

Ш.С.Қойгелдинова¹, Г.Ө.Жүзбаева², К.Т.Әкімжанова²

¹Қарағанды мемлекеттік медицина университеті;

²Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті
(E-mail: kshs@list.ru)

Өндірістік ортаның факторларының әсері кезіндегі жасушалық метаболизм механизмдерінің өзгеруі

Мақалада өндірістік тозаңдар мен дірілдердің әсерінен бейімдік-компенсаторлық механизмдер мен өзіндік патологияның қалыптасуы кезіндегі жасушалық метаболизмді талдау бойынша әдебиеттік шолу ұсынылған. Ағзадағы еркін-радикалдық үдерістердің реттелуінің бұзылуы, осы үдерістегі оттегінің белсенді түрлерінің рөлі, сонымен қатар биоjarғақшалардың маңызды құрылымдық түзілістері болып қана емес, сонымен бірге жасушаның әр түрлі арнайы үдерістерінің маңызды биоэффeкторлары, реттеушілері және медиаторлары болып табылатын фосфолипидтердің өзгеру тетігіне талдау жасалды. ЛАТ үдерістерінің қарқындылығы дірілдік пневмокониоз ауруының даму қауіптілігінің маркерінің бірі бола алатындығы көрсетілген.

Кілт сөздер: кәсіби, технология, өндірістік, еңбек, тозаң, шу, фермент, липид, жасуша, діріл.

Үкіметпен жүзеге асырылатын әлеуметтік-экономикалық бағдарламаларды өзгертудің маңызды міндеті жұмысшылардың уақытша еңбекке жарамсыздық, кәсіби аурулар мен өндірістік жарاقاتтардың деңгейін төмендетуге бағытталған еңбек ету жағдайын сауықтыру болып табылады [1].

Өндіріске қазіргі заманғы технологиялар мен құралдарды, ағзаны қорғау жабдықтары, еңбек процесін стандарттау және нормалаудың озық әдістерін енгізу өндірістік факторлардың әсерінің (тозаң, улы заттар, шу, діріл және т.б.) қарқындылығын едәуір төмендетуге әкеледі [2, 3], алайда факторлардың үйлесуі осы әсерлерді тереңдетуі мүмкін екені белгілі.

ҚР тау-кен өндірістік кәсіпорында жұмысшылардың ағзасына кәсіби аурулардың патологиясын дамытуға әкелетін ең негізгісі тозаң мен діріл болып табылатын өндірістік факторлардың жағымсыз кешені әсер етеді [4–6]. Өндірістік тозаң мен дірілдің әсерінен бейімделу-компенсаторлық механизмдер мен патологияның өзінің қалыптасуында сано- және патогенетикалық тетіктерді анықтаушы-жасушалық метаболизмнің рөлі айтарлықтай [7–9].

Липидтердің тотыға қышқылдануы еркін-радикалдық қышқылданудың біршама жақсы зерттелген үлгісі болып табылады және жасушалық аппараттың қызметі мен қалыпты өсуі үшін қажетті үнемі жасуша жарғақшаларында өтетін ерекше маңызды физиологиялық процесс болып табылады. Осы процесте оттегінің белсенді формалары, еркін радикалдар, оның ішінде супероксид-радикал, сутегі тотығы және гидроксильдік радикалдар маңызды рөл атқарады [10–12].

Еркін-радикалдық процестерді реттеудің бұзылуы іс жүзінде кез келген патологиялық процестің дамуының басында байқалады. Сондықтан тепе-теңдік көбінесе қышқылдың артық түзілуі мен антиоксиданттардың азаюы жағына араласады [13–15].

Фагоциттердің максималды белсенділігі кезінде сыртқы жасуша жарғақшасында орналасқан ферменттермен түзілетін оттегінің еркін-радикалдық дериваттар липидтердің тотыға қышқылдану процестерін жібереді. ЛАТ өнімдері, бір жағынан, липидтік гидроперекспен, екінші жағынан — ДНК белсенді өзара әрекеттесетін және мутагенезді белсенділендіретін карбонильдік қышқылдардың соңғы өнімдерімен байланысқан жоғары биологиялық белсенділікке ие. ЛАТ өнімдері бір белсенді радикалдардың өздері сияқты лизосомалық жарғақшалардың өткізгіштігін арттырады, ал лизосомалық ферменттер жарғақшалық кешендерді борпылдақтандыра отырып, жасушалардың липидтік компоненттерімен оттегілік метаболиттердің өзара әрекеттерін жеңілдетеді. Бұдан басқа, белсенді макрофагтар тозаңдық бөлшектермен ықпалданатын липопероксидациялардың қосымша субстраты болатын липидтерді жинақтау қабілетіне ие екендігі белгілі [16, 17].

ЛАТ процестерінің анық көрсетілген белсенділігісіз оттегінің белсенді түрлерінің генерациясы тыныс алу тізбегінің қызметінің қышқылданудың НАД-тәуелді жолы митохондриялық ферменттік кешен аймағы болып саналатын өзінің субстраттық аймағында — ұлпалық гипоксиялар (биоэнергетикалық) декомпенсация фазасы басталғанда өзгеруі және субстраттықтан тыныс алу тізбегінің цитохромдық аймағынан оның — *b-c* цитохром аймағына электрон-тасымалдық қызметінің

бұзылуы есебінен энергетикалық алмасудың төмендеуіне әкелеуі де мүмкін екендігі белгілі. Ca^{2+} -липидтәуелді ферменттермен — Mg^{2+} тәуелді АТФ-аза жарғақшамен байланысқан липидтік қоршаулардың орнығуы, жарғақшалардың иондық сору жұмыстарының тиімділігінің жоғарылауы да гипоксияға төзімділікке әкелуі мүмкін [18–22].

