

УДК 613.1:616-092.11

¹Намазбаева З.И., ²Досыбаева Г.Н., ¹Сабиров Ж.Б., ²Байдаулет И.О.**ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ МЕЛОПЕРОКСИДАЗА В КРОВИ МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ ПОЛИХЛОРБИФЕНИЛОВ В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ**¹РГКП «Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, ул. Мустафина 15, г. Караганда, Казахстан, 100017²Международный казахско-турецкий университет имени Х. А. Яссави, ул. Жандосова, д. 92, г. Шымкент, Казахстан, 160006

Представлены результаты гигиенического, клинического и лабораторного исследований зависимости содержания миелопероксидазы у мужчин, проживающих в экологически неблагоприятном районе Казахстана (г. Тараз), от содержания полихлорбифенилов в атмосферном воздухе. Установлено превышение содержания полихлорбифенилов в составе взвешенных частиц атмосферного воздуха в 2–3 раза.

Выявлено изменение активности фермента в группе обследованных ($p < 0,05$), статистически значимое снижение фермента наблюдалось у 48% обследуемых. Определена обратная достоверная корреляционная связь между низкой активностью миелопероксидазы и концентрацией полихлорбифенилов, которая была на уровне $r = -0,82$ ($p < 0,05$).

Активность миелопероксидазы указывает на ее чувствительность к воздействию ксенобиотиков в зависимости от длительности экспозиции. Исследование активности миелопероксидазы в нейтрофилах может использоваться в качестве скринингового метода и донозологической диагностики эколого-зависимых нарушений среди популяции.

Ключевые слова: полихлорбифенилы; миелопероксидаза; эколого-гигиенический мониторинг.

¹Namazbaeva Z.I., ²Dosybaeva G.N., ¹Sabirov Zh.B., ²Baydaulet I.O. **Parameters of serum mieloperoxidase activity in male population in dependence on polychlorbiphenol concentration in air**

¹RSGE National Centre for Labour Hygiene and Occupational Diseases Ministry of Health and Social Development of Kazakhstan, 15, Mustafina st., Karaganda, Kazakhstan, 100017

²International kazakh-turkish university named after H.A. Yassawi, 92, Zhandosova st., g. Shymkent, Kazakhstan, 160006

The article presents results of hygienic, clinical and laboratory studies concerning dependence of mieloperoxidase level in males residing in ecologically unfavorable area of Kazakhstan (Taraz town) on polychlorbiphenols content of air. Polychlorbiphenols content appeared to be 2–3 times exceeded among suspended particles of ambient air.

The enzyme activity appeared to be changed in the examinees group ($p < 0,05$), statistically significant decrease of the enzyme was seen in 48% of the examinees. Reliable invert correlation was seen between lower mieloperoxidase activity and polychlorbiphenol concentration — that was at $r = -0,82$ ($p < 0,05$).

Mieloperoxidase activity indicates its sensitivity to xenobiotics influence in dependence on the exposure duration. Studies of mieloperoxidase activity in neutrophils can serve as a screening method and prenosologic diagnosis of ecologically dependent disorders in population.

Key words: polychlorbiphenyls; mieloperoxidase; ecologic hygienic monitoring.

В настоящее время большое внимание уделяется механизмам эндогенного образования активных форм галогенов (АФГ) — реакционных галогеносодержащих соединений (Hal-галоген). Первичные продукты АФГ (НОСЛ и НОВr) образуются в реакции окисления соответственно Cl⁻ и Br⁻ пероксидом водорода, катализируемой ферментом миелопероксидазой (МПО), которая содержится в азурофильных гранулах нейтрофилов, а также в лизосомах моноцитов и постепенно исчезает по мере их перерождения в макрофаги [21,29]. МПО обладает способностью катализировать окисление галогенидов (Cl⁻, Br⁻, I⁻) с образованием высокорективных гипогалогенидов (ОНaI) [18]. В молекуле гипогалогенидов окислителем является атом галогена, когда атом галогена принимает 2 электрона и превращается в галогенид. Гипогалогени-

ты являются не только сильными двухэлектронными, окислителями, но и участвуют в процессах присоединения, замещения, галогенирования, модифицируя различные функциональные группы жизненно важных молекул [20,23,27,28]. Считают, что АФГ как и избыточная продукция активных форм кислорода и азота могут вызывать стресс. Реакция организма на воздействие АФГ именуется галогенизирующим стрессом [3,6,7,16,25,26,30]. Известно, что от активности МПО зависит не только эффективность клеточного ответа, но и повреждающие действия НОСЛ, НОВr и других оксидантов на собственные клетки, ткани, органы [4,5,15,19,24,31].

