес-реакції та забезпечення захисних ефектів адаптації до стресорних впливів. До числа центральних стрес-лімітуючих систем відносяться серотонін- і ГАМКергічна системи.

У хворих на пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт спостерігалось статистично значуще ($p<0,001$) порівняно з контролем підвищення в сироватці крові рівня серотоніну, яке в середньому складало 58 і 108% відповідно. Достовірним збільшення рівня цього показника (на 32%) при хронічному пиловому бронхіті виявилось також при порівнянні з пневмоконіозом (табл. 3). Збільшення концентрації серотоніну, яке спостерігається, може виступати фактором деякого обмеження збудження адренергічних центрів і тим самим лімітування стрес-реакції. Результати свідчили також й про суттєве статистично значуще ($p<0,001$) порівняно з контролем

Таблиця 1. Вміст кортикотропіну і кортизолу в сироватці крові хворих на пневмоконіоз (ПК) і хронічний пиловий бронхіт (ХПБ) (Ме [2 %; 75%])

Показник	Контроль (n=24)	Хворі на ПК (n=67)	Хворі на ХПБ (n=25)
Кортикотропін, пг/мл	16,1 [9,6; 21,1]	24,7 [20,8; 27,7] $P_{к-ПК}<0,001$	39,8 [33,5; 45,7] $P_{к-ХПБ}<0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$
Кортизол, нмоль/л	241 [195,5; 314,5]	333 [296; 366] $P_{к-ПК}<0,001$	405 [372; 451] $P_{к-ХПБ}<0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$

Таблиця 2. Вміст адреналіну і норадреналіну в сироватці крові хворих на пневмоконіоз (ПК) і хронічний пиловий бронхіт (ХПБ) (Ме [25%; 75%])

Показник	Контроль (n=24)	Хворі на ПК (n=67)	Хворі ХПБ (n=25)
Адреналін, мкмоль/л	2,44 [1,92; 3,23]	3,64 [3,27; 4,16] $P_{к-ПК}=0,002$	4,74 [4,47; 5,13] $P_{к-ХПБ}<0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$
Норадреналін, нмоль/л	39,77 [31,26; 42,93]	43,98 [39,63; 48,18] $P_{к-ПК}=0,105$	51,77 [47,16; 57,20] $P_{к-ХПБ}=0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$

Таблиця 3. Вміст серотоніну та γ -аміномасляної кислоти в сироватці крові хворих на пневмоконіоз (ПК) і хронічний пиловий бронхіт (ХПБ) (Ме [25%; 75%])

Показник	Контроль (n=24)	Хворі на ПК (n=67)	Хворі на ХПБ (n=25)
Серотонін, нг/мл	142,6 [128,8; 156,6]	224,7 [181,0; 241,4] $P_{к-ПК}<0,001$	296,7 [285,5; 309,1] $P_{к-ХПБ}<0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$
ГАМК, мкмоль/л	4,98 [3,66; 6,29]	10,43 [8,11; 12,56] $P_{к-ПК}<0,001$	14,97 [11,63; 16,30] $P_{к-ХПБ}<0,001$; $P_{ПК-ХПБ}<0,001$

збільшення вмісту ГАМК, яке для пневмоконіозу і хронічного пилового бронхіту складало в середньому 109 і 201% відповідно (табл. 3).

ГАМКергічна система є основною гальмівною системою головного мозку, яка відіграє провідну роль в обмеженні пошкоджуючої дії процесів перезбудження за умов несприятливих впливів. ГАМК виконує дві основні функції у нервовій тканині: з одного боку, є основним медіатором гальмування, з іншого – проміжним субстратом ГАМК-шунта, що приймає участь у компенсації метаболічних розладів у головному мозку. Підвищення концентрації ГАМК вказує на розгортання захисних механізмів гальмування при пневмоконіозі і хронічному пиловому бронхіті. Слід зазначити, що при пневмоконіозі, порівняно з хронічним пиловим бронхітом, вміст ГАМК залишався достовірно зниженим на 44%.

Висновки

1. У розвитку адаптації організму хворих на пневмоконіоз і хронічний пиловий бронхіт відбувається активація стрес-реалізуючих систем – симпатoadреналової та гіпофізарно-кортикоадреналової, та підвищене реагування стреслімітуючих – серотонін- і ГАМКергічних.