Алайда егер әсер ету үздіксіз болса, еркін-радикалдық процестердің активациясы жарғақшалардың иондық өткізгіштігінің ұлғаюына және тыныс алу тізбегіндегі кальцийдің жасушаішілік жинақталуына әкеледі. Осыдан митохондрияның ішкі жарғақшасы арқылы аденозинди- және трифосфаттың тасымалын жылдамдататын (катализдейтін) қышқылдық фосфорлану және адениннуклеотидтік транслоказаның белсенділігі баяулайды, ал қарқындаушы жасушаішілік гипоксия липидтердің одан да көп фосфолипаздық гидролиза белсендігін қамтамасыз етеді [23, 24].

Биомембраналардың маңызды құрылымдық түзілістері ғана емес, сонымен қатар бірақ барлық маңызды физиологиялық процестерге иммундық жауап ретінде белсенді қатысушы фосфолипидтердің өзгерістері де, нейроналды ақпараттардың берілуі, қантамырлық және бұлшықеттік тонустың реттелуі, гомеостаз және қабынулар процестің патофизиологиялық фазасының бірі болып табылатын мембраналардың өткізгіштігін ұлғайтуға әкелуі мүмкін. Бұдан басқа фосфолипидтер маңызды биоэффektorлар ретінде жасушалардың және олардың қызметтерінің әр түрлі арнайы процестерінің реттеушілері және медиаторлары және мембраналық ақуыздар мен көмірсулар орналасатын матрица болып табылады [25, 26].

Мембраналардың фосфолипидтік құрамының фосфолипаздардың көмегімен модификациялануы аденилатциклазаның базальды және фтордың белсенді қосылыстарымен ынталануы кезіндегі гормондық және иммундық тітіркендіргіштерге әрекетіне сезімталдығын жоғалтуға әкеледі. Жасушаішілік эффекторлық жүйелерге жасушадан тыс реттеушілерден ақпараттардың берілуі өзгереді де, нәтижесінде жасушалардың бейімделу қабілеттері бұзылады [27–30].

Ca^{2+} -тәуелді A_2 фосфолипаздарының белсенділенуі митохондрияның ішкі мембраналарының иілімділігін арттыруға, оның өткізгіштігін жоғарылатуға, АТФ өнімдерінің көбеюіне және тотығу субстраттарының қарқынды түсуіне әкелуі мүмкін. Қышқылдануға 2–5 % фосфолипидтер қатысқанда ЛАТ орташа белсенділігі кезінде мембранамен байланысты ферменттердің липидтік қоршауларда орналасуы, мысалы, $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -тәуелді АТФазалар олардың белсенділігін күшейтеді. Бұл мембраналардың иондық сору жұмысының тиімділігін және гипоксияға төзімділігін арттыруды қамтамасыз етеді [18, 19].

Циклооксигеназалардың әсерінен арахидон қышқылдарының (эйкозотетралық қышқыл) қышқылдану метаболизмінде простагландиндердің әр түрлі кластары түзіледі, ал 5-липоксигеназа ферментінің әсерінен лейкотриендер түзіледі. Биологиялық белсенді заттардың екі класы да бейімделу процесіне белсенді қатысады және нысана жасушаларындағы тромбоксандар мен простациклиндердің жасушаішілік әмбебап биореттеушісі цикликалық нуклеотидтердің деңгейін өзгертуге қабілетті [31–34].

Жасушаішілік метаболизмнің деңгейіне сыртқы белгінің берілуі цикликалық 3,5-АМФ мазмұнының ұлғаюына әкелетін аденилатциклазаның қатысуы кезінде жүзеге асырылады. Липидтердің еркін-радикалдық қышқылдануының белсенділенуі жасушадан тыс реттеушілерден жасушаішілік эффекторлық жүйелерге ақпараттардың берілуінің өзгеруіне әкеледі. Осыдан белгілердің трансмембраналық ауысуы фосфоинозитидтік алмасудың рецептор тәуелді қарқындауын қосады, нәтижесінде фосфодиэстеразаның әсерінен фосфатидилинозит-4,5-дифосфаттан инозит-1,4,5-трифосфат және диацилглицерид сияқты басқа екі жасушаішілік дәнекерлеушілер түзіледі [35, 36].

Рецепторлық аймақтарға тікелей қатынасы болмаса да фосфолипидтер мембрананың ішкі жағында орналасқан және белгілі бір фосфолипидтер аденилатциклазаның арнайы белсенділігін анықтайтынын болжауға мүмкіндік беретін c -АМФ түзілуіне жауапты рецепторлық аймақтардың өзін және каталикалық байланыстыратын коммуникаторлық аймақтарға жауап береді. Мембраналық фосфоинозитидтердің гидролизі әр түрлі метаболиттік жолдармен жүзеге асырылады, соның нәтижесінде катехоламиндердің әрекеті фосфоинозитидтік алмасудың қажетті элементтері болып табылатын c -АМФ доғасының түзілуімен орындалады. Фосфатидилинозитид фосфатидилсерин сияқты цитоплазматикалық мембраналардың ішкі жағында орналасқан және ағзадағы метаболиттік процестердің ағымына белсенді әсер етеді. Фосфатидилинозитид барлық жануарлардың (5–10 %-липидтік фосфор), өсімдіктердің ұлпаларында, бірқатар микроағзалардың және әсіресе олардың көптеген жүйке ұштарында кездеседі. Фосфатидилсерин — бұл аминқышқылдардың құрылымдық

компоненті ретіндегі және цитоплазма мен ортаның арасындағы иондардың концентрацияларының градиентін қолдауға қатысатын кері зарядталған амфипатикалық липидтер [37–40].