Одним из маркеров галогенизации организма может быть активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови. В качестве экспресс

диагностики адаптационных возможностей организма возможно использование активности МПО при популяционных, массовых скрининговых исследованиях в условиях экологического неблагополучия. Установлено, что снижение адаптационных возможностей организма человека при длительном действии химических факторов «малой интенсивности» возникает на фоне гранулоцитопении, выраженного снижения бактерицидных свойств крови, угнетения фагоцитарного механизма клеточной защиты, падения синтеза антител [8,12,14]. Для оценки реакций, реализующихся на клеточном уровне, применили цитохимический метод определения МПО [13]. Данный метод позволяет количественно определить активность МПО в клетках крови и судить о пероксидазной активности.

При длительном воздействии неблагоприятных факторов окружающей среды возможно превышение в организме человека критического уровня АФГ. Особого внимания заслуживает оценка состояния здоровья населения, проживающего на урбанизированных территориях, что связано с развитой промышленностью, загрязнением атмосферного воздуха, воды, почвы. По оценкам ведущих специалистов как отечественных, так и зарубежных наблюдаются активные процессы быстрого накопления среди населения больных с хроническими заболеваниями [1,11]. Причем эти процессы значительно усилились среди мужчин трудоспособного возраста [8,10,12,14,17,22].

Цель исследования: определить активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у мужского населения репродуктивного возраста.

Материалы и методики. Исследование было проведено у жителей г. Тараз, расположенного в Южном регионе Казахстана. При проведении гигиенических исследований было выявлено превышение полихлорбифенилов (ПХБ) в составе взвешенных частиц (TSP) атмосферного воздуха во всех постах наблюдения. Результаты мониторинга TSP (PM₁₀ и PM_{2,5}) атмосферного воздуха показали превышение предельно-допустимой концентрации в 2–3 раза и концентрация ПХБ превышала в составе взвешенных частиц допустимый уровень в 2–3 раза. ПХБ — относятся к стойким органическим загрязнителям, что представляет серьезную опасность в связи с возможностью развития хронических интоксикаций, канцерогенных, иммуносупрессивных, алергизирующих эффектов и негативным влиянием на репродуктивные функции человека [9,10]. Именно это обстоятельство

и послужило мотивом для обследования населения мужского пола в возрасте от 20 до 45 лет (группа обследуемых). Всего было обследовано 90 человек. Критерием включения для исследования явилось время проживания (не менее 10 лет), отсутствие у взрослых контакта с вредными производственными факторами. У обследуемых лиц было получено информационное согласие. У всех обследуемых было проведено цитохимическое исследование нейтрофилов периферической крови на активность миелопероксидазы по методу Грехема — Кнолля (1975 г.) в модификации Намазбаевой З.И., Базелюк Л.Т. (1988 г.) [2]. Физиологические пределы колебания активности фермента были отработаны в течении 20 лет, стандартизованы у практически здоровых лиц, проживающих в экологически благополучных районах Казахстана. В анализе учитывались среднее значение энзиматической активности, параметры распределения в клеточной популяции: коэффициент вариации — степень разнородности клеток по активности фермента, коэффициент асимметрии — степень уравновешенности пулов с высокой и низкой активностью фермента, коэффициент эксцесса — резерв клеток с типичной активностью фермента [2]. В качестве показателей сдвигов клеточного гомеостаза в группах риска рассматривали количественные и качественные (частота встречаемости признака) характеристики со стороны активности фермента. Количественный анализ активности МПО оценивали путем сравнения с физиологическими пределами. Качественный анализ оценивался по доле или частоте встречаемости (в %) изменения активности МПО у обследуемых лиц.

