УДК 613.6; 613.62
DOI 10.53065/kaznmu.2022.73.41.055

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, С.Т. Арыстанова, А.Т. Арыстанова
Г.К. Аширбеков ORCID – 0000-0002-5202-2311,
Н.К. Ходжаев ORCID – 0000-0002-4447-9602,
С.Т. Арыстанова ORCID – 0000-0001-9517- 9848,
А.Т. Арыстанова ORCID – 0000-0002-5111-0248

Международный казахско-турецкий университет имени Х.А. Ясави,
Туркестан, Казахстан

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННОГО ФАКТОРА

Резюме. *В данной работе изучались нарушения процессов порфиринового, углеводного, липидного обменов у работников, сталкивающихся с материалами содержащие свинцовые соединения. В качестве тестов были избраны дельта-аминолевулиновая кислота и копропорфирин – как показатели порфиринового обмена; холестерин, бета-липопротеиды, глюкоза – как показатели липидного и углеводного обмена; иммуннореактивный инсулин, кортизол – как показатели, имеющие прямое отношение к регуляции обмена.*
Обследовались работники предприятия работающих на аккумуляторном заводе. Из них со стажем до 5 лет было 8 человек, от 5 до 10 лет – 6 человека, свыше 10 лет – 5 человек. Где было выявлено нарушения порфиринового обмена у работающих на аккумуляторном производстве, пропорционально длительности воздействия вредных факторов производства. Начальные этапы воздействия свинцовых соединений характеризуются сочетанием гиперлипидемии и повышенного уровня кортизола. Наступающее позднее некоторое снижение концентрации кортизола сопровождается снижением содержания липидов в крови.
Ключевые слова*: порфириновый, углеводный и липидный обмен, дельта-аминолевулиновая кислота, копропорфирин, стаж работы.*

Г.К. Аширбеков, Н.К. Ходжаев, С.Т. Арыстанова, А.Т. Арыстанова
Халықаралық қазақ-түрік университеті Қ. А. Ясауи атындағы
Түркістан, Қазақстан

ӨНДІРІСТІК ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕР ЕТКЕНДЕ МЕТАБОЛИКАЛЫҚ БҰЗЫЛЫСТАРЫ

Түйін: *Бұл жұмыста қорғасын қосылыстары бар материалдармен кездесетін жұмысшылардағы порфирин, көмірсулар, липидтер алмасуының бұзылуы зерттелді. Тест ретінде дельта-аминолевулин қышқылы және копропорфирин – порфирин алмасуының көрсеткіштері ретінде; холестерин, бета-липопротеидтер, глюкоза – липид және көмірсулар алмасуының көрсеткіштері ретінде; иммунореактивті инсулин, кортизол – алмасуды реттеуге тікелей қатысы бар көрсеткіштер ретінде таңдалды.*
Аккумулятор зауытында жұмыс істейтін кәсіпорын қызметкерлері тексерілді. Оның ішінде 5 жылға дейін 8 адам, 5 жылдан 10 жылға дейін – 6 адам, 10 жылдан астам – 5 адам болды. Онда аккумулятор өндірісінде жұмыс істейтіндерде порфирин алмасуының бұзылуы өндірістің зиянды факторларының әсер ету ұзақтығына пропорционалды түрде анықталды. Қорғасын қосылыстарына әсер етудің бастапқы кезеңдері гиперлипидемия мен кортизол деңгейінің жоғарылауы мен сипатталады. Кортизол концентрациясының кеш төмендеуі қандағы липидтердің төмендеуі мен бірге жүреді.
Түйінді сөздер: *порфирин, көмірсулар және липидтер алмасуы, дельта-аминолевулин қышқылы, копропорфирин, жұмыс өтілі.*

G.K. Ashirbekov, N.K. Khodjaev, S.T. Aristanova, I.T. Aristanova
Yasavi International Kazakh-Turkish University, Turkestan
Turkestan, Kazakhstan

METABOLIC DISORDERS UNDER THE INFLUENCE OF THE PRODUCTION FACTOR

Resume: *In this work, violations of the processes of porphyrin, carbohydrate, and lipid metabolism in workers who encounter materials containing lead compounds were studied. Delta-aminolevulinic acid and coproporphyrin were chosen as tests - as indicators of porphyrin metabolism; cholesterol, beta-lipoproteins, glucose - as indicators of lipid and carbohydrate metabolism; immune-reactive insulin, cortisol - as indicators directly related to the regulation of metabolism.*
The employees of the enterprise working at the battery factory were examined. Of them, there were 8 people with experience up to 5 years, 6 people from 5 to 10 years, 5 people over 10 years. Where violations of porphyrin metabolism were detected in workers in battery production, in proportion to the duration of exposure to harmful factors of production. The initial stages of exposure to lead compounds are characterized by a combination of hyperlipidemia and elevated cortisol levels. The subsequent slight decrease in cortisol concentration is accompanied by a decrease in the lipid content in the blood.
Keywords: *porphyrin, carbohydrate and lipid metabolism, delta-aminolevulinic acid, coproporphyrin, work experience.*