Өткізгіштік пен микротұтқырлықтың өзгеруі тек мембрана ішкілік құрылымдардың жағдайы үшін ғана емес, сонымен қатар мембраналардың өзара әрекеті үшін айтарлықтай маңызды болып табылады. Өкпедегі липидтердің еркін-радикалдық қышқылдану процесі кезінде құрамында линолен, линол және арахидон сияқты қанықпаған май қышқылдары бар жеңіл қышқылданатын фосфатидилхолин және фосфатидилэтанолламиннің шығыны және лизофосфолипидтердің түзілуі мембраналардың тұтқырлығы мен ион өткізгіштігінің өзгеру белгілері болып табылады [41].

Фосфатидилхолиннің жалпы құрамы фосфолипидтердің жалпы мөлшерінің 50 % құрайды және фосфатидилхолин түзілетін сыртқы плазматикалық мембраналардың цитоплазматикалық ішкі жағында орналасқан фосфатидилсерин және фосфатидилэтанолламиннің арахидон қышқылына ауысу жүретін процесіте фосфатидилэтанолламиннің үш сатылы метилденуі арқылы түзіледі. Фосфатидилхолиннің синтезінің екінші жолы — бұл цитидиндифосфатхолин арқылы жүреді және үшінші жолы — бұл лизофосфатидилхолиннің ацилирленуі арқылы жүреді. Фосфатидилхолиннің белсенді жұмсалуды кезінде мембрананың тұтқырлығы жергілікті төмендейді, кальций каналдары ашылады, жасушаға мембраналық A_2 фосфолипазаны белсенділендіретін және фосфолипидтерден арахидон қышқылын босататын Ca^{2+} иондарының ағымы ұлғаяды. Ca^{2+} иондары үшін мембраналардың өткізгіштігінің сыртқы ынталандыруға жауабы мембраналық липидтердің гидролизінде ғана емес, сонымен қатар ц-АМФ, әсіресе өкпенің гипоксиясы жағдайында күрт ұлғаяды. Көп жағдайда Ca^{2+} өзіндік «мессенджер» ретінде жасушалық процестерге тікелей емес, негізінен оларға жасушаішілік кальмодулин-ақуыздарының белсенділенуі арқылы әсер етеді [20, 23, 24, 27].

Фосфатидилхолиннің жоғары фосфолипазалық гидролизі кезінде түзілген лизофосфолипидтер және экзогенді май қышқылдары жасушалар үшін тек детергентті агенттер болып қана табылмайды, сонымен қатар маңызды биоэффекторлық қызметтерді атқарады: макрофагтардың мембраналарының липидтеріне ацилдену процесінде оңай сапқа тұрған лизофосфолипидтер соңғысына фагоцитоз процесінде жоғары ағымдылық береді. Амфифильдік фосфолипид бола тұра лизофосфатидилхолин биомембраналарға екіжақты әсер етеді: аздаған концентрацияда тұрақты әсер етеді және ағзаның бейімделгіштік өзгерістерінде мәні бар, күшті концентрацияда еркін май қышқылдарымен бірге мембрананың тұтқырлығының жергілікті төмендеуіне, жасушаға Ca^{2+} ағымын және мембраналық A_2 фосфолипазаның белсенділенуіне әкеледі [24, 27, 34].

A_2 фосфолипазаның әсеріне липидтік бикабаттың төзімділігі фосфолипидтердің асимметриялық орналасуымен және бикабаттың қисықтық деңгейімен қамтамасыз етіледі. Липосомалардың қалыптасуы кезіндегі бикабаттың сыртқы бөлігінде фосфатидилхолин көп болады, ал ішкі бөлігінде фосфатидил-этанолламин көп болады, бұл иілімділік градиентінің қалыптасуы туралы иілістердің түзілуін жеңілдетеді [36–39, 42].

Ұлпалардағы лизофосфатидилхолиннің құрамы мөлшерлік фосфолипидтерден 5 % жоғары, адам және жануарлардың қанының плазмасында — 30 %, ол бұл плазмада альбумин және басқа да ақуыздармен кешен түрінде кездеседі. Лизофосфатидилхолин және еркін май қышқылдары қалыпты кезінде мембраналардың ион өткізгіштігінің өзгеруіне қатынасы белсенді, бикабаттың сыртқы қабатында қалады және ішкі моноқабатқа кірмейді. Мономер ретінде әсер ететін лизофосфатидилхолиннің жоғары концентрациясы көбінесе бикабаттың сыртқы моноқабатында фазалық ауысу кезінде температурамен индукцияланып, A_2 фосфолипазаның тиімділігін күрт арттырады, соның нәтижесінде бикабаттың екі моноқабатының арасындағы липидтік материалдардың және лизофосфатидилхолиннің жылдам алмасуы жүреді, ішкі моноқабатқа түсетін болса мембраналардың дестабилизациясына әкеледі [39, 42].

