

УДК 613.6 / 612.017:616.15:615:001.5

© Т.О. Білько, 2012.

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ТРІОВІТ І НЕОСЕЛЕН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ

Т.О. Білько

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ;
ДУ «Інститут медицини праці АМНУ», м. Київ

THE DEVELOPMENT OF RATIONAL ADMINISTRATION OF PREPARATION TRIOVITE AND NEOSELEN FOR THE PROPHYLAXIS OF VIOLATIONS IN IMMUNE SYSTEMS

T.A. Bilko

SUMMARY

The devoted to scientific development of rational administration of preparation Trio vite and Neoselen for the prophylaxis of violations in immune systems state on the basis of study of persons working under influence of low concentration of nitrogen oxides.

ОБОСНОВАНИЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ТРИОВИТ И НЕОСЕЛЕН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Т.А. Билько

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена научному обоснованию целесообразности применения препаратов Триовит и Неоселен для профилактики нарушений иммунологической реактивности на основании исследования иммунного статуса работающих в условиях воздействия низких уровней оксидов азота.

Ключові слова: працівники хімічного виробництва, оксиди азоту, імунологічна реактивність, Тріовіт, Неоселен.

Хімічні речовини, серед яких немало токсичних для організму, можуть чинити вплив практично на всі тканини і органи людини [8]. Однією з найчутливіших систем організму, яка на ранніх етапах реагує на дію шкідливих чинників навколишнього і виробничого середовища, є імунна система. Багато авторів вважають [2,3,4,7,9,10,15], що виявлення найбільш ранніх змін в організмі, на який постійно впливають шкідливі фактори малої інтенсивності виробничого середовища, сприяє підвищенню ефективності застосування комплексу профілактичних заходів, що спрямовані на попередження розвитку професійних та хронічних соматичних захворювань у працівників хімічних підприємств. Відомо, що з дією хімічних речовин пов'язано адаптаційне напруження імунорегуляторних механізмів, розвиток алергічних, аутоімунних та онкологічних захворювань.

Серед значної кількості полутантів, найпоширеніших і мало вивчених з погляду проявів біологічних ефектів стану імунної системи людини є оксиди азоту [1]. За даними поодиноких джерел, NO_x відносяться до хімічних сполук, здатних викликати порушення в клітинній та гуморальній ланках імунітету, підвищену схильність організму до респіраторних захворювань, внаслідок порушення його неспецифічної резистентності. Ступінь прояву цього несприятливого впливу оксидів азоту залежить безпосередньо від їх концентрації в повітрі робочої зони [12,13]. На цей час недостатньо вивчені особливості імунологічної

реактивності організму працюючих, що зазнають хронічного впливу низьких рівнів NO_x з виробничого середовища.

Виходячи з вище викладеного, проблема змін імунологічної реактивності організму людини при професійній і непрофесійній токсичній дії оксидів азоту (NO_x), заслуговує подальшого поглибленого вивчення, а розробка заходів профілактики є надзвичайно важливим завданням фахівців в галузі гігієни праці [5,6].

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено працюючих хімічного заводу по виробництву слабо концентрованої азотної кислоти, які були розподілені на 2 групи. Перша - група порівняння (57 чоловік), куди ввійшли особи, що не контактують з оксидами азоту в умовах виробництва (працюючі господарського цеху) і друга група працюючих (57 чоловік), що мають виробничий контакт з NO_x (цех по виробництву слабо концентрованої азотної кислоти - апаратники, оператори, машиністи компресорних установок, слюсарі-ремонтники). Обидві групи були змішаними (чоловіки, жінки) і стандартизовані за статтю: у групі порівняння – 36,8% жінок і 63,3% чоловіків; у основній групі – 33,3% жінок і 66,7% чоловіків. Контрольну групу склали 30 здорових донорів, що не мають контакту з шкідливими виробничими чинниками. У роботі, використані гігієнічні, гематологічні, імунологічні, цитохімічні, статистичні методи досліджень. Дослідження прове-

дені з урахуванням біоетичних вимог.

Для профілактики порушень імунологічної реактивності у обстежених нами працівників з цеху по виробництву слабо концентрованої азотної кислоти, використовували два препарати – харчова мінеральна добавка Neoselenium (Неоселен) і вітамінно-мінеральний комплекс Тріовіт. Загальним для цих двох препаратів було те, що вони обидва містили селен: в Неоселені у вигляді розчину селеніту натрію (1 мг/мл), в одній капсулі Тріовіта – 50 мкг. Крім того, до складу капсули Тріовіту входять: провітамін А – бета-каротин (10 міліграм), токоферол ацетат – вітамін Е (40 міліграм), аскорбінова кислота – вітамін С (100 міліграм).

