УДК 616-057(075)

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА САЛСОКОЛЛИНА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЕ У РАБОЧИХ ЗАВОДА МИНЕРАЛЬНЫХ УДОБРЕНИЙ

[1]Карабалин С.К., [1]Монгол А., [2]Бабишева Р.Ш., [2]Тойшибекова Ж.П., [2]Макаров М.Б., [3]Бекходжаева А.Т.

[1]Учреждение «Институт медицины труда, профессиональной патологии и промышленной экологии», Алматы, e-mail: serik.sk@inbox.ru;
[2]Областной профпатологический центр, Тараз;
[3]Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, Алматы

В статье представлены результаты изучения эффективности нового препарата салсоколлина по данным клинико-лабораторных показателей до и после профилактического лечения у рабочих завода минеральных удобрений. При оценке результатов профилактического лечения учитывались субъективные симптомы, объективное состояние больного и биохимические показатели оценки перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, а также генерации оксида азота и содержания молекул средней массы в крови. Результаты исследования показали, что продолжительное действие вредных факторов более 10 лет приводит к метаболическим изменениям в организме рабочих, которое характеризовалось повышением продуктов перекисного окисления липидов, оксида азота, молекул средней массы и достоверным снижением антиоксидантной защиты и увеличением свободных агрессивных радикалов, свидетельствующих о нарушении равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ» (перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита), накоплении продуктов перекисного окисления липидов, депрессии антиоксидантной защиты организма, приводящее к срыву адаптационных механизмов. Улучшение общего состояния и биохимических показателей (продукты ПОЛ – ДК (перекисное окисление липидов – диеновые конъюгаты), МДА (малоновый диальдегид), активность СОД (супероксиддисмутаза) и обеспеченность организма витаминами – альфа-токоферолом и ретинолом) давали основание оценивать результат лечения как «улучшение». При сравнении эффективности профилактического лечения установлено, что лучший результат отмечен в 3 клинической группе, получавшей комплекс антиоксидантных витаминов и препарата салсоколлина. Показано, что отечественный препарат салсоколлин оказывает нормализующее действие на показатели метаболического статуса организма рабочих завода минеральных удобрений.

Ключевые слова: производство минеральных удобрений, перекисное окисление липидов, показатели антиоксидантной защиты, метаболический статус

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG SALSOKOLLIN IN THE CORRECTION OF DISTURBANCES IN THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN WORKERS OF THE PLANT OF MINERAL FERTILIZERS

[1]Karabalin S.K., [1]Mongol A., [2]Babisheva R.Sh., [2]Toyshibekova Zh.P., [2]Makarov M.B., [3]Bekkhodzhaeva A.T.

[1]Institute of Occupational Medicine, Occupational Pathology and Industrial Ecology, Almaty, e-mail: serik.sk@inbox.ru;
[2]Regional Occupational Center, Taraz;
[3]Kazakh National Medical University named after S.D. Asfendiyarov, Almaty

The article presents the results of the study of the effectiveness of the new Salsokollin preparation according to the clinical and laboratory data before and after the preventive treatment of workers at the plant of mineral fertilizers. When assessing the results of preventive treatment, subjective symptoms, the patient's objective condition and biochemical indices for the evaluation of lipid peroxidation and antioxidant protection of the organism, as well as the generation of nitrogen oxide and the content of middle-weight molecules in the blood were taken into account. The results of the research showed that the long-term effect of harmful factors for more than 10 years leads to metabolic changes in the workers' body, which was characterized by an increase in lipid peroxidation products, nitrogen oxide, medium-weight molecules and a significant decrease in antioxidant protection and an increase in free aggressive radicals, system «LP-AP» (lipid peroxidation – antioxidant protection), accumulation of products of lipid peroxidation, depression of antioxidant defense of the organism, leading to the disruption of adaptation mechanisms. Improvement of the general condition and biochemical indicators of biochemical (products of LP-DC (lipid peroxidation – diene conjugates), MDA (malonic dialdehyde), SOD (superoxide dismutase) activity and provision of the organism with vitamins-alpha-tocopherol and retinol) gave grounds to evaluate the result of treatment as «improvement». When comparing the effectiveness of preventive treatment, it was found that the best result was noted in the 3 clinical groups receiving a complex of antioxidant vitamins and the preparation Salsokollin. It is shown that the domestic preparation of Salsokollin has a normalizing effect on the metabolic status of the organism of workers of the plant of mineral fertilizers.

