

УДК 576.8(088).637.3

В.В. БАБІЄНКО

/Одеський національний медичний університет/

Стан здоров'я працівників агропромислового комплексу, що мають постійний контакт зі сполуками прекурсорів NO

Резюме

Состояние здоровья работников агропромышленного комплекса, имеющих постоянный контакт с соединениями прекурсоров NO

В.В. Бабиенко

Целью исследования была оценка состояния здоровья лиц, занятых в агропромышленном комплексе, имеющих профессиональный контакт с соединениями нитратов и нитритов.

Показано, что влияние прекурсоров NO в субтоксических дозах приводит к умеренным изменениям в регуляции сосудистого тонуса и компенсированному метаболическому ацидозу. Доказано, что работники агропромышленного комплекса, имеющие профессиональный контакт с соединениями нитратов и нитритов, являются группой риска по возникновению эндотелиальной дисфункции. Обсуждается целесообразность пересмотра существующей системы диспансеризации работников агропромышленного комплекса, имеющих профессиональный контакт с прекурсорами NO.

Ключевые слова: профессиональная патология, прекурсоры NO, диагностика

Summary

The State of Health of Persons Engaged in Agriculture who Have Professional Contact with NO Precursors Compounds

V.V. Babiyenko

The aim of the study was to assess the state of health of persons engaged in agriculture who have professional contact with nitrate and nitrite compounds

It is shown that the effect of NO precursors in subtoxic doses leads to moderate changes in the regulation of vascular tone and the compensated metabolic acidosis. It is shown that agricultural workers who have professional contact with the compounds of nitrate and nitrite are at risk for the occurrence of endothelial dysfunction. There was discussed the expedience of the revision of the existing medical survey program for the employees in the agriculture sector with professional contact with precursors NO.

Key words: occupational pathology, NO precursors, diagnosis

Сучасні негативні тенденції в динаміці показників здоров'я населення та стану навколишнього середовища визначають проблему забезпечення еколого-гігієнічної безпеки як пріоритетне завдання для вітчизняної охорони здоров'я. При цьому зростання загрози безпеці життєдіяльності диктує необхідність розробки і вдосконалення заходів щодо зниження небезпечного впливу шкідливих чинників довкілля [1–3].

Для нашої держави агропромисловий комплекс є одною з провідних галузей країни, розвиток якої тісно пов'язаний із впровадженням засобів хімізації, в тому числі мінеральних добрив. Втім, за даними досліджень ряду авторів, інтенсивне використання азотних мінеральних добрив у 1,3–1,7 разу збільшує загальну неінфекційну захворюваність [4–6]. Аналіз сучасного стану виробництва та застосування мінеральних добрив показав збільшення виробничих потужностей і відповідно негативного впливу на середовище проживання, ступеня напруженості санітарної ситуації в районах їх розміщення, відсутність чіткої системи нагляду за об'ємом агрохімікатів, а також системи моніторингу при їх виробництві та застосуванні [4, 7].

Сказане обґрунтовує необхідність актуалізації питань гігієни довкілля, медицини праці та розробки відповідних профілактичних і оздоровчих заходів при використанні мінеральних добрив у сільському господарстві. Саме це визначило актуальність постановки даного дослідження по розробці науково обґрунтованих профілактичних заходів щодо гарантованого забезпечення еколого-гігієнічної безпеки населення та працюючих.

Метою дослідження була оцінка стану здоров'я осіб, зайнятих в агропромисловому комплексі, які мають професійний контакт зі сполуками нітратів і нітритів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження були виконані протягом 2007–2012 рр. Обстежено 70 осіб, зайнятих у сільському господарстві та працюючих з азотними добривами.

Критерії включення: чоловіки та жінки репродуктивного віку, без хронічної патології, які постійно проживають в Одеській області та на час обстеження не вживають ліки та БАД, які містять пре-

курсори NO (аргінін, органічні або неорганічні нітрати, нітропрусид натрію, похідні молсідоміну тощо). Відбір учасників дослідження проводився без надання гендерних переваг у рівних пропорціях за умови особистої згоди працівника. Контрольну групу склали 50 здорових осіб відповідного віку, що проживали у сільській місцевості та не мали професійного контакту із перкурсором оксиду азоту.

Обрані для дослідження особи підлягали загальному фізикальному обстеженню. Верифікація рівня АТ здійснювалася методом Н.С.Короткова з виміром величини АТсист. і АТдіаст. на обох плечах триразово в положенні сидючи.

Для вивчення ендотеліальної функції використовували ехолокацію високого розрішення і доплерографію плечової артерії (ПА), що проводилася [8] до і після тимчасової оклюзії артерії манжеткою тонометра і сублінгвального прийому 2 таблеток нітрогліцерину. Локація ПА асоціювалася з візуалізацією її внутрішнього діаметра і здійснювалася в середній третині плеча. Запис ехограм у В-режимі ехолокації і спектра потоків крові за допомогою імпульсно-хвильової доплерографії виконували протягом перших 15с після декомпресії манжетки манометра (реактивна гіперемія) і через 5–7 хв після сублінгвального прийому нітрогліцерину. Всі виміри ендотеліальної релаксації проводилися з 8-ї до 10-ї години ранку в стандартних умовах.