У дослідженні взяли участь працівники цеху (змішана група - чоловіки, жінки), які були розбиті на 2 групи. Кожна з них складалася з 2 підгруп. Першу групу склали 15 чоловік, у яких в результаті попередніх досліджень виявлено знижений вміст селену в крові (58.20 ± 3.64 мкг/л проти середньо популяційного рівня 72.31 ± 1.28 , $p < 0.05$). Частина з них (7 чоловік) щодня одержували 100 мкг Неоселену, а друга підгрупа (8 чоловік) – плацебо. Друга група складалася з 19 чоловік. З них 9 чоловік щодня приймали по 2 капсули Тріовіту, а 10 чоловік – плацебо. Таким чином, обидві групи обстежених, які приймали препарати, одержували однакову добову дозу селену (100 мкг) і розрізнялися по його вмісту в крові. Обидва препарати (Неоселен, Тріовіт) і плацебо приймалися учасниками обстеження перед початком робочої зміни.

Результати проведених досліджень оброблені статистично з обчисленням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Гігієнічними дослідженнями умов праці встановлена наявність впливу NO_2 на працівників цеху з виробництва слабо концентрованої азотної кислоти на низьких рівнях – середньо змінні концентрації протягом року в межах $0,9-1,3$ мг/м³ (ГДК – $2,0$ мг/м³). Однократний добовий автоматичний моніторинг повітря робочої зони в цеху за допомогою прибору Gaz analyzer (фірма АІМ, США) виявив короткочасні пікові викиди NO_x ($76,0$ ppm з тривалістю перевищення ГДК до 10 хвилин і $150,0$ ppm з тривалістю перевищення ГДК до 3 хвилин). Аналогічний моніторинг атмосферного повітря на території заводу не виявив значимого збільшення концентрації NO_x . Мікрокліматичні умови в цеху в холодний і перехідний сезони року зберігались в межах норми, а в теплий сезон року в жаркі дні температура повітря перевищувала норматив на 2°C . Відносна вологість повітря, швидкість його руху була в межах нормативів. Рівні загальної вібрації в цеху не перевищували ГДР. В деяких зонах цеху (відділ компресії) рівні виробничого шуму склали $87-99$ дБА (ГДР 80 дБА), але на відповідних робочих місцях встановлені шумозахисні кабінки, рівень шуму в яких в межах норми [1].

На території міста, де розташований хімічний завод в атмосферному повітрі встановлено перевищен-

ня гігієнічних нормативів для ряду хімічних речовин (NO_2 , формальдегіду, монооксиду вуглецю), що в сукупності з іншими забруднювачами формує несприятливу екологічну ситуацію на $62,5\%$ його території.

За гематологічними показниками виявлено переважання макрофагальної клітинної захисної реакції за рахунок помірно вираженого відносного моноцитозу (зниження індексу співвідношення нейтрофілів та моноцитів ($8,5 \pm 0,2$ проти контролю $21,8 \pm 0,3$) більш виражене в основній групі, а також включення афекторної клітинної ланки в імунній відповіді організму (зниження індексу співвідношення лімфоцитів та моноцитів ($5,2 \pm 0,2$ проти контролю $12,3 \pm 0,3$). Останнє може засвідчувати про реалізацію аутоімунного процесу в організмі.

У обстежених працюючих обох груп знайдено порушення ФАН периферичної крові, яке характеризувалося зменшенням відносної кількості активних фагоцитів (ФІ) і збільшенням середнього числа поглинених одним фагоцитом часточок латексу (ФЧ). При цьому інтенсивність окисно-відновних процесів в нейтрофілах (спонтанний НСТ-тест) була істотно збільшеною ($3,6-3,9$ рази), а їх функціонально-метаболічні резерви (по різниці між спонтанним і стимульованим НСТ-тестом) виявлялися різко зниженими – до $2,7$ і $4,2$ проти $7,8$ у донорів. Дані порушення поєднувалися із зниженням активності внутріклітинних ферментів, що забезпечують енергетичну і функціональну активність даної популяції клітин (СДГ, Г-6-ФДГ). Останнє було більш виражене у працюючих основних професій.