Keywords: production of mineral fertilizers, lipid peroxidation, indicators of antioxidant protection, metabolic status

Известно, что длительное воздействие на организм химических веществ производства минеральных удобрений может быть причиной возникновения нарушений метаболизма в организме и формирования различных донозологических и нозологических форм профессиональных патологий у рабочих [1, 2].

Биохимические показатели, характеризующие перекисное окисление липидов и антиоксидантной защиты (АОЗ), как чувствительные тесты позволяют выявить среди работающих группу «риска», т.е. лиц с повышенной вероятностью развития нарушений в состоянии здоровья профессионального характера [1, 2].

На основе отечественного сырья (солянки холмовой) в 1995 году был разработан препарат «Салсоколлин», обладающий гепатопротекторным и желчегонным эффектом. Препарат в своем составе содержит вещества флавоноидной природы (кверцетин, рутин, трицин, изорамнетин-3 гликозид, сапонины, стерингликозиды, бетаин). Препарат «Салсоколлин» ранее был апробирован при соматических заболеваниях с положительным эффектом [3–5].

При хроническом воздействии тяжелых металлов (хлорида никеля, селенита натрия, хлорида алюминия) повышается активность калликреина в крови у животных опытных групп, параллельно отмечается понижение содержания прекалликреина, по сравнению с контрольной группой. Препарат «Салсоколлин», биологически активная добавка «Янтарная кислота» оказывают протекторное влияние на изучаемые показатели, что может свидетельствовать о детоксикационной активности данных препаратов природного происхождения [6].

Гепатопротекторный препарат растительного происхождения «Салсоколлин» создан на основе солянки холмовой (*Salsolacollina Pall.*). Избирательное терапевтическое действие на функции печени обусловлено высокой антиоксидантной активностью фитопрепарата, связанной с присутствием флавоноидов. Последние стимулируют антиоксидантную активность гепатоцитов за счет увеличения каталазы и уменьшения содержания малонового диальдегида в ткани печени [7, 8]. Наряду с холелитическим, холеспазмолитическим и холекинетическим эффектом, салсоколлин оказывает положительное влияние на липидный и белковый обмен. Также известно нормализующее влияние препарата на функцию поджелудочной железы при сахарном диабете [9, 10]. Вместе с тем хорошо известно то, что при патологии пищеварительной системы имеет место кишечный дисбактериоз [11], осложняющий течение основного заболевания. Поэтому практически значимо знание возможного позитивного либо негативного влияния салсоколлина на нормальную микрофлору кишечника, особенно на ее резидентных представителей – лактобацилл [12].

Учитывая полученные положительные результаты, нами для коррекции метаболических нарушений в организме рабочих основных профессий завода минеральных удобрений, было сочтено целесообразным назначить препарат «Салсоколлин» в комплексе с антиоксидантными витаминами.

Целью представленной работы являлось изучение состояния метаболического статуса у рабочих завода минеральных удобрений в процессе использования лечебно-профилактического комплекса, состоящего из препарата «Салсоколлин» и антиоксидантных витаминов, по данным оценки перекисного окисления липидов и системы АОЗ (антиоксидантной защиты), а также генерации оксида азота и содержания молекул средней массы в крови.

Материалы и методы исследования

Для изучения лечебно-профилактической эффективности предлагаемого метода коррекции клиническое наблюдение проводилось в течение двух лет в 3-х группах рабочих завода минеральных удобрений основных профессий в количестве 98 человек со стажем более 10 лет, состоящих на диспансерном учете.

