Темпы старения и антиоксидантный статус работающих в условиях производственного воздействия ксенобиотиков

Максимов С.А.

The aging rates and antioxidative status of workers in condition of the industrial influence of xenobiotics

Maksimov S.A.

Кемеровская государственная медицинская академия, г. Кемерово

© Максимов С.А.

Цель исследования — изучение темпов старения и антиоксидантного статуса работающих в условиях воздействия производственных ксенобиотиков. У 833 работающих определен биологический возраст, активность антиоксидантных ферментов, концентрация продуктов перекисаации. Установлены общие закономерности воздействия производственных факторов на изучаемые процессы. Неблагоприятное влияние отмечается при длительном стаже в контингентах работающих, подвергающихся воздействию ксенобиотиков в концентрациях, соответствующих 3-му классу 3—4-й степеней.

Ключевые слова: биологическое старение, антиоксидантный статус, производственные ксенобиотики.

The purpose of the investigation is studying aging rates and antioxidative status of workers the influence of industrial xenobiotics. 833 workers are examined for biological age, activities of antioxidative ferments, concentration of the peroxidation products. The general regularities of the influence of industrial factors on the studied processes are established. The unfavorable influence is noted in workers with long length of service subjected to the influence of the xenobiotics in concentrations corresponding to class 3 degree 3—4.

Key words: biological aging, antioxidative status, industrial xenobiotics.

УДК 612.67:616-057:632.95

Введение

Человеческий организм, представляя собой частично открытую для внешней среды систему, постоянно подвергается воздействию чужеродных химических веществ. Особенно выражены и требуют специального изучения подобные влияния у лиц, имеющих профессиональный контакт с ксенобиотиками. Появление чужеродных веществ в биосредах организма работающих вызывает дополнительную нагрузку на системы детоксикации и, прежде всего, на ферменты и биологически активные соединения. Одним из показателей напряжения процессов детоксикации может служить уровень содержания в биологических жидкостях малонового диальдегида (МДА) — вторичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) — как одного из основных продуктов биотрансформации органических ксенобиотиков [7].

При ингаляционном и других путях поступления ксенобиотики даже в пороговых концентрациях приводят к активации процессов ПОЛ. Вместе с тем постоянное образование прооксидантов в организме уравновешено их дезактивацией антиоксидантами, поэтому для поддержания гомеостаза необходима непрерывная регенерация антиоксидантной

способности. Отсутствие или сбой этой непрерывности приводят к развитию окислительного стресса [6].

Окислительный метаболизм является одним из факторов, наиболее значимо влияющих на старение организма. Выяснилось, что у многих далеко отстоящих друг от друга видов его интенсивность обратно пропорциональна продолжительности жизни [8]. В частности, фактор антиоксидантного состояния (ФАОС), принимаемый как отношение активностей основных антиокислительных ферментов — супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы — к уровню МДА, наглядно отражает снижение антиоксидантной способности организма с возрастом [9]. Эти и другие факты послужили основой для выдвижения свободнорадикальной теории старения, предполагающей, что универсальной причиной старения всех организмов служит свободнорадикальное окисление липидов, жиров и белков кислородом воздуха [5].

И хотя исследования по оценке темпов старения, уровня перекисаации липидов и антиокислительных возможностей организма в различных производственных условиях проводились неоднократно [1—3], комплексного анализа, определяющего соотношение данных процессов, в литера-

туре не обнаружено. Это обусловило выбор исследования, целью которого явилось изучение связей между темпами биологического старения и антиоксидантным статусом организма при воздействии вредных производственных факторов химической этиологии.

Материал и методы

Исследование проводилось на КАО «Азот» (г. Кемерово), крупнейшем химическом предприятии Западной Сибири с численностью работающих около 11 тыс. человек, объединяющем ряд основных крупнотоннажных производств — аммиака, капролактама, минеральных удобрений, серной и азотной кислот, ионообменных смол, химикатов. Наблюдения проведены в контингентах различных профессий — аппаратчиков, электромонтеров и слесарей основных и вспомогательных цехов обоих полов в возрасте 30 лет и старше со стажем работы на данном производстве 5 и более лет. При этом группами сравнения при проверке «нулевой» гипотезы явились контингенты работающих с минимальным воздействием (по оценке условий труда и длительности стажа работы) химического фактора: в группах по возрасту — лица 30—39 лет, по стажу — 5—14 лет, по виду производства — работающие вспомогательных цехов, по профессии — электромонтеры.