Физиологиялық жағдайларда липидтер фазалық ауысудың арқасында иондық өткізгіштікті, липидтік бикабаттың сұйықтықтығын, беткейлік қуаттылықты және негізінен қанықпаған май қышқылдарының қалдығының бар болуын реттейді. ЛАТ процесіндегі мембраналардың өзгеруі және A_2 фосфолипазаның гидролазасы жасушалардың арнайы емес, зақымдалу есебінен ақуыздардың денатурациясы заттардың алмасуының бұзылуына, сонымен қатар өткізгіштікті, тұтқырлықты, мембрананың ағымдылығын, фазалық ауысуды, гормондарға және иммундық тітіркендірушілерге деген сезімталдықты өзгерте отырып, жасушаішілік ферменттердің белсенділігінің өзгеруіне әкеледі. Биомембраналардың интегралдық функционалдық сипаты болып табылатын липидтердің

тұтқырлығы холестериннің салыстырмалы мөлшеріне, липид-ақуыздық және лизофосфолипидтердің өзара әрекетіне ғана емес, сонымен қатар сфингомиелиннің құрамына да байланысты [42].

Май қышқылдарымен амин топтардың N-ацилденуі кезінде түзілетін сфингомиелин және оның метаболизм өнімдері — церамидалар сыртқы цитоплазматикалық мембраналардың өкілдері болып табылады. Фосфор құрамды сфинголипидтің едәуір бөлігі миелинде, эритроциттерде және бүйректе шоғырланған, басқа ұлпаларда аздап кездеседі және фосфолипидтердің жалпы санынан 4–10% құрайды. Сфингомиелиннің гидрофобты бөлігі сфингозин аминоспиртінің ұзын алифаттық тізбегінен және сфингозин негіздің амидтік байланыстармен қосылысынан, май қышқылдарының қалдықтарынан тұрады. 18–24 атом көмірсулары бар пальмитолеин, олеин, лигноцерин және нервон сияқты қаныққан май қышқылдарының жоғары құрамы сфингомиелинді холестеринге жақын етеді. Сфингомиелин холестерин сияқты мембрананың қаттылығын қамтамасыз етеді, осыған байланысты оның ұлғаюы биомембрананың тұрақтану белгісі ретінде бағаланады.

Өкпенің патогенезіндегі шаң-тозандық этиологияның және дірілдік аурулардың қазіргі заманғы түсініктеріне сәйкес мембрананың фосфолипидті биқабатын өзгертуші және ағзаның антиоксидантты жүйесін әлсіретуші липидтердің еркін-радикалдық тотығуының жоғары белсенділігімен байланысты жасушалық-молекулалық механизмдердің орны ерекше. Сондай-ақ, өкпенің шаң-тозандық аурулары сияқты, дірілдік аурулардың патогенезіндегі фосфолипидтердің маңызды рөліне қарамастан, әдебиеттерде пневмокониоз және дірілдік аурулардың үйлесімдігінде фосфолипидтердің фракциондық құрамын зерттеуге арналған жұмыстар іс жүзінде жоқ.

Он жыл бойы көмір тозандарының, көмір-жыныстық тозандардың және физикалық жүктеменің, табиғи радионуклидтері бар кең байыту тозандарының әсерінен тозандық бронхиттің, пневмокониоздардың дамуын эксперименталдық зерттеуге үлкен назар аударылып отыр. Бірқатар жұмыстармен бірге, бронхөкпелік аппараттың эксперименталдық және клиникалық патологиясы ағымында липидті алмасудың көрнекті бұзылуы сипатталады, соның салдарынан жасушалық мембраналардың қызметі мен құрылысының бұзылуы жүреді, бұл липидтердің тотыға қышқылдану процесінің қарқындылығының нәтижесі болып табылады. Қазіргі уақытта көмір-жыныстық тозандардың фосфолипидтердің спектрін өзгеруімен және ағзаның антиоксиданттық қорғанысының әлсіреуімен жүретін еркін-радикалдық қышқылданудың қақындылығын арттыруына әкелетіні белгілі болды. Көмір-жыныстық тозандарға бейімделу кезінде жасушаішілік кальцийдің жұмылуына әкелуші рецепторға тәуелді фосфоинозитидтік алмасудың қарқынды есебінен рецепторлардың коммуникаторлық бөлігінде күштеу (кернеу) бақалады. Фосфатидилинозитол-4,5-дифосфат мембраналық фосфолипидтің гидролизі С фосфолипазаның әсерінен жасушадағы сыртқы белгілердің күшті түрлендірушісі болып табылатын екінші реттік «мессенджерлер» — инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ3) және диацилглицерин түзіледі, алайда полиметалдық тозандардың, дірілдік аурулардың және олардың үйлесімінің әсерінен, фосфолипидтермен қатар, липидтік алмасулар да іс жүзінде зерттелмеген [43–46].

Полиметалдық тозандардың әсерінен бірінші реттік молекулалық механизмдер өкпеде оттегінің белсенді түрлерін ұзақ уақыт бойы артық түзуімен сипатталады. Отандық және шетелдік авторлардың зерттеу нәтижелері ОБТ артық түзілуі феномені негізінде үш процестің болатынын дәлелдейді: олардың біріншісі тозанның бетімен жасуша мембранасының жанасуы кезіндегі күрделі химиялық өзара әрекеттесу есебінен тозандық бөлшектермен фагоциттердің белсенділігіне негізделеді; екіншісі тозақ бөлшегінің шектес қабаттың каталитикалық орталығында түзілген ОБТ өзгеруімен байланысты; үшіншісі — кониофагта энергия тапшылық жағдайдың және жасушаішілік гипоксияның дамуымен байланысты. Түзілген ОБТ басым түрі сонымен бірге тозандық бөлшектердің беткейінің қасиетіне, молекулалық құрылысына, химиялық құрамына да байланысты. Осылай, кварцтық тозанның әсерінен генерация жүреді, көбінесе H_2O_2 [43, 45].