При клинической оценке результатов профилактического лечения учитывались субъективные симптомы, объективное состояние больного и проводилось изучение метаболического статуса. Определение продуктов ПОЛ (перекисного окисления липидов) проводили по методу Э.Н. Коробейниковой (1989) [13]. В эритроцитах определена активность ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) по методу Е.Е. Дубининой (1983) и каталазы по методу М.А. Королюк (1988) [14]. В эритроцитах изучено содержание α-токоферола и ретинола по методу В.Б. Тарасюк (2008). В плазме крови определяли средние молекулы (СМ) по методу Н.И. Габриэляна в модификации В.В. Николайчук, уровень генерации оксида азота (NO) по методу П.П. Голикова, в модификации Г.А. Кулкыбаева, З.И. Намазбаевой, Б.М. Салимбаевой [15].

Результаты исследования и их обсуждение

Для изучения лечебно-профилактической эффективности предлагаемого метода лечения клиническое наблюдение в динамике проводилось в 3-х группах рабочих основных профессий (98 чел.), одна из них являлась контрольной группой, не получающей препарат «Салсоколлин» ни в чистом виде, ни в комплексе с другими веществами.

1-ю группу (контрольную) составили рабочие со стажем более 10 лет из группы «риска» – получали антиоксидантные витамины А, Е, С – 30 человек.

2-я группа – рабочие со стажем более 10 лет из группы «риска» – получали препарат «Салсоколлин» (37 чел.).

3-я группа – стажированные рабочие (более 10 лет) из группы «риска» – получали антиоксидантные витамины А, Е, С + препарат «Салсоколлин» (31 чел.).

Салсоколлин назначали три раза в день по 1 таблетке (капсуле) 0,2. Длительность курса профилактического лечения 30 дней.

При клинической оценке результатов профилактического лечения учитывались субъективные симптомы, объективное состояние больного и отдельные биохимические показатели.

Улучшение общего состояния и биохимических показателей (продукты ПОЛ – ДК (перекисного окисления липидов – диеновые конъюгаты), МДА (малоновый диальдегид), активность СОД (супероксиддисмутазы) и обеспеченность организма витаминами – альфа-токоферолом и ретинолом) давали основание оценивать результат лечения как «улучшение». При отсутствии изменений в жалобах, клинической симптоматике и биохимических данных больных относили к группе «без изменений».

Как видно из табл. 1, при использовании лишь антиоксидантных витаминов у контрольной группы улучшение наступило у 83,3 ± 6,0 %; в группе лиц, получивших препарат «Салсоколлин», – у 91,9 ± 4,6 %. При сравнении наблюдаемых групп лучший результат отмечен в 3 группе, получавшей комплекс антиоксидантных витаминов и препарата «Салсоколлин» (96,8 ± 2,0 %). Ухудшения в состоянии здоровья среди наблюдаемых лиц не отмечено.

В табл. 2 представлены показатели активности системы АОЗ и реакций ПОЛ в эритроцитах рабочих до и после профилактического лечения.

У обследованных рабочих в эритроцитах наблюдалось значительное снижение показателей АОЗ на фоне выраженной активации ПОЛ ($p < 0,05$). Исследование показало, что содержание ДК в мембранах эритроцитов рабочих у всех групп было достоверно повышенным ($p < 0,05$), по сравнению с контролем.

Одновременно выявлено достоверное повышение содержания МДА ($p < 0,05$).Как видно из таблицы, после лечения первичные продукты ПОЛ достоверно снизились в 3 группе лиц, получавших комплекса профилактического лечения (Антиоксидантные витамины + «Салсоколлин»). Активность фермента СОД в эритроцитах снижалась после лечения во всех группах, но достоверность установлена в 3-й группе достигая 6,08 ± 0,1 ед. ($P < 0,05$) при исходном уровне – 3,62 ± 0,12 ед.

Активность каталаз в эритроцитах также понижалась у всех обследованных до лечения, после профилактического лечения уровень каталаз повышался, а в 3-й группе достоверно достиг уровня контроля.