Оценка концентрации химических веществ в воздухе рабочей зоны проводилась по данным лабораторно-инструментальных исследований аккредитованных лабораторий центров ГСЭН. Класс и степень условий труда по химическому фактору, основному в химических производствах, устанавливались по картам аттестации рабочих, предоставленных отделом охраны труда КАО «Азот».

Для выявления темпов старения использовался 3-й вариант метода определения биологического возраста (БВ) НИИ геронтологии АМН СССР [4], широко используемого в настоящее время вследствие относительной доступности для массовых исследований. Всего БВ изучен у 833 работающих. Батарея тестов включает следующие показатели: систолическое и пульсовое давление по стандартным методикам, время задержки дыхания на вдохе, время статической балансировки, масса тела и субъективная оценка здоровья при помощи анкеты. Далее сопоставлялась индивидуальная величина БВ с должным биологическим возрастом (ДБВ), который характери-

зует популяционный стандарт темпа старения, т.е. вычислялся индекс БВ/ДБВ.

У 535 работников определялась в слюне концентрация вторичного продукта перекисидации — МДА, нмоль/мл, а также активность антиокислительных ферментов — каталазы, МЕ/мл, и СОД, МЕ/мл. Как интегральный показатель, отражающий соотношение антиоксидантных возможностей организма и уровня ПОЛ, рассчитывался ФАОС, являющийся отношением активностей каталазы и СОД к уровню МДА [9]:

$$\text{ФАОС} = \frac{\text{активность СОД} \cdot \text{активность каталазы}}{\text{концентрация МДА}}.$$

При анализе полученных результатов применялись методы параметрической статистики: при оценке статистической значимости различий — *t*-критерий Стьюдента, при оценке зависимостей — корреляционный анализ (линейный анализ Пирсона). Кроме того, использовался кластерный анализ методом древовидной кластеризации. Статистическая обработка материала проведена с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В течение смены в воздух рабочей зоны выделяется ряд веществ различной концентрации. В большинстве цехов и производств превышение предельно допустимой концентрации (ПДК) выявляется в отношении двух и более веществ. Средние концентрации поступающих в воздух рабочей зоны веществ достигают 0,1—5,1 ПДК, максимальные — 1,1—27,2 ПДК, при этом число проб выше ПДК составляет 2—95%. Уровни средних и максимальных концентраций аммиака, серной кислоты, анилина, диметиламина, бензола, трихлорэтилена в производствах аммиака, химикатов, карбамида и в ряде цехов производства капролактама достигают 0,4—5,1 и 7,0—27,2 ПДК соответственно.

В целом по предприятию выявлены ускоренные темпы биологического старения работающих (табл. 1). Показатели индекса БВ/ДБВ достоверно ($p < 0,05$) изменяются у работников в зависимости от профессионально-производственных факторов: длительности стажа, вида производства, профессии. При этом максимальные темпы старения регистрируются при длительном стаже, а также в профессиях и производствах, где наблюдается

Таблица 1

Индекс БВ/ДБВ работающих и его распределение					
Группа работающих	Число наблюдений	Индекс БВ/ДБВ ($M \pm m$)	p	Распределение БВ/ДБВ, %	
				БВ/ДБВ ≤ 1	БВ/ДБВ > 1