Қазіргі таңда антиоксиданттық қорғаныс тетіктерінің ақауымен байланысты гомеостаздың тотығу-тотықсыздауының бұзылуы дірілдік аурулардың дамуына айтарлықтай мән береді. Бірқатар зерттеушілер жасушалық мембраналардың липидтеріне дірілдің әсері туралы мәліметтер алған. Осылай дірілдің әсері бойынша үш ай бойы (100 Гц күн сайын 3 сағаттан) қойылған эксперименттен еркін холестериннің және β -липопротеидтердің жинақталуы, сфингомиелин және фосфатидилхолин деңгейінің жоғарылауы анықталды. Липопротеидограммадағы қан плазмасының өзгеруі β -липопротеидтерінің концентрациясының күмәнсіз өсуімен сипатталады, соның нәтижесінде α -липопротеидтердің деңгейі өзгеріссіз. Авторлардың пікірлері бойынша, биологиялық құрылымға дірілдің

тікелей әсер етуін назарға ала отырып, алынған нәтижелерді холестеринді пазматикалық және жасушаішілік мембраналардан шығуы деп түсіндіруге болады [46, 47].

Дірілдік патология бойынша әдебиеттер дірілдің механикалық ауытқу әсерінен бірінші кезекте митохондриялардың, сонымен қатар жүйке жасушаларының мембраналарының, бұлшықеттердің және қантамырлардың эндотелийлерінің зардап шегетінін дәлелдейді. Қазіргі уақытта сыртқы әсерлерге митохондриялардың айырықша сезімталдығы, липидтердің жоғары құрамымен, оның ішінде құрғақ салмағы 40–50 % фосфолипидтермен сүйемелденетін сұйық кристалдық күйімен байланысты. Дірілдің әсерінен зат алмасудың толық тотықпаған пирожүзім қышқылы, сүт қышқылы, лактатдегидрогеназа, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, альдолазаның белсенділігінің жоғарылауы және сілтілік фосфатазаның төмендеуі фонындағы альфа-кетоглютар қышқылы сияқты аралық өнімдерінің жинақталуы жүреді.

Қантамырлардың тегіс бұлшықеттік жасушаларының мембраналарынан басқа, сұйық кристалдық түзілістер эритроциттердің мембранасының құрамына кіреді және плазмада болады. Өндірісті дірілдің ұзақ әсерінен фосфолипидтермен бұл құрылымдардың қанықтылығы төмендейді, сондықтан «ағымдылықта» азаяды, ал бұл, өз кезегінде, дірілдік аурулар кезінде бақыланатын қан тұтқырлығының жоғарылауына әкеледі деп болжауға болады [47–50].

Клиникалық әр түрлі нейрофибромиодистрофиялық процестермен байқалатын әр түрлі май қышқылдарының құрылымының өзгеруі, сонымен қатар көбінесе дененің дірілмен жанасу аймағындағы бұзылыстардың максималдық көрнектілігі дірілдің осы құрылымдарға тікелей, шамасы, бастапқы зақымдаушы әсерінің маңызды рөлін дәлелдейді.

Осы айтылғандарды дірілдік патологияларды зерттеу нәтижелерінің интерпретациясы кезінде ескеру қажет. Осындай бағыттың мысалына дірілдік патология кезінде ЛАТ процестерін зерттеу жатады. Мембраналардың қанықпаған липидтері, көбінесе мембраналарға май қышқылдық қасиет беруші фосфолипидтер тотыға қышқылдануға сезімтал келеді. Қанықпаған тізбектер осының салдырынан қанығады, ал липидтік биқабаттың май қышқылдық сипаты өзгереді де, мембранамен байланысты ферменттердің қасиетінің өзгеруіне әкеледі.

Әдебиеттерде жергілікті дірілдің көптеген жасушалық метаболизмдерді шақыратыны туралы, дірілдік аурулардың қалыптасуының сано- және патогенетикалық механизмдерін анықтаушылардың біреуі ретінде ерте, патология алды және кеш патологиялық механизмдерінің жасуша және субжасушалық құрылым деңгейінде өтетін өзгерістерге ұшырауы мүмкін екендігі туралы қазіргі заманғы ұғымдарды түсіну үшін мүмкіндік беретін мәліметтер жеткілікті.

Патологиясы осыған сәйкес науқастарда эндогендік антиоксидант-каталазалардың және SH-тобының құрамы белсенділігінің төмендеу тенденциясы фонында эритроциттердегі малондық диальдегидтің деңгейінің статистикалық жоғарылауы байқалған. ЛАТ–МДА аралық өнімдерінің концентрациясының ұлғаюына қарағанда, дірілдік аурулардың фонында пневмокониоздың қалыптасуы тек бастапқа ғана емес, сонымен қатар ЛАТ арахидон және линол қышқылының тотығуының қарқындылығымен бірнеше аралық сатылардың белсенділігімен қатар жүреді. Мүмкін, өндірістік дірілдің бірінші әсерінен шақырылған және еркін радикалдардың генерациясы және утилизациясы процесінде теңсіздікке әкелетін дірілдік аурулар кезіндегі [15, 45–47] антирадикалдық қорғаныс жүйесінің күйзелуі, екінші реттік кәсіби ауру — пневмокониоздың дамуына әкеле отырып, кейбір адамдарда басқа кәсіби-өндірістік фактордың — фиброгенді тозаңдардың әсеріне сезімталдығын күшейтеді.