Установлено, что увеличение длительности профессионального стажа рабочих сопровождается снижением содержания α-токоферола и ретинола в плазме крови на фоне снижения активности ферментов АОЗ – каталазы, СОД (табл. 2). После курса профилактического лечения улучшилась обеспеченность организма антиоксидантными витаминами. Так, содержание альфа-токоферола в крови возрастало достоверно во всех клинических подгруппах ($P < 0,05$). После профилактического лечения уровень ретинола в крови обследованных повышался во всех группах, а в 3 группе достиг нормального уровня.

Как видно из табл. 2, содержание МСМ (молекул средней массы) и уровень оксида азота до лечения, по сравнению с контролем, достоверно были повышенными ($P < 0,05$). После профилактического лечения было отмечено достоверное повышение уровня оксида азота во всех группах от 9,5 ± 0,82 до 10,8 ± 0,86 нмоль/л ($p < 0,05$), содержание МСМ также достоверно возрастало до 34,2 ± 1,62 усл. ед. ($p < 0,01$).

Таблица 1

Результаты профилактического лечения у рабочих завода (P ± m, %)

Группы	Методы профилактической терапии	Число больных	Результаты лечения					
			Без изменений		Улучшение		Ухудшение	
			абс	P ± m, %	абс	P ± m,%	абс	P ± m,%
1	Антиоксидантные витамины	30	5	16,7 ± 6,0	25	83,3 ± 6,0	–	–
2	Препарат «Салсоколлин»	37	3	8,1 ± 4,0	34	91,9 ± 4,0	–	–
3	Антиоксидантные витамины + «Салсоколлин»	31	1	3,2 ± 2,0	30	96,8 ± 2,0	–	–
ИТОГО		98	9	9,2 ± 3,0	89	90,8 ± 3,0	–	–

Таблица 2

Содержание продуктов ПОЛ и активности АОЗ у рабочих до и после лечения (X + m)

Показатели	Группы, получающие профилактическое лечение						Контроль
	1		2		3		
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
1. ДК эритр. усл. ед.	66,8 ± 2,9+	60,4 ± 1,6	68,6 ± 3,2+	58,8 ± 2,2	69,3 ± 2,2+	52,9 ± 2,1**	35,1 ± 3,12
2. МДА эр., мкмоль/л	10,9 ± 0,7+	9,2 ± 0,21	11,2 ± 0,41+	8,9 ± 0,8	12,1 ± 0,9+	8,5 ± 0,7**	7,5 ± 0,42
3 СОД эр., ед.	4,06 ± 0,2+	4,68 ± 0,4*	3,82 ± 0,18+	4,6 ± 0,2*	3,62 ± 0,12+	6,08 ± 0,1**	6,42 ± 0,68
4. Каталаза эр. ммоль·$с^{-1}л^{-1}$	41,9 ± 1,88	44,1 ± 1,65	40,4 ± 1,42	45,02 ± 1,98	40,1 ± 1,12+	46,04 ± 1,61*	46,3 ± 1,62
5. Альф-ТФпл., мкмоль/л	13,96 ± 0,82+	17,1 ± 0,31*	14,1 ± 0,72+	17,6 ± 0,41*	13,82 ± 1,12+	17,08 ± 0,8**	16,81 ± 1,04
6. Ретинол пл., мкмоль/л	1,81 ± 0,82	1,90 ± 0,12	1,88 ± 0,2	1,98 ± 0,38	1,84 ± 0 ,12	2,12 ± 0,11*	2,14 ± 0,34
7. МСМ (усл. ед.)	33,1 ± 1,13+	29,2 ± 1,22	32,2 ± 1,62+	28,4 ± 1,46	34,2 ± 1,62+	26,32 ± 1,4**	24,0 ± 1,09
8. NO, нмоль/мл	10,1 ± 0,68+	7,66 ± 0,88	9,5 ± 0,82+	6,8 ± 0,84	10,8 ± 0,86+	5,2 ± 0,22**	4,8 ± 0,12

Примечание: * – знак достоверности различия при сравнении до и после лечения (P < 0,05);
** – знак достоверности различия при сравнении до и после лечения (P < 0,01);
+ – знак достоверности различия при сравнении с контролем (P < 0,05).