Возраст, лет	30—39	168	$0,992 \pm 0,008$	—	52	48
	40—49	319	$1,027 \pm 0,005$	$< 0,05$	35	65
	50 и старше	346	$1,048 \pm 0,004$	$< 0,05$	25	75
Стаж, лет	5—14	387	$0,985 \pm 0,004$	—	57	43
	15—24	277	$1,054 \pm 0,005$	$< 0,05$	19	81
	25 и выше	169	$1,087 \pm 0,005$	$< 0,05$	7	93
Производство (цех)	капролактама	209	$1,037 \pm 0,007$	$< 0,05$	33	67
	аммиака	147	$1,029 \pm 0,006$	$< 0,05$	31	69
	химикатов	127	$1,042 \pm 0,007$	$< 0,05$	26	74
	Другие основные цеха	195	$1,023 \pm 0,007$	$< 0,05$	37	63
	Вспомогательные цеха	155	$1,012 \pm 0,007$	—	42	58
Профессия	Аппаратчик	439	$1,027 \pm 0,005$	$> 0,05$	35	65
	Слесарь	321	$1,034 \pm 0,011$	$< 0,05$	31	69
	Электромонтер	73	$1,013 \pm 0,004$	—	41	59
В целом по предприятию		833	$1,028 \pm 0,003$	—	34	66

Примечание. p — уровень статистической значимости различий.

наибольший удельный вес работающих в условиях труда (по химическому фактору) 3-го класса 3-й и 4-й степеней. В данных группах доля лиц с ускоренными темпами старения достигает 69—93%. С помощью корреляционного анализа выявлена положительная средней силы связь между стажем и индексом БВ/ДБВ ($r = 0,63$, $p < 0,05$). На основании прямой сильной связи ($r = 0,76$, $p < 0,05$) между возрастом и стажем показатели темпов старения можно перенести на возраст. При этом определенно можно утверждать, что уже к 40—49-летнему возрасту у работающих на химических производствах имеют место ускоренные темпы биологического старения, а удельный вес таковых лиц достигает 65%, после 50 лет — 75%.

Аналогичные закономерности определяются при изучении уровня антиоксидантного статуса. У представителей основных профессий химических производств с увеличением возраста и стажа наблюдается уменьшение активности антиокислительных ферментов и увеличение содержания МДА в слюне, что свидетельствует о снижении возможности детоксикации вредных веществ в организме. К 50-летнему возрасту и 25-летнему стажу достоверное ($p < 0,05$) снижение активности СОД достигает 27—30%, каталазы — 9—13%, показателей ФАОС — 53—60% и, наоборот, повышение концентрации МДА на 42—52% по сравнению с лицами 30—39 лет с небольшим профессиональным стажем. При этом в несколько раз увеличивается доля работников с низкой активностью СОД и каталазы, показателем ФАОС и высоким содержанием МДА в слюне. Однако влияние возраста на антиоксидантный статус выражено сильнее, чем влияние стажа, что подтверждается усилением корреляционных связей. Так, коэффициенты корреляции составляют: между стажем и активностью СОД $-0,56$; каталазы $-0,41$; показателем ФАОС $-0,53$; концентрацией МДА $0,58$ ($p < 0,05$ при всех ко-

эффициентах корреляции) и в то же время между возрастом и аналогичными показателями $-0,73$; $-0,64$; $-0,72$ и $0,67$ соответственно ($p < 0,05$).

В зависимости от профессии и вида производства достоверные различия наблюдаются только по ФАОС. Минимальные значения ФАОС имеет у слесарей, а также в производствах химикатов и капролактама, т.е., по аналогии с темпами старения, в производствах и профессиях с большим количеством работающих в условиях труда 3-го класса 3-й и 4-й степеней.

Таким образом, динамика изменений темпов биологического старения, уровня ПОЛ и активности антиокислительных ферментов в зависимости от возраста и профессионально-производственных факторов подчиняется общим закономерностям, что согласуется со свободнорадикальной теорией старения. Установлены зависимости БВ от показателей ферментативного звена антиоксидантной защиты, процессов ПОЛ и ФАОС. Из табл. 2 следует, что у работников, имеющих ускоренные темпы старения, достоверно снижены активность СОД и показатели ФАОС, отмечается повышение содержания продуктов ПОЛ. Коэффициенты корреляции составляют между индексом БВ/ДБВ и активностью СОД $-0,64$; значениями ФАОС $-0,67$; концентрацией МДА $0,7$ (связи статистически достоверны, $p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели антиоксидантного состояния работающих с различными темпами старения, $M \pm m$