Введение. В условиях производства, где присутствует свинец, на организм рабочих воздействует комплекс неблагоприятных факторов, которые по характеру и силе являются экстремальными. Главные из них – это полиметаллическая пыль, аэрозоли свинца, газы и другие химические факторы, выделяющиеся в атмосферу производственных помещений в концентрациях, превышающих предельно допустимый уровень [1, 2]. Наиболее вредными являются свинец и его соединения, которые активно вмешиваются в метаболические процессы организма, нарушают биосинтез жизненно важных для каждого органа и ткани веществ: порфиринов, липидов, углеводов, гормонов [3, 4].

Целью работы явилось изучение особенностей нарушения некоторых процессов порфиринового, углеводного, липидного обмена у работников сталкивающиеся с материалами содержащиеся свинцовые соединения.

Материал и методы исследования. Для оценки воздействия вредных производственных факторов на организм в качестве тестов были избраны дельта-аминолевулиновая кислота (АЛК) и копропорфирин (КП) – как показатели порфиринового обмена; холестерин, бета-липопротеиды, глюкоза – как показатели липидного и углеводного обмена; иммуннореактивный инсулин, кортизол – как показатели, имеющие прямое отношение к регуляции обмена [5].

Известно, что АЛК и КП являются метаболитами порфиринового обмена, предшественниками гемма-пигмента красных кровяных телец. Анемия, развивающаяся при действии свинца, является результатом недостаточности порфиринов для синтеза гемма, которые при этом усиленно выводятся из организма. Увеличение их концентрации в моче и в крови считается наиболее специфическим показателем воздействия свинца [6].

Содержание АЛК в моче (АЛК-м) работников работающих на предприятиях содержащих свинец определялось методом Берко-Дурко в модификации Рикса, КП мочи (КП-м) – по Соулебы, холестерина крови – по Ильку, кортизола и инсулина – радиоиммунным методом. Глюкоза исследовалась по общепринятой методике.

Было обследовано 19 работников предприятия работающих на аккумуляторном заводе. Из них со стажем до 5 лет было 8 человек, от 5 до 10 лет – 6 человека, свыше 10 лет – 5 человек.

Результаты исследования. Высокая концентрация свинца вызывала существенные нарушения метаболизма порфиринов, что проявлялось в избыточном выделении АЛК и КП с мочой. Концентрация АЛК в моче равнялась 78,0±4,5 мкмоль/1 г креатинина(норма – 2,8-23), КП-м 243,9±20,2 нмоль/1 г креатинина (норма 30-122). В контрольной группе содержание АЛК и КП в моче было 34,8±4,7 мкмоль/1 г креатинина и 67,1±14,1 нмоль/1 г креатинина. Разница в показателях статистически достоверна ($p<0,001$). У практически здоровых рабочих аккумуляторного производства со стажем до 5 лет количество АЛК-м составляло 47,1±3,2, КП-м – 115,6±7,1, у рабочих с отдельными проявлениями сатурнизма со стажем 5-10 лет – соответственно 94,9±6,7 и 289,5±30,5. У лиц со стажем свыше 10 лет, у которых подозревалась хроническая свинцовая интоксикация, концентрация АЛК-м достигала 131,9±7,0, а КП-м – 560,3±61,9 нмоль/1 г кратинина.

Уровень АЛК (у 83,2%) и КП (у 48,0%) в моче обследованных рабочих свинцового производства был выше контрольных нормативов.

Полученные результаты свидетельствовала о том, что находящаяся концентрация свинца во внешней среде, приводила к накоплению его в организме в концентрациях, превышающих предельно допустимый уровень, что обуславливало нарушение метаболизма порфиринов. Результатом такого нарушения явилось избыточное выделение АЛК и КП с мочой, которое нарастало с увеличением длительности воздействия свинца и тяжести интоксикации.