Осылай, өндірістік дірілдер мен тозаңдардың бірлесе әсер етуі өзара күшейтуші әсер тударады және кейбір адамдарда дірілдік пневмокониоз ауруының фонында даму қауіпінің бірі болып табылатын ЛАТ процесінің қарқындылығына әкеледі.

Д.М.Жанғозинаның [51] зерттеулерінде дірілге, тозаңдық жүктемеге, жасына, жынысына, сатысына (патология алды, I- және II-саты), оның ішінде басты синдромдарға (вегетосенсорлық полиневрит, перифериялық ангиодистоникалық синдром, вегетосенсорлық полиневрит, күрделенген дегенеративтік-дистрофиялық өзгерістермен, перифериялық ангио-дистоникалық синдром, күрделенген ангиоспазм) байланысты шахтерлердің эритроциттеріндегі ЛАТ белсенділенуі көрсетілген. Автор, шамасы, дірілдік аурулардың патогенезінде жасушалық мембраналарда, жасушаішілік құрылымдарда өтетін метаболиттік процестердің аздаған және, мүмкін, негізгі мәнін көрсеткен.

Осылай, қанықпаған май қышқылдарына бай және биологиялық мембраналарың термодинамикалық қозғалмалы құрылымдық компоненттері болып табылатын, дірілмен үйлескен

полиметалдық тозандардың әсерінің ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік беретін фосфолипидтердің метаболизмін зерттеу келешекті болып отыр. Осы байланыстарда полиметалдық тозандардың және дірілдердің үйлескен әсерінің эксперименталдық әсерін сәйкесінше модельдеудің өзектілігі мен ықпалдылығы ерекше.

Әдебиеттер тізімі

- 1 Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламаты Қазақстан» на 2011–2015 годы / Утв. Указом Президента Республики Казахстан от 29.11.2010 г. № 1113.
- 2 Измеров Н.Ф. Роль профпатологии в системе медицины труда // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 11. — С. 1–8.
- 3 Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья рабочих на 2008–2017 гг.: пути решения и перспективы реализации // Медицина труда и промышленная экология. — 2008. — № 6. — С. 1–9.
- 4 Аманбеков У.А. Особенности течения вибрационной болезни у шахтеров-угольщиков // Актуальные проблемы медицины труда. — Алматы–Караганда, 2000. — С. 42–47.
- 5 Кулкыбаев Г.А. Некоторые итоги деятельности и перспективы развития Института физиологии и гигиены труда МОиН РК // Вестн. ЮКМА. — 2001. — № 4. — С. 129–131.
- 6 Байманова А.М. Патогенетические механизмы формирования антракосиликоза. — Караганда, 2000. — 231 с.
- 7 Джангозина Д.М. Метаболические, генетические показатели при воздействии производственных факторов // Астана медициналық журналы. — 2001. — № 1. — С. 16–21.
- 8 Ибраев С.А., Койгельдинова Ш.С., Игимбаева Г.Т., Ермагамбетова Ж.А. Фосфолипиды крови при антракосиликозе в сочетании с вибрационной болезнью // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 4. — С. 14–17.
- 9 Ибраев С.А., Кулкыбаев Г.А., Байманова А.М., Жүзбаева Г.О., Койгельдинова Ш.С. Состояние фосфолипидов легочной ткани и плазмы крови под воздействием угольно-породной пыли и арглабина в эксперименте // Медицина и экология. — Караганда, 1997. — № 2. — С. 22–25.
- 10 Лебкова Н.П. Современные представления о внутриклеточных механизмах обеспечения энергетического гомеостаза в норме и при патологии // Вестн. РАМН. — 2000. — № 9. — С. 16–22.
- 11 Величковский Б.Т. Свободно-радикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестн. РАМН. — 2001. — № 6. — С. 45–52.
- 12 Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме тканей при состоянии окислительного стресса // Вопросы мед. химии. — 2001. — Т. 47, № 6. — С. 561–581.
- 13 Меньшикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Проксиданты и антиоксиданты. — М.: Слово, 2006. — 268 с.
- 14 Casagrande S., Bonetto V., Flatelli M. et al. Glutathionylation of human thioredoxin: a possible crosstalk between the glutathione and thioredoxin systems // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99. — P. 9745–9749.
- 15 Журавлев А.И. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии. — М.: Наука, 1982. — С. 30–37.
- 16 Крепс Е.М. Липиды клеточных мембран. — Л., 1981. — 201 с.
- 17 Антонов В.Н. Липиды и ионная проницаемость. — М.: Наука, 1982. — 213 с.
- 18 Ибраев С.А., Кулкыбаев Г.А., Байманова А.М., Дзхузбаева Г.О. et al. Effekt of arglabin on the phspholipides af pulmonary tissue and plasmatic laver in rats exposed to coal dust // Arglabin. Its structure, properties and usage. — Karaganda–Virginia Beach, USA, 1997. — P. 32–38.
- 19 Васильева Е.М. Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии (обзор литературы) // Биомедицинская химия. — 2005. — Т. 51, Вып. 1. — С. 118–126.
- 20 Негреску Е.В., Лебедев А.В., Балденков Г.П., Мазаев А.К. Антиоксиданты, перекисное окисление липидов и рецепторзависимое увеличение концентрации Ca^{2+} в тромбоцитах человека // Вопросы мед. химии. — 1992. — Т. 38, № 1. — С. 36–39.
- 21 Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. Российской академии медицинских наук. — 2000. — № 9. — С. 3–12.
- 22 Cullis P.R., Fenske D.B., Hope M.J. // Biochemistry of lipids. Lipoproteins and Membranes / Eds. Vance D.E., Vance J.R. — Amsterdam: Elsevier, 1966. — P. 1–33.
- 23 Сафонова О.А., Попова Т.Н., Матасова Л.В., Артюхов В.Г. Интенсивность свободнорадикального окисления и регуляция активности цитоплазматической NADP-зависимой малатдегидрогеназы в кардиомиоцитах крысы в норме и при ишемии // Биомедицинская химия. — 2005. — Т. 51, № 5. — С. 311–320.
- 24 Сазонтова Т.Г., Мацкевич А.А. Тканеспецифичность протекторного действия цитоплазматических факторов на мембранно-связанную систему транспорта Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме сердца и скелетных мышцах // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2000. — № 2. — С. 3–6.
- 25 Ивков В.Г., Берестовский Г.Н. Липидный бислой биологических мембран. — М.: Наука, 1982. — 224 с.
- 26 Меерсон Ф.З. Основные закономерности индивидуальной адаптации: Руководство по физиологии. Физиология адаптационных процессов. — М., 1986. — С. 10–76.
- 27 Ткачук Б.А. Фосфоинозитидный обмен и осцилляция ионов кальция // Биохимия. — 1998. — Т. 63, № 1. — С. 47–56.
- 28 Артюнина Г.П., Гончар Н.Т., Игнаткова С.А. Основы медицинских знаний: здоровье, болезнь и образ жизни. — Псков, 2003. — Т. 1. — 303 с.