В усіх хворих проводилося взяття венозної крові в 7–8 годин ранку. Проби крові у лабораторних тварин відбирали шляхом венепункції хвостової вени перед забоєм. Зразки крові транспортували в лабораторію в охолоджених пластикових пробірках із 5% розчином трилон-Б. Вміст ЦГМФ в плазмі крові хворих був визначений за допомогою оригінального набору для імуноферментного аналізу (фірма IMMUNOTECH, Франція).

Вміст ендотеліна-1 у плазмі крові був визначений за допомогою оригінального набору для імунологічного аналізу (фірма Amersham Pharmacia Biotech, Великобританія).

Метаболічні зміни кислотного-основного стану в організмі хворих відстежували за змінами компенсаторних біохімічних механізмів метаболічної системи регуляції кислотного-основного гомеостазу. Для цього досліджували вміст окислених та відновлених сполук (тіолів, дисульфідів, нікотінамідних коферментів). Визначення вмісту сульфгідрильних груп (SH-груп) і дісульфідних зв'язків (SS-груп) водорозчинних білків і низькомолекулярних сполук проводили за допомогою реактива Елмана за кількістю тіонітрофенільного аніона (ТНФА), що утворюється прямо пропорційно до кількості вільних сульфгідрильних груп. Розрахунок кількості сульфгідрильних груп ведуть за кривою вмісту SH-груп та SS-груп. Кількість дісульфідних зв'язків визначали за різницею між E_2 і E_1 . Результати виражали в ммоль/мл. Додатково розраховували співвідношення SH/SS-груп. Вміст окислених і відновлених нікотінамідних коферментів визначали в спиртових екстрактах спектрофотометрично за утворенням НАДхН у присутності відповідних ферментів при довжині хвилі 340 нм [9].

Статистична обробка проводилася методами дисперсійного аналізу з використанням програмного забезпечення MS Excel 2010 [10].

Результати та їх обговорення

За статеві-віковими характеристиками та загальним станом здоров'я групи осіб, обраних для поглибленого дослідження впливу нітратного навантаження, були подібними. Так, середній вік обстежених I групи, які мали професійний контакт з нітратами/

нітратами, склав $37,6 \pm 1,1$ року. Натомість у контрольній (II) групі середній вік обстежених склав $35,5 \pm 1,2$ року. За статевою структурою обстежених переважали чоловіки.

При дослідженні стану здоров'я осіб, які мають професійний контакт з нітратами та/або нітратами, або проживають в екологічно несприятливих умовах, встановлено таке: ознаки хронічної інтоксикації нітратами були відсутні у всіх обстежених, втім при загальному фізикальному обстеженні були визначені певні відмінності за показниками АТ (табл. 1).

При вивченні поширення ознак ендотеліальної дисфункції встановлено, що вона була мінімально вираженою лише у 22% обстежених I групи. При аналізі основних доплерометричних показників вазодилатаційні ефекти були більш вираженими в осіб, що мали підвищений ризик хронічного впливу неорганічних перкурсорів NO (табл. 2).

Загалом, при дослідженні стану ендотеліальної функції у більшості обстежених контрольної групи виявлено нормальну вазодилатаційну реакцію на компресійну пробу. Натомість серед обстежених I і II груп середній приріст діаметра плечової артерії склав відповідно $6,6 \pm 0,3\%$ та $6,8 \pm 0,3\%$, тобто був у 1,8 разу менше вираженим, ніж у здорових осіб. Водночас реакції судинного апарату на введення нітрогліцерину в осіб, що мали постійний професійний контакт із нітросполуками або проживали в екологічно несприятливих районах, не зазнали суттєвих змін і практично не відрізнялися від здорових осіб.

Зважаючи на те, що за вихідними значеннями діаметр плечової артерії у всіх обстежених відповідав контрольним значенням (табл. 2), описані зміни у регуляції тону судин можуть бути пов'язані з порушенням ендотеліальних механізмів регуляції, за допомогою яких реалізуються регіональні впливи на гладенькі м'язи судин. Як відомо, основними вазодилатуючими факторами є такі біологічно активні речовини, як простагліцин, ендотеліальний гіперполяризуєчий фактор, оксид азота, натрій-уретичний пептид типу C, адренормедулін тощо. Антагоністами їх є такі субстанції як ендопероксиди, ангіотензин 1 (АТ-1) і ангіотензин 2 (АТ-2), тромбоксан А2, ендотелін, простагландин H2 та ін. Найбільший інтерес являє у цьому плані співвідношення ендотеліну-1 і оксиду азоту, які, за даними літератури, є найбільш потужними регуляторами судинного тону, і баланс взаємодії яких забезпечує відповідність метаболічних потреб тканин до величини кровотоку.