Для количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое, ошибку и 95% доверительный интервал (ДИ). Различия между группами выявляли методами параметрической статистики. Для выявления линейной зависимости использовали коэффициент парной корреляции Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные результаты показали достоверное изменение активности фермента в группе обследуемых (табл. 1). Проведенный анализ определения активности МПО в нейтрофилах периферической крови показал, что у 48% обследуемого мужского населения репродуктивного возраста выявлена низкая активность фермента МПО, повышенная активность наблюдается у 20% обследуемых.

Таблица 1

Частота встречаемости изменения активности миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у мужского населения г. Тараз (группа обследуемых из 90 человек)

Норма 2,0–2,8		Число лиц с превышением выше 2,8		Число лиц с понижением ниже 1,99 до 0,2	
число лиц	% отношения к числу обследованных лиц по группам	число лиц	% отношения к числу обследованных лиц по группам	число лиц	% отношения к числу обследованных лиц по группам
29	32	18	20	43	48

Таблица 2

Активность миелопероксидазы в нейтрофилах периферической крови у мужского населения г. Тараз (группа обследуемых из 90 человек)

Физиологические пределы		Превышение активности		Снижение активности	
M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ	M±m	95% ДИ
2,28±0,31	2,19–2,37	3,05±0,29*	2,95–3,15	1,29±0,13**	1,09–1,49

Примечания: * — достоверные данные по сравнению с физиологическими показателями $p < 0,05$; ** — достоверные данные по сравнению с физиологическими показателями $p < 0,01$.

Активность фермента у мужчин репродуктивного возраста была снижена в 1,76 раза (или на 56%) и составила $1,29 \pm 0,13$ усл. ед., тогда как доля с повышенной активностью до $3,05 \pm 0,29$ усл. ед. составила 20 % среди обследованных. Доля лиц среди обследуемого населения г. Тараз с активностью МПО на уровне физиологических пределов составила 32%, и среднее значение было на уровне $2,28 \pm 0,31$ (табл. 2).

Проведенный корреляционный анализ показал, что накопление ПХБ во взвешенных частицах негативно влиял на активность миелопероксидазы в нейтрофилах крови. Выявлена корреляционная обратная достоверная связь между низкой активностью МПО и концентрацией ПХБ в атмосферном воздухе, которая была на уровне $r = -0,82$, при значимости связи $p < 0,05$.

Изменение активности МПО является фактором риска нарушения состояния иммунной системы. Высокий уровень МПО является более физиологичным, чем низкий, и свидетельствует о наличии компенсаторных процессов в организме у обследуемого населения. Снижение активности МПО может указывать на наличие эндотоксикоза и способствует развитию метаболических нарушений. Очевидно, что в реализации биологически активных свойств ПХБ участвуют основные регулирующие механизмы жизнедеятельности (трансформация, транскрипция, синтез белков).

Отклонения функциональных характеристик МПО могут повлечь за собой нестабильность метаболических процессов и привести к аномальным изменениям.

Полученные результаты свидетельствуют о длительном токсическом воздействии факторов среды обитания на системы, поддерживающие стабильность функциональной активности нейтрофилов. Активность МПО указывает на ее чувствительность к воздействию ксенобиотиков и биологической активности. С одной стороны, активность фермента может быть биологическим индикатором на внутриклеточном и популяционно-клеточном уровнях, характеризующих запуск окислительного, карбонильного и нитрующего стрессов. С другой стороны, свидетельствует о вероятности формирования компенсаторных и адаптивных механизмов в клетках организма непосредственно контактирующих с токсическими веществами.

Выводы:

1. Одним из механизмов повреждающего действия ПХБ и взвешенных частиц (TSP) в условиях г. Тараз на население является нарушение внутриклеточного метаболизма в нейтрофилах.