Уровень холестерина при стаже работы в условиях аккумуляторного производства до 5 лет достоверно ($p<0,001$) повышался по сравнению с контрольной группой. Причем у 75% обследованных его концентрация превышала нормальные величины. Уровень холестерина в крови рабочих со стажем 5-10 лет и выше 10 лет между собой статистически не отличался. Гиперхолистеринемия встречалась у них в 30,8% и 35,3% случаев. Эти факты показали, что высокая концентрация свинца приводила к повышенному образованию холестерина, которое более выражено на начальном этапе контакта со свинцом. При более длительном сроке работы на свинцовом производстве в организме происходила некоторая стабилизация холестерина на более высоком уровне, что совпадает с закономерностями формирования изменений метаболитов порфиринового обмена.

Среднее содержание бета-липопротеидов было нормальным. Но, несмотря на это, у 53,2% рабочих со стажем работы на данном производстве до 5 лет отмечалась гиперлипопротеидемия. С возрастанием стажа работы с присадочным свинцом процент лиц с гиперлипопротеидемией снижался, составив 32,4%. Следовательно, контакт со свинцом приводил к увеличению количества бета-липопротеидов, что более характерно для работников с небольшим стажем работы на данном производстве.

Уровень кортизола в крови при длительности производственного контакта со свинцом менее 5 лет (177,7±13,3 нг/мл) был повышен по сравнению с контрольной группой (144,3±8,9 нг/мл). Разница статистически достоверна ($p<0,05$). У работников со стажем 5-10 лет его содержание несколько снижалось (168,6±2,2), но не достигало контрольных параметров. У работников со стажем работы 10 лет и боле уровень кортизола резко увеличивался (206,9±10,7 нг/мл).

Отсюда вытекает, что содержание кортизола претерпевало фазовые изменения, которые отражали закономерность адаптационно-приспособительной реакции со стороны надпочечников к экстремальным факторам.

Многие исследователи отмечали увеличение концентрации некоторых липидных компонентов после назначения с лечебной целью кортикостероидов. Был сделан вывод о том, что избыточное количество стероидных гормонов является одной из причин возникновения гиперлипидемии.

В наших наблюдениях гиперлипидемия сочеталась с гиперкортизолемией на начальном этапе воздействия свинца. Наблюдающееся позднее снижение уровня

кортизола совпадало с уменьшением концентрации холестерина и бета-липопротеидов.

Таким образом, литературные материалы и приведенные собственные данные указывают на взаимосвязь изменений показателей липидного обмена и повышенной секреции кортизола у рабочих, подвергавшихся воздействию свинца.

Относительно низкий уровень холестерина в условиях повторного значительного повышения кортизола (при стаже работы свыше 10 лет) можно объяснить влиянием гиперкортизолемии на печень, в частности, угнетением синтеза холестерина в связи со снижением процессов эстерификации или повышенным его расходом, направленным на синтез самого кортизола.

При изучении показателей углеводного обмена было установлено, что у 30% рабочих с малым стажем работы содержание глюкозы в крови превышало норму, 7,5% были выявлены сниженные показатели. С увеличением стажа до 10 лет процент работающих с повышенной гликемией возрос до 37,5. В группе со стажем работы свыше 10 лет количество обследованных с пониженным уровнем гликемии возрастало, а с повышенным – заметно уменьшалось.

Уровень иммуннореактивного инсулина (ИРИ) у рабочих при длительности контакта с соединениями свинца до 5 лет возрастал. Это сочеталось с тенденцией к повышению концентрации глюкозы в крови. По-видимому, воздействие свинца на начальных этапах ведет к снижению чувствительности периферических тканей к инсулину. Позднее уровень ИРИ существенно снижался, а концентрация глюкозы продолжала нарастать. У рабочих с наиболее длительным контактом со свинцом (свыше 10 лет) низкая концентрация ИРИ сочеталась с некоторым снижением гликемии. Следовательно, изменения ИРИ – важный, но не единственный механизм нарушений углеводного обмена у рабочих-аккумуляторщиков.