- 29 Hirata F., Axelrod J. Phospholipid methylation and biological signal transmission // Science. — 1980. — Vol. 209. — P. 1082–1090.
- 30 Райзе Т.Е., Киселев Г.В. Метаболизм фосфоинозитидов в срезах коры головного мозга крыс при аноксии и восстановлении кислородного снабжения // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1992. — № 2. — С. 15–17.
- 31 Elermann G.J., Dickey B.F., Thrall R.S. Polymorphonuclear leukocyte participation on oleic-acid induced injury // Am. Rev. resp. Dis., 1983. — Vol. 128, No. 5. — P. 845–858.
- 32 Костюк П.Г. Кальций и клеточная возбудимость. — М.: Наука, 1986. — 255 с.
- 33 Меерсон Ф.З., Пшенинкова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. — М.: Медицина, 1988. — 253 с.
- 34 Zammit V.A., Caldwell A.M. The roles of different protein kinases and of calmodulin in the effects of Ca²⁺ mobilization on 3-hydroxy-3-methylglutaryl — Coareductasa activity in isolated rat hepatocytes // J. Biochem. — 1991. — No. 2. — P. 485–488.
- 35 Jaskson M.J., Jones D.A., Harris F.J. Inhibition of lipid peroxidation in muscle hemogenates by phospholipase A2 inhibitors // Bioesci. Repts. — 1984. — Vol. 4, No. 7. — P. 581–587.
- 36 Lindahl M., Schenck H., Tagesson Ch. Divided and characterization of phospholipases A2 from lungs to rats with use affinning chromatographia and twice camera gel electroforesis // Biochim. etbiophys. acta. Lipids and Lipid metab. — 1989. — Vol. 1005, No. 3. — P. 282–288.
- 37 Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Ральченко И.В. и др. Эритроциты и лейкоциты в реализации связи между перекисным окислением липидов и гемостазом // Биомедицинская химия. — 2006. — Т. 52, Вып. 4. — С. 370–377.
- 38 Грибанов Г.А. Особенности структуры и биологическая роль лизофосфолипидов // Вопросы мед. химии. — 1991. — № 4. — С. 2–9.
- 39 Smith M.J.H., Ford-Hutchinson A.W., Bray M.A. Leucotriene B: a potential mediator of inflammation // J. Pharm. Pharmacol. — 1980. — Vol. 32. — P. 517–518.
- 40 Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. — М.: Медицина, 1997. — 445 с.
- 41 Селищева А.Л., Мирошникова Т.Л., Воронин М.В., Василенко И.Н. Особенности кинетики, гидролиза фосфолипидов фосфолипазой С из Bacillus cereus и гидролиз фосфатидилэтаноламина в различных агрегатных состояниях // Биохимия. — 1993. — Т. 58, № 3. — С. 340–345.
- 42 Baudet M.F., Jacotot B. Low density lipoprotein catabolism in mononuclear cells of human subjects receiving various fat diets // J. Clin. Biochem. Nutr. — 1988. — Vol. 4, № 1. — P. 29–39.
- 43 Кулқыбаев Г.А., Байманова А.М., Баттакова Ж.Е. Стереометрические показатели трахеи и бронхов крыс при воздействии угольной пыли и физической нагрузки в эксперименте // Астана медициналық журналы. — 2002. — № 4. — С. 125–132.
- 44 Фоменко Д.В., Золоева П.В., Михайлова Н.Н., Сафина В.П. Динамика развития антракосиликоза в эксперименте // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 6. — С. 28–30.
- 45 Муравлева Л.Е., Шаймарданова Г.М. К вопросу об изучении окислительного метаболизма при действии фиброгенных пылей // Современные проблемы профзаболеваний бронхолегочной системы. — Караганда, 2001. — С. 36–45.
- 46 Фоменко Д.В., Горохова Л.Г., Панев Н.И. и др. Клинико-экспериментальные исследования метаболического ответа организма на хроническое воздействие угольно-породной пыли // Медицина труда и промышленная экология. — 2011. — № 2. — С. 16–21.
- 47 Razzaboni Bronwyn L., Bolsaitis P. Evidence of an oxidative mechanism sor the hemolytic activiry of silica particles // Environ. Health. Perspect. — 1990. — Vol. 87, No. 7. — P. 337–341.
- 48 Суворов Г.А., Сторожук И.А., Тарасова Л.А. Общая вибрация и вибрационная болезнь (гигиенические, медико-биологические, патогенетические механизмы). — М., 2000. — 151 с.
- 49 Артамонова В.Г., Колесова Е.Б., Кускова Л.В., Швалев О.В. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни // Медицина труда и промышленная экология. — 1999. — № 2. — С. 1–4.
- 50 Гоголева О.И., Малютин Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением // Медицина труда и промышленная экология. — 2000. — № 4. — С. 20–25.
- 51 Джангозина Д.М. Клеточно-метаболические и нейрогуморальные механизмы формирования течения вибрационной патологии у шахтеров-угольщиков // Гигиена труда и профзаболевания в современных условиях. — Караганда, 1998. — С. 325–334.