2. Активность миелопероксидазы в нейтрофилах свидетельствует о патогенетических механизмах в процессе приспособления организма к химическим нагрузкам.

3. Изменение активности МПО на внутриклеточном и популяционно-клеточном уровнях может являться одним из факторов риска нарушения состояния иммунной системы.

4. В качестве донозологической диагностики эколого-зависимых нарушений в состоянии здоровья населения предлагается скрининговый метод определения активности миелопероксидазы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ (см. REFERENCES pp. 15–31)

1. Конкабаева А.Е., Базельюк Л.Т. // *Вопр. мед. химии.* — 2002. — Т. 3, №48. — С. 293–295.
2. Намазбаева З.И., Базельюк Л.Т. // *Авт. свид-во СССР, №147412 от 12.01.87. Опубл. в бюлл. №15.*
3. Панасенко О.М., Оситов А.Н., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. // *Биохимия.* — 2002. — № 67. — С. 1071–1084.
4. Панасенко О.М., Чеканов А.В., Арнхольд Ю. и др. // *Биохимия.* — 2005. — № 70. — С. 1209–1217.
5. Панасенко О.М., Чеканов А.В., Власова И. И. и др. // *Биофизика.* — 2008. — № 53. — С. 573–581.
6. Панасенко О. М., Шпальтехольц Г., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. // *Биол. мембраны.* — 2004. — № 21. — С. 138–150.
7. Панасенко О.М., Шпальтехольц Г., Шиллер Ю., Арнхольд Ю. // *Биохимия.* — 2006. — № 71. — С. 707–718.
7. Рахманин Ю.А., Литвинов Н.Н. // *Гиг. и санит.* — 2004. — №6. — С. 48–50.
9. Ревич Б.А., Сергеев О.В., Хаузер Р. // *Токсикол. вестник.* — 2006. — № 5. — С. 2–8.
10. Синицына О., Красовский Г.Н., Жолдакова З.И. // *Вестник РАМН.* — 2003. — №3. — С. 17–24.
11. Тыщенко Л., Гусева С.А. // *Врачеб. дело.* — 1989. — №3. — С. 49–51.
12. Титов В.Н. // *Биохимия.* — 2007. — №12. — С. 3–15.
13. Хейлоу Ф.Г., Кванглино Дж. Д. *Гематологическая цитохимия.* — М.: Медицина, 1983. — С. 320.
14. Эшфорд З.Н., Миллер К. I *Международная конференция «Здоровье детей и окружающая среда», Амстердам, 1998 г. (пер. с англ.)*