2. При пневмоконіозі формується більш напружений адаптивний стан організму з початковими ознаками виснаження захисно-компенсаторних механізмів, ніж при хронічному пиловому бронхіті, що підтверджується менш вираженим збільшенням вмісту кортикотропіну, кортизолу, серотоніну, ГАМК.

3. При хронічному пиловому бронхіті стан

організму більш направлений на збереження стабільних параметрів гомеостазу і підвищення резервів у адаптаційній системі.

Список літератури

1. 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.
2. Кундієв Ю.І. Професійне здоров'я в Україні і його роль у збереженні трудового потенціалу / Ю.І. Кундієв, А.М. Нагорна, В.І. Чернюк // Укр. журнал з проблем медицини праці. – 2007. – № 4 (12). – С. 10–17.
3. Артамонова В.Г. Прогнозирование профессиональных заболеваний органов дыхания и пути их профилактики / В.Г. Артамонова, Е.Л. Лашина // Мед. акад. журн. – 2006. – Т. 6, № 1. – С. 63–66.
4. Малашенко А.В. О взаимосвязи пневмоконіоза и пылевого бронхита при формировании патологии легких / А.В. Малашенко // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – № 1. – С. 22–25.
5. Пшенникова М.Г. Врожденная эффективность стресс-лимитирующих систем как фактор устойчивости к стрессорным повреждениям / М.Г. Пшенникова // Успехи физиол. наук. – 2003. – Т. 34, № 3. – С. 55–67.
6. Atack C. A procedure for the isolation of noradrenaline (together with adrenaline), dohamine, 5-hydroxytryptamine and histamine from the same tissue sample using a single column of strongly acidic

cation exchange resin / C. Atack, T. Magnusson // Acta Pharmacol. et Toxicol. – 1978. – Vol. 42. – P. 35–57.

7. Carmona F. Purification of GABA on small col-

В.А. Капустник, О.Г. Мельник, С.А. Стеценко
СОСТОЯНИЕ СТРЕСС-РЕАЛИЗУЮЩИХ
И СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ СИСТЕМ
У БОЛЬНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ
ПЫЛЕВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
БРОНХОЛЁГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Изучено состояние симпатoadреналовой, гипофизарно-кортико-адrenalовой, серотонин- и ГАМКергической стресс-систем у больных профессиональными заболеваниями бронхолегочной системы пылевой этиологии. Методом иммуноферментного анализа и спектрофлюориметрическим методом при пневмокониозе и хроническом пылевом бронхите выявлено повышение содержания стрессорных гормонов кортикотропина, кортизола, адреналина, норадреналина и соединений стресс-лимитирующего действия серотонина, ГАМК. Полученные результаты свидетельствуют об активации стресс-реализующих и повышенном реагировании стресс-лимитирующих систем, наиболее выраженной при пылевом бронхите. При пневмокониозе формируется более напряженное адаптивное состояние организма с начальными признаками истощения защитно-компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: хронический пылевой бронхит, кортикотропин, кортизол, адреналин, серотонин, ГАМК.

umns of DOWEX 50W, combination with a method for separation of biogenic amines / F. Carmona, C. Gomes, G. Trolin // Acta Pharmacol. et Toxicol. – 1980. – Vol. 46. – P. 235–240.

V.A. Kapustnyk, O.G. Melnyk, S.A. Stetsenko
STATE OF STRESS-RELEASING AND
STRESS-LIMITING SYSTEMS IN PATIENTS
WITH OCCUPATIONAL DUST DISEASES
OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM

The state of sympathoadrenal, hypophysis-corticoadrenal, serotonin- and GABA-ergic stress-systems in patients with occupational diseases of bronchopulmonary system of dust etiology was studied. Elevation of stress hormones (corticotrophin, cortisol, adrenalin, noradrenalin) and stress-limiting markers (serotonin, GABA) was revealed by immune-enzyme assay and spectrofluorimetric methods in patients with pneumoconiosis and chronic dust bronchitis. These results indicate an activating of stress-releasing and hyperreactivity of stress-limiting systems, mostly expressed in dust bronchitis. Intense adaptive state of an organism with initial signs of exhaustion of defense-compensatory mechanisms develop in pneumoconiosis.

Key words: chronic dust bronchitis, corticotrophin, cortisol, adrenalin, serotonin, GABA.

Поступила 06.07.12