Активність комплементу сироватки крові у працюючих обох груп була зниженою на $34,8-37,0\%$, вміст низькомолекулярних ЦІК - на $7,5-12,5\%$, тоді як вміст високомолекулярних ЦІК в сироватці, навпаки, був збільшеним на $85,7-92,8\%$.

У обстежених обох груп виявлені також однонаправлені порушення в клітинній ланці імунної системи, про що свідчило зниження відносного вмісту популяцій Т- і В-лімфоцитів і субпопуляції теофілін-резистентних Т-лімфоцитів (Т-лімфоцити-хелпери) в периферичній крові в порівнянні з групою донорів. Відносний вміст в крові субпопуляції Т-лімфоцитів-супресорів у працюючих обох груп не змінювався. При цьому у них істотно знижувався імунорегуляторний індекс – у працюючих з групи порівняння до $1,7$, в основній групі - до $2,2$ в порівнянні з групою донорів ($3,8$). У сироватці крові обстежених виявлені підвищені рівні IgG і IgM, тоді як концентрація IgA, навпаки, була зниженою.

У працівників хімічного заводу з виробництва азотної кислоти спостерігались якісні і кількісні зміни у відповідь реакції організму, які відображали особливості його пристосованої реакції при дії NO_x в залежності від стажу. Виявлені порушення неспецифічної резистентності організму в вигляді стимуляції окисно-відновної реакції в фагоцитах, зниження рівня комплементу в сироватці крові ($50,4 \pm 0,4$ відповідно

92,0±1,0) і імунологічної реактивності - зниження Т-лімфоцитів (52,6±7,9 та 53,3±6,7 проти контрольних значень 72,3±0,8%), Th (28,7±6,9 та 30,8±10,1 відповідно 57,2±1,5%), підвищення рівня IgM і IgG, зниження IgA, розвиток лей-

копенії, були характерними для працюючих в стажевій підгрупі до 1 року. Розвивалась еозинофілія як ознака подразнення еозинофільного ростка кістковомозкового кровотворення при стажі роботи більш 10 років (Рис.1).