У зв'язку з цим значний інтерес являють результати клініко-лабораторних досліджень вмісту вазоактивних речовин у крові

Таблиця 1. Рівні офісного артеріального тиску у групах дослідження

Показник	I група (n=70)	II група (n=50)
АТсист, мм рт. ст.	142,3±2,2	126,8±3,2
АТдіаст, мм рт. ст.	92,2±1,2	82,1±1,1
АТп, мм рт. ст.	52,0±1,4	44,4±1,2

Таблиця 2. Стан ендотеліальної функції у обстежених

Показник	I група (n=70)	II група (n=50)
Діаметр плечової артерії у спокої, мм	4,1±0,1	4,2±0,2
Приріст діаметра плечової артерії в фазу реактивної гіперемії, %	6,8±0,3*	6,6±0,3*
Приріст діаметра плечової артерії після прийому нітрогліцерину, %	20,9±0,4	20,1±0,2

Примітка: * – відмінності з контролем є статистично значущими (p<0,05).

Таблиця 3. Стан ендотеліальної функції у обстежених

Показник	I група (n=70)	II група (n=50)
Ендотелін-1, нг/мл	3,6±0,2	3,1±0,2
цГМФ, пмоль/мл	6,4±0,5	7,2±0,3
Цитрулін, нмоль/мл	6,2±0,5	6,9±0,5

Таблиця 4. Показники гомеостазу в обстежених

Показник	I група	II група
SH-групи	1,8±0,2	2,1±0,2
SS-групи	6,5±0,4	5,5±0,4
SH/SS	0,3±0,06	0,4±0,05
НАД	0,9±0,1	0,6±0,1
НАД×Н	1,4±0,1	1,9±0,1
НАД×Н / НАД	1,8±0,5	3,0±0,5

осіб із різним рівнем відповіді на фармакологічну або механічну стимуляцію вазодилатації. Як видно з таблиці 3, у обстежених I групи рівень ендотеліну-1 був дещо більшим, ніж у контрольній (II) групі. Натомість, при оцінці вмісту цГМФ і цитруліну встановлено, що у осіб, які підлягали тривалому впливу прекурсорів NO, вміст цих факторів був нижчим, аніж у II групі.

На нашу думку, тривалі гемодинамічні перенавантаження артеріального русла на фоні впливу субтоксичних доз нітратів та/або нітритів можуть спричиняти декомпенсацію регуляторних механізмів, що призводить до послаблення і спотворення ділатуючої реакції ендотеліа на звичайні стимули, порушення утворення або блокади дії системи брадикініну та оксиду азота. При дослідженні особливостей метаболічних зсувів кислотно-основного стану в організмі обстежених були визначені ознаки помірних змін компенсаторних механізмів, характерних для метаболічного ацидозу (табл. 4).

Висновки

Таким чином, на підставі проведених досліджень можна дійти таких висновків:

- 1) вплив прекурсорів NO у субтоксичних дозах призводить до помірних змін у регуляції судинного тону та до компенсованого метаболічного ацидозу;
- 2) працівники агропромислового комплексу, що мають професійний контакт зі сполуками нітратів та нітритів, є групою ризику щодо виникнення ендотеліальної дисфункції;
- 3) є доцільним перегляд існуючої системи диспансеризації працівників агропромислового комплексу, що мають професійний контакт з прекурсорами NO.

Список використаної літератури

1. Засипка Л.Г. Оцінка стану адаптаційних резервів організму в сучасних соціально-гігієнічних умовах півдня України / Любов Засипка, Олена Козишкурт // Одеський медичний журнал. – 2009. – №1 – С. 84–86.
2. Засипка Л.Г. Проблеми впровадження соціально-гігієнічного моніторингу у практику / Л.Г. Засипка, В.М. Нізов, С.О. Ганикіна // Збірка матеріалів всеукраїнської науково-практичної конференції «Сучасні наукові досягнення – 2008» 29–30 листопада 2008 р. (зб. мат.) – Миколаїв. – Т. II. – С. 86–88.
3. Environmental and biological monitoring of exposures to PAHs and ETS in the general population / Aquilina N.J., Delgado-Saborit J.M., Meddings C. [et al.] // Environ. Int. – 2010 – Vol. 36 (7). – P. 763–771.
4. Механтьєва Л.Е. Гигиенические аспекты применения агрохимикатов / Л.Е. Механтьєва // Журнал практической и теоретической медицины. – Том 5. – №3. – 2007. – С. 193–197.
5. Рахманин Ю.А. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Г.И. Румянцев // Гигиена и санитария. – 2003. – №6. – С. 5–10.
6. Опополь Н.И. Нитраты / Н.И. Опополь, Е.В. Добрянская. – Казань: Штиинца, 1986. – 114 с.
7. Механтьєва Л.Е. Сохранение здоровья работников, контактирующих с минеральными удобрениями / Л.Е. Механтьєва // Сборник трудов научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицинской реабилитации на современном этапе». – Воронеж, 2007. – С. 229–231.
8. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов / ред. О.Ю. Атькова. – М.: Эксмо, 2009. – 400 с.
9. Современные методы в биохимии / ред. В.Н. Орехович. – М., 1977. – 340 с.
10. Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.