Показатель	БВ/ДБВ ≤ 1	БВ/ДБВ > 1	p
Число наблюдений	181	354	—
СОД, МЕ/мл	$27,7 \pm 0,2$	$22,1 \pm 0,4$	$< 0,05$
Каталаза, МЕ/мл	$76,1 \pm 0,4$	$75,5 \pm 0,5$	$> 0,05$
МДА, нмоль/мл	$11,5 \pm 0,1$	$16,1 \pm 0,3$	$< 0,05$
ФАОС	$195,0 \pm 4,0$	$107,0 \pm 6,0$	$< 0,05$

При определении степени подобия работающих в зависимости от профессии и вида производства методом древовидной кластеризации по показателям индекса БВ/ДБВ, активностей СОД и каталазы, значений ФАОС и концентраций МДА выделено три основных кластера (рисунок). Два из них, с наибольшим подобием, представляют группы работников с максимальными различиями средних значений изучаемых показателей.

Кластеры подобия различных групп работающих по показателям темпов старения и антиоксидантных возможностей. Профессия: сл — слесари, э/м — электромонтеры, ап — аппаратчики; производство (цех): капр — капролактама, хим — химикатов, ам — аммиака, др — другие основные цеха, всп — вспомогательные цеха

Первый кластер (кластерное расстояние 1,7) объединил электромонтеров и рабочих вспомогательных цехов, характеризующихся минимальными темпами старения и наилучшими показателями антиоксидантного статуса. Второй кластер (кластерное расстояние 10,4) включает слесарей и рабочих производств капролактама и химикатов, работающих преимущественно в условиях труда по химическому фактору 3-го класса 3-й и 4-й степеней. Лица данного кластера характеризуются максимальными темпами биологического старения и минимальными антиоксидантными возможностями.

Заключение

Таким образом, по результатам исследования можно утверждать, что воздействие ксенобиотиков в условиях хи-

мических производств приводит к напряжению систем детоксикации (антиоксидантной системы), а в дальнейшем и к развитию окислительного стресса, что обуславливает ускорение темпов биологического старения. Максимально выражены данные процессы при воздействии вредных химических веществ у имеющих длительный стаж и работающих при высоких концентрациях вредных веществ в воздухе рабочей зоны — в пределах 3-го класса 3-й и 4-й степеней. Профилактические мероприятия должны быть направлены на устранение или снижение удельного веса рабочих мест с условиями труда 3-го класса 3-й и 4-й степеней, а также на раннее выявление и динамическое наблюдение за группами риска ускоренного биологического старения.

Литература

1. Абрамовская А.К., Черноус В.И., Гуревич Г.Л. и др. Особенности нарушения липоперекисного гомеостаза и иммунологических показателей у больных с хроническими заболеваниями органов дыхания, работающих химических производств // Медицина труда и пром. экология. 1993. № 2. С. 9—12.
2. Ахаладзе Н.Г. Биологический возраст и профессиональная деятельность // Клинич. геронтология. 2002. № 5. С. 4.
3. Башарова Г.Р., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетический анализ факторов предрасположенности к раннему старению среди рабочих диоксиноопасных производств // Клинич. геронтология. 2000. № 9—10. С. 78.
4. Войтенко В.П., Токарь А.В., Полюхов А.М. Методика определения биологического возраста человека // Геронтология и гериатрия. Ежегодник. Биологический возраст. Наследственность и старение. Киев, 1984. С. 133—137.
5. Кольтовер В.К. Свободнорадикальная теория старения: исторический очерк // Успехи геронтологии. 2000. № 4. С. 34—40.
6. Меньщикова Е.Б. Антиоксиданты и ингибирование радикальных окислительных процессов // Успехи совр. биологии. 1993. Т. 113. Вып. 4. С. 442—455.
7. Михайлуц А.П., Зайцев В.И., Иванов С.В. и др. Эколого-гигиенические проблемы городов с развитой химической промышленностью. Новосибирск: ЦЭРИС, 1997. 191 с.
8. Подколзин А.А., Мегреладзе А.Г., Донцов В.И. и др. Система антиоксидантной защиты организма и старение // Профилактика старения. Ежегодник НГЦ. М.: НГЦ, 2000. Вып. 3. С. 37—54.
9. Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело. 1991. № 10. С. 9—13.

Поступила в редакцию 31.03.2006 г.