Таким образом, результаты исследования показали, что продолжительное действие вредных факторов, более 10 лет, приводит к метаболическим изменениям в организме рабочих, которое характеризуется повышением продуктов ПОЛ, оксида азота, молекул средней массы, достоверным снижением антиоксидантной защиты и увеличением свободных агрессивных радикалов, свидетельствующее о нарушении равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ», накоплении продуктов ПОЛ, депрессии АОЗ, приводящих к срыву адаптационных механизмов. Проводимая нами для коррекции и улучшения адаптационных механизмов профилактическая терапия показала лучшие результаты при использовании препарата «Салсоколлин» с добавлением антиоксидантных витаминов.

Полученные данные свидетельствуют о положительной эффективности использованного профилактического лечебно-оздоровительного комплекса, имеющего определенное патогенетическое значение, который может быть рекомендован для оздоровления работающих во вредных условиях химического производства.

Выводы

1. Длительное воздействие вредных факторов завода минеральных удобрений сопровождается достоверной активацией процессов свободнорадикального окисления липидов на фоне депрессии антиоксидантных ферментов.

2. Лечебно-профилактическое применение препарата «Салсоколлин» в группе риска рабочих завода, оказывало положительное действие на субъективную и объективную симптоматику.

3. При профилактическом использования препарата «Салсоколлин» установлено нормализующее действие на систему ПОЛ-АОЗ.

Список литературы

1. Профессиональная патология: Национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 784 с.
2. Карабалин С.К. Актуальные проблемы медицины труда (профессиональной патологии): учебное пособие. – Алматы, 2014. – Т. 2. – 146 с.
3. Конакбаева Р.Д., Меирманова Р.Т. Флавоноиды – растительные гепатопротекторы: состояние, проблемы и перспективы // Медицина и экология. – 2010. – № 4. – С. 120–122.
4. Кусаинова Д.Д., Тлеулиев А.А., Пак Р.Н., Адекенов С.М. Противовоспалительные свойства экстракта Salsollacollina Pall // В сб. «Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения». – СПб., 2002. – С. 517–519.
5. Умбеталина Н.С., Досмагамбетова Р.С., Конакбаева Р.Д., Тургунова Л.Г. «Салсоколлин» в лечении хронических гепатитов // Фармация Казахстана. – 2004. – № 9 (специальный выпуск). – С. 25–26.
6. Тусупова Ж.Б., Хантурин М.Р. Показатели калликреин-кининовой системы крови крыс при хроническом воздействии тяжелых металлов и его коррекция препаратами природного происхождения // Acta Biomedica Scientifica. – 2009. – № 1. – С. 271–274.
7. Данченко Е.О. Мед. и соц.-психол. проблемы алкогольной и наркотической зависимости: материалы 1-й Рос.-Белорус. конф. – Витебск, 2010. – С.119–123.
8. Козловский А.В., Лелевич В.В., Шейбак В.М. и др. Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза. Ч. 1. // Материалы международ. науч. конф. – Гродно, 2008. – С. 243–246.
9. Конакбаева Р.Д., Умбеталина Н.С., Досмагамбетова Р.С. и др. Клиническое применение «Салсоколлина» у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Фармация Казахстана. – 2012: Спец. вып. – С. 95–97.
10. Кузгибекова А.Б. Применение препарата «Салсоколлин» в детской гастроэнтерологии // Фармация Казахстана. – 2012: Спец. выпуск. – С. 59–62.
11. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. – М.: KMK Scientific Press, 2003. – 220 с.
12. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. – 2009. – № 7. – С. 8–9.
13. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лабораторное дело. – 2013. – № 10. – С. 30–33.
14. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. – 2008. – № 11. – С. 16–19.
15. Алмагамбетов К.Х., Молдагулова Н.Б., Сармурзина З.С., Садуахасова С.А., Абитаева Г.К., Калдарбекова Б.Б. Влияние салсоколлина на кишечные микроорганизмы // Астана медициналык журналы. – 2012. – № 1 (69). – С. 104–107.