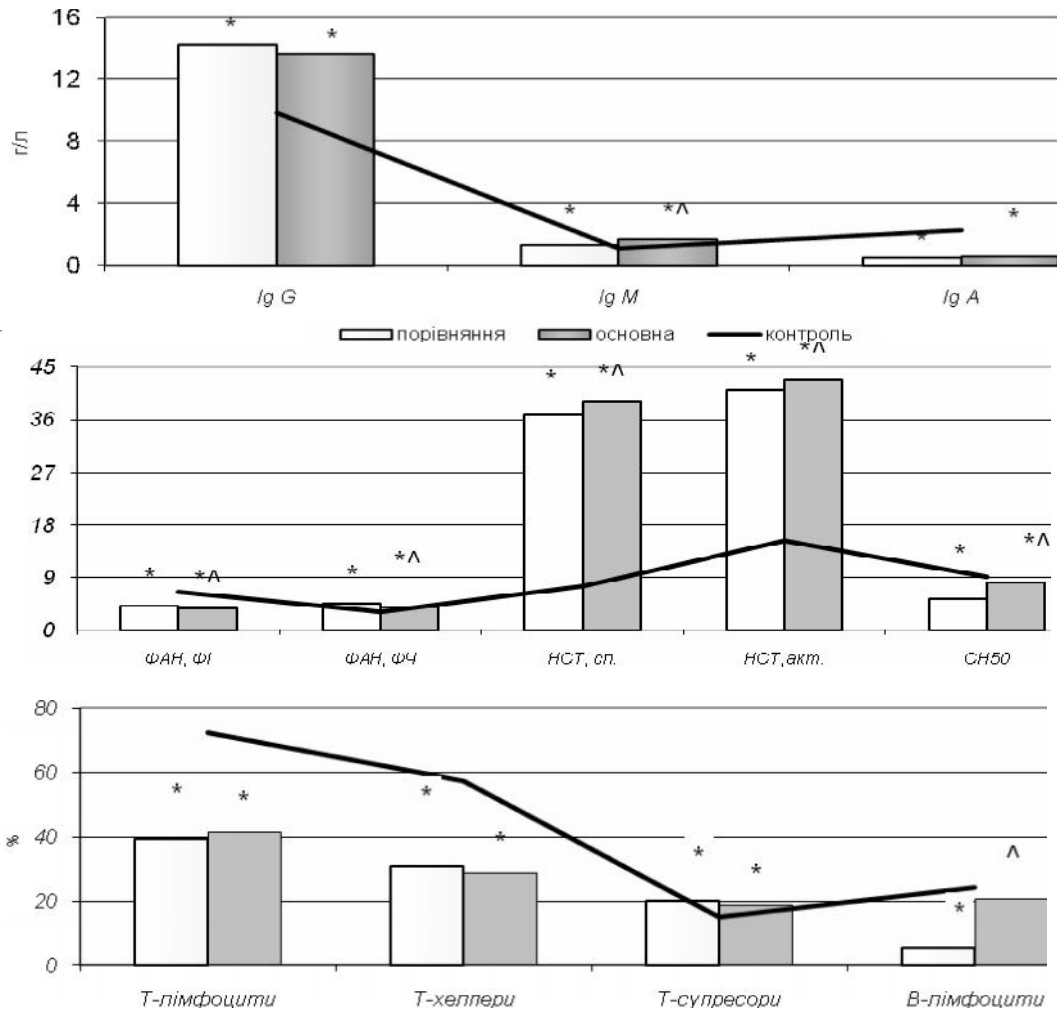


Рис. 1. Нормативні значення показників імунної системи в сироватці крові (до 1 року)

Примітка: * - P < 0,05 по відношенню до контролю; Δ – P < 0,05 по відношенню до показників між основною групою та групою порівняння

На підставі результатів проведених імунологічних досліджень можна зробити висновок, що у обстежених працівників хімічного заводу, як у контактуючих у виробничих умовах з оксидами азоту (основна група), так і у тих, що не мають професійного контакту з NOx (група порівняння) виявлені однонаправлені порушення імунологічної реактивності організму, що свідчать про формування вторинного комбінованого імунодефіциту, що проявлялося у зменшенні кількості активних відносно фагоцитозу нейтрофілів в периферичній крові, збільшенням їх поглинаючої здатності, стимуляцією внутріклітинних окислювально-відновних процесів на фоні зниження функціонально-метаболических резервів даного пулу клітин і дезорганізації гуморальних впливів, регулюючих фагоцитоз (зниженням титру комплементу, вмістом низькомолекулярних і

збільшенням високомолекулярних ЦІК в сироватці крові); зниженням відносного вмісту в периферичній крові Т- і В-лімфоцитів і субпопуляції Т-клітин з хелперною активністю; збільшенням вмістом в сироватці крові IgG, IgM і зниженням IgA.

Виявленні порушення імунологічної реактивності організму працюючих з основної групи, послужили підставою для обґрунтування проведення у них профілактики препаратами Тріовіт і Неоселен [5,10,13].

Суттєвий вплив препаратів на стан імунологічної реактивності спостерігався через 4 - 6 тижнів їх застосування. Деякі ефекти зберігалися і через 6 тижнів після їх відміни. Тому ми наводимо тільки дані, одержані через 6 тижнів застосування препаратів і через 6 тижнів після їх відміни. Доцільність проведення та ефективність профілактики виявлених пору-

шень імунологічної реактивності організму працюючих цеху з виробництва азотної кислоти хімічного підприємства підтверджена наступними даними:

- чіткою тенденцією до нормалізації порушених клітинних захисних реакцій організму, що засвідчувало про покращення його адаптаційних можливостей. Зокрема, співвідношень між мікрофагальною та макрофагальною реакціями захисту (СНМ – 12,0±1,8) та ефекторною і афекторною ланками імунної відповіді (нормалізація СЛМ – 9,1±1,3), за відсутності суттєвого впливу на основні показники стану периферичної крові та структуру лейкограми;

- активацією через 6 тижнів пригнічених у вихідному стані процесів енергозабезпечення в популяціях лейкоцитів периферичної крові (нейтрофіли, лімфоцити, моноцити, еозинофіли). Особливо аеробного гліколізу за рахунок активізуючого впливу на мітохондріальні окисно-відновні і дихальні метаболічні процеси (фермент сукцинатдегідрогеназа), та підсилення їхніх окислювальних і бактерицидних властивостей (фермент мієлопероксидаза). Меншою мірою Неоселен впливав на позамітохондріальні шляхи енергозабезпечення, пов'язані з інактивацією активних форм кисню у фагоцитах та реалізацією ними специфічних клітинних функцій, зокрема фагоцитарної активності (фермент глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа). При цьому виявлялася суттєво більша ефективність застосування Тріовіту у порівнянні з Неоселеном;

- ефективність проведеної профілактики імунологічної реактивності підтверджувалася також нормалізацією (27,1±4,0) зниженого (10,3±1,0%) вмісту у периферичній крові Т-лімфоцитів-супресорів до їхнього рівня у донорів, що сприяло відновленню зниженого імунорегуляторного індексу до 1,8-2,4, про це свідчила нормалізація хелперно-супресорного співвідношення в периферичній крові.