Вывод. Нарушения порфиринового обмена у работающих на аккумуляторном производстве нарастает прямо пропорционально длительности воздействия вредных факторов производства. Начальные этапы воздействия свинцовых соединений характеризуются сочетанием гиперлипидемии и повышенного уровня кортизола. Наступающее позднее некоторое снижение концентрации кортизола сопровождается снижением содержания липидов в крови. Это указывает на важную роль кортизола в генезе нарушений липидного обмена под влиянием соединений свинца. В генезе наблюдающихся у рабочих аккумуляторного производства нарушений углеводного обмена важную, но не единственную роль играют изменения ИРИ.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.
Конфликт интересов – не заявлен.
Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.
При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представительствами.
Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.
Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.
Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.
Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.
Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.
No conflicts of interest have been declared.
This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.
There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.
Funding - no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Сабитова Р.И., Кравец Е.Д., Самсонов В.М., Шакиров Д.Ф., Камилов Ф.Х. Биохимические и патофизиологические маркеры химического воздействия на организм, их информативность и диагностическое значение.// Фундаментальное медицина. - 2016. - № 4. - С.21-24

2 Зайцева Н.В., Костарев В.Г., Лужецкий К.П., Носов А.Е., Устинова О.Ю., Чигвинцев В.М. Метаболические нарушения у работников шахты по добыче хрома. // Гигиена и санитария. – 2021. - №100(10) – С. 1095-1102.

3 Jennis M, Cavanaugh C.R, Leo G.C, Mabus J.R, Lenhard J, Hornby P.J. Microbiota-Derived Tryptophan Indoles Increase After Gastric Bypass Surgery and Reduce Intestinal Permeability In Vitro and In Vivo // Neurogastroenterol Motil (2018) 30(2):e P. 13178.

4 Sehgal R, Ilha M, Vaittinen M, Kaminska D, Männistö V, Kärjä V, et al. Indole-3-Propionic Acid, a Gut-Derived Tryptophan Metabolite, Associates With Hepatic Fibrosis. // Nutrients (2021) 13(10): P.3509.

5 Mercer KE, Yeruva L, Pack L, Graham JL, Stanhope KL, Chintapalli SV, et al. Xenometabolite Signatures in the UC Davis Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model Revealed Using a Metabolomics Platform Enriched With Microbe-Derived Metabolites. // American Journal of Physiology. Gastrointestinal Liver Physiol (2020) 319(2): P. G157–g169.

6 MASSIMILIANO CAZZANIGA and BERNARDO BONANNI. Relationship Between Metabolic Disorders and Breast Cancer Incidence and Outcomes. Is There a Preventive and Therapeutic Role for Berberine? // Anticancer Research August 2018, 38 (8) P. 4393-4402.

REFERENCES

1 Sabitova R.I., Kravec E.D., Samsonov V.M., SHakirov D.F., Kamilov F.H. Biohimicheskie i patofiziologicheskie markery himicheskogo vozdejstviya na organizm, ih informativnost' i diagnosticheskoe znachenie // Fundamental'noe medicina. - 2016. - № 4. - S.21-24

2 Zajceva N.V., Kostarev V.G., Luzheckij K.P., Nosov A.E., Ustinova O.YU., CHigvincev V.M. Metabolicheskie narusheniya u rabotnikov shahty po dobyche hroma // Gigiena i sanitariya. -2021. - №100(10) – S. 1095-1102.

3 Jennis M, Cavanaugh C.R, Leo G.C, Mabus J.R, Lenhard J, Hornby P.J. Microbiota-Derived Tryptophan Indoles Increase After Gastric Bypass Surgery and Reduce Intestinal Permeability In Vitro and In Vivo // Neurogastroenterol Motil (2018) 30(2):e R. 13178.

4 Sehgal R, Ilha M, Vaittinen M, Kaminska D, Männistö V, Kärjä V, et al. Indole-3-Propionic Acid, a Gut-Derived Tryptophan Metabolite, Associates With Hepatic Fibrosis. // Nutrients (2021) 13(10): R.3509.

5 Mercer KE, Yeruva L, Pack L, Graham JL, Stanhope KL, Chintapalli SV, et al. Xenometabolite Signatures in the UC Davis Type 2 Diabetes Mellitus Rat Model Revealed Using a Metabolomics Platform Enriched With Microbe-Derived Metabolites. // American Journal of Physiology. Gastrointestinal Liver Physiol (2020) 319(2): R. G157–g169.

6 MASSIMILIANO CAZZANIGA and BERNARDO BONANNI. Relationship Between Metabolic Disorders and Breast Cancer Incidence and Outcomes. Is There a Preventive and Therapeutic Role for Berberine? // Anticancer Research August 2018, 38 (8) R. 4393-4402.

Сведения об авторах

Аширбеков Гамаль Каримович, доктор медицинских наук, ассоциированный профессор кафедры патологии человека Международного казахско-турецкого университета имени Х.А. Ясави; 161200, РК, Туркестанская область, г. Туркестан, ул. Саттарханова 29, Туран 163,
e-mail: gamal.ashirbekov@ayu.edu.kz.