REFERENCES

1. Konkabaeva A.E., Bazelyuk L.T. // Voprosy meditsinskoj khimii. — 2002. — Vol 3. — 48. — P. 293–295 (in Russian).
2. Namazbaeva Z.I., Bazelyuk L.T. USSR author's certificate, №147412 on 12.01.87. published in Bulletin №15 (in Russian).
3. Panasenko O.M., Osipov A.N., Shiller Yu., Arnkhol'd Yu. // Biokhimiya. — 2002. — 67. — P. 1071–1084 (in Russian).
4. Panasenko O.M., Chekanov A.V., Arnkhol'd Yu., et al. // Biokhimiya. — 2005. — 70. — P. 1209–1217 (in Russian).
5. Panasenko O.M., Chekanov A. V., Vlasova I. I., et al. // Biofizika. — 2008. — 53. — P. 573–581 (in Russian).
6. Panasenko O. M., Shpal'tekhol'ts G., Shiller Yu., Arnkhol'd Yu. // Biol. Membrany. — 2004. — 21. — P. 138–150 (in Russian).
7. Panasenko O.M., Shpal'tekhol'ts G., Shnlger Yu., Arnkhol'd Yu. // Biokhimiya. — 2006. — 71. — P. 707–718 (in Russian).
8. Rakhmanin Yu.A., Litvinov N.N. // Gig. i sanit. — 2004. — 6. — P. 48–50 (in Russian).
9. Revich B.A., Sergeev O.V., Khauzer R. // Toksikol. Vestnik. — 2006. — 5. — P. 2–8 (in Russian).
10. Sinitsyna O., Krasovskiy G.N., Zholdakova Z.I. // Vestnik RAMN. — 2003. — 3. — P. 17–24 (in Russian).
11. Tyshchenko L., Guseva S.A. // Vrachebnoe delo. — 1989. — 3. — P. 49–51 (in Russian).
12. Titov V.N. // Biokhimiya. — 2007. — P. 12: 3–15 (in Russian).
13. Kheylou F.G., Kvanglino Dzh. D. Hematologic cytochemistry. — Moscow: Meditsina, 1983. — 320 p. (in Russian).
14. Eshford Z.N., Miller K. I International Conference «Children health and environment». — Amsterdam, 1998 (translated from English) (in Russian).
15. Galijasevic S., Abdulhamid I., Abu-Soud H. M. // Free Radic. Biol. Med. — 2008. — № 44. — P. 1570–1577.
16. Hazen S. L., Hsu F. F., Mueller D. M. // J. Clin. Invest. — 1996. — №98. — P. 1283–1289.
17. Himmelfarb J., M. Menamin M. E., Loseto G., Heinecke J. W. // Free Radic. Biol. Med. 2001. — №3. — P. 1163–1169.
18. Furtmuller P. G., Burner U., Obinger C. // Biochemistry. 1998. — №37. — P. 17923–17930.
19. Kanofsky J. R. // J. Biol. Chem. — 1984. — №259. — P. 5596–5600.
20. Kettle A. J., Winterbourn C. C. // Redox Report. 1997. — №3. — P. 3–15.
21. Klebanoff S. J. // J. Leukoc. Biol. — 2005. — №77. — P. 598–625.
22. Lamb N. J., Gutteridge J. M., Baker C. et al. // Crit. Care Med. 1999. — №27. — P. 1738–1744.
23. Malle E., Marsche G., Arnhold J., Davies M. J. // Biochim. Biophys. Acta. 2006. — №1761. — P. 392–415.
24. Panasenko O.M., Arnhold J. // Free Radic. Res. — 1999. — № 30. — P. 479–487.
25. Panasenko O.M., Spalteholz H., Schiller J., Arnhold J. // Free Radic. Biol. Med. 2003. — №34. — P. 553–562.
26. Panasenko O.M., Vakhrusheva T., Tretyakov // Chem. Phys. Lipids. — 2007. — №149. — P. 40–51.
27. Pattison D., Davies M.J. // Cur. Med. Chem. — 2006. — №13. — P. 3271–3290.
28. Ruf J., Carayon P. // Arch. Biochem. Biophys. — 2006. — № 445. — P. 269–277.
29. Schultz J., Kaminker K. // Arch. Bio- chem. Biophys. — 1962. — №96. — P. 465–467.
30. Senthilmohan R., Kettle A. J. // Arch. Biochem. Biophys. — 2006. — № 445. — P. 235–244.
31. Sokolov A.V., Ageeva K.V., Pulina M.O. et al. // Free Radic. Res. — 2008. — №42. — P. 989–998.

Поступила 15.04.2016

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

- Намазбаева Зулкия Игеновна (Namazbaeva Z.I.),
рук. лаб. экологич. биохимии, биофизики и генетики, проф. РГКП «НЦ ГТ и ПЗ» МЗ и СР, д-р мед. наук. E-mail: zin9357@mail.ru.
- Досыбаева Гульжан Нурбековна (Dosybaeva G.N.),
д-р мед. наук, проф. Международного казахско-турецкого ун-та им. Х. А. Яссави. E-mail: dosybaeva.gulzhan@mail.ru.
- Сабиров Жанбол Байжанович (Sabirov Zh.B.),
науч. сотр. лаб. экологич. биохимии, биофизики и генетики, магистр естествознания РГКП «НЦ ГТ и ПЗ» МЗ и СР. E-mail: audacious_zar@mail.ru.
- Байдаулет Иманали Оспанович (Baydaulet I.O.),
д-р мед. наук, проф. Международного казахско-турецкого ун-та имени Х. А. Яссави.