- підвищенням вмісту селену у крові селен-дефіцитних осіб до середньо популяційного рівня за відсутності суттєвого впливу на його рівень у осіб з нормальним вмістом.

ВИСНОВКИ

Результати гігієнічного моніторингу умов праці у цеху по виробництву слабо концентрованої азотної кислоти і моніторинг стану атмосферного повітря на території міста, в межах якого розташований хімічний завод, свідчили про несприятливий вплив промислових забруднювачів на імунологічну реактивність організму.

Використання мінеральної добавки Неоселен та вітамінного комплексу Тріовіт у осіб, що зазнають хронічного впливу низьких рівнів NO_x сприяє відновленню порушених регуляторних механізмів в імунній системі та покращенню адаптаційних можливостей організму.

Доцільне курсове застосування Неоселену та Тріовіту протягом 1,5-2 місяців, особливо у весняно-літній та осінньо-зимовий сезони року, працівниками основних та допоміжних професій хімічних заводів, які зазнають впливу оксидів азоту з виробничого середовища.

ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние оксидов азота на иммунологическую реактивность организма рабочих химического завода [Текст] / В.А. Стежжа, Н.Н. Дмитруха, Т.Н. Покровская, и др. // Довкілля та здоров'я. – 2003. - №1(24). – С.31-37.
2. Влияние экологических факторов на состояние иммунитета и эффективность специфической профилактики [Текст] / Лисицина Т.С., Кожарская Г.В. // Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения заболеваний. Тез. докл. - Свердловск, - 1991. - С.5.
3. Досвід застосування фармакологічної корекції гомеостазу при токсичних порушеннях. Етичні принципи [Текст] / В.А. Стежжа, О.Б. Леоненко, Н.М. Дмитруха, и др. // Матеріали міжнародної наукової конференції “Етичні проблеми медицини праці та гігієни довкілля”. – Київ, - 2003. - С.51-55.
4. Драник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология [Текст] / Г.Н. Драник // - Одесса, - 1999. - С.358-360.
5. Значение селена для организма [Текст] / Мухомов В.И., Коломиец Н.Д., Петрова В.С. // - М: Медицина, - 1999. - С. 30-34.
6. Иммуный статус, принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений [Текст] / В.Г. Педерий, А.М. Земсков, Н.Г. Бычкова, В.М. Земсков // - Киев: Здоров'я, 1995. - С.44-65.
7. Иммунотоксикология – важнейшее направление исследований в гигиене окружающей среды [Текст] / Г.И. Сидоренко, В.Н. Федосеева, А.Н. Шарейский // Гигиена и санитария. - 1989. - №3. - С.7-11.
8. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України [Текст] / А.М. Сердюк // Довкілля та здоров'я.-1998.-№4(7).-С.2-6.
9. Экологическая иммунология [Текст] / Р.М. Хайтов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов // -М.: Изд-во ВНИРО, - 1995. -219 с.
10. Эффективность антиоксидантов и адаптогенов в повышении защитных реакций организма при воздействии факторов производственной и окружающей среды (обзор литературы) [Текст] / Додина Л.Г., Агамова Е.Е. // Мед. труда и пром. экология. – 2000. - №2. – С.28-31.
11. Bendich A. Vitamins and immunity [Text] / A. Bendich // J. Nutr. – 1992. – V.122. – P.601-603.
12. Haskova V, Kaslik J., Riha I. et al. / Z. Immun.-Forsch, 1978. -Bd.154. -S.399- 406.
13. Klaschka F. Oral enzymes – new approach to cancer treatment: Immunological concepts for general and clinical practice; Complementary cancer treatment [Text] / F.Klaschka // – Grafelfing, Germany: Forum-Med.-Verl.-Ges., - 1996. - 220 p.
14. Toxikological Profile for Lead. Draft for Public Comment [Text] // Comment Period Ends: February 17, - 1998. -483 p.
15. Warner Mechanisms of metal induced immunotoxicity. In immunotoxicology [Text] / D.A.Lwrence, S.Mudzinsky, U.Rudovsky // Edited by A.Berlin, J.Dean, M.N. Draper, E.M. Smith and F.Spreafico, - 1987, - P.293-303.