Ш.С.Койгельдинова, Г.О.Жүзбаева, К.Т.Акимжанова

Изменения механизмов клеточного метаболизма под влиянием факторов производственной среды

В статье представлен литературный обзор по анализу клеточного метаболизма при формировании адаптационно-компенсаторных механизмов и собственно патологии от воздействия промышленной пыли и вибрации. Проанализированы нарушения регуляции свободно-радикальных процессов в организме, роль в этом процессе активных форм кислорода, механизмы изменения фосфолипидов, при этом являющихся не только важнейшими структурными образованиями биомембран, но и важными биоэффекторами, регуляторами и медиаторами различных специфических процессов клетки. Показа-

но, что интенсификация процессов ПОЛ служит одним из маркеров риска развития на фоне вибрационной болезни пневмокониоза.

Sh.S.Koygeldinova, G.O.Zhuzbaeva, K.T.Akimzhanova

Changes of mechanisms of a cellular metabolism under the influence of factors of the production environment

The literary review on the analysis of a cellular metabolism when forming adaptation and compensatory mechanisms is presented in article and actually pathology from influence of industrial dust and vibration. Mechanisms of change of the phospholipids thus which are not only by the most important structural formations of biomembranes, but also important bioeffectors, regulators and mediators of various specific processes of a cage are analysed violation of regulation of free radical processes in an organism, a role in this process of active forms of oxygen. It is shown that the intensification of processes the FLOOR serves one of markers of risk of development against a vibration illness of a pneumoconiosis.

References

- 1 *A state program of development of health care of the Republic of Kazakhstan «Salamaty Kazakstan» for 2011–2015 years*, Decree of the President of the Republic of Kazakhstan of 29.11.2010 No. 1113.
- 2 Izmerov N.F. *Medicine of work and industrial ecology*, 2008, 11, p. 1–8.
- 3 Izmerov N.F. *Medicine of work and industrial ecology*, 2008, 6, p. 1–9.
- 4 Amanbekov U.A. *Actual problems of medicine of work*, Almaty-Karaganda, 2000, 1, p. 42–47.
- 5 Kulkybayev G.A. *YuKMA Bull.*, 2001, 4, p. 129–131.
- 6 Baymanova A.M. *Pathogenetic mechanisms of formation of an antrakosilikose*, Karaganda, 2000, 231 p.
- 7 Dzhangozina D.M. *Astana meditsinalyk zhurnaly*, 2001, 1, p. 16–21.
- 8 Ibrayev S.A., Koygeldinova Sh.S., Igimbayeva G.T., Eshmagambetova Zh.A. *Medicine of work and industrial ecology*, 2006, 4, p. 14–17.
- 9 Ibrayev S.A., Kulkybayev G.A., Baymanova A.M., Zhuzbayeva G.O., Koygeldinova Sh.S. *Medicine and ecology*, Karaganda, 1997, 2, p. 22–25.
- 10 Lebkova N.P. *Bull. of the Russian Academy of Medical Science*, 2000, 9, p. 16–22.
- 11 Velichkovsky B.T. *Bull. of the Russian Academy of Medical Science*, 2001, 6, p. 45–52.
- 12 Dubinina E.E. *Questions of medical chemistry*, 2001, 47, 6, p. 561–581.
- 13 Menshikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K. et al. *Prooxydants and antioxidants*, Moscow: Slovo, 2006, 268 p.
- 14 Casagrande S., Bonetto V., Flatelli M. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2002, 99, p. 9745–9749.
- 15 Zhuravlev A.I. *Bioantioxidants in regulation of a metabolism in norm and pathology*, Moscow: Nauka, 1982, p. 30–37.
- 16 Kreps E.M. *Lipids of cellular membranes*, Leningrad, 1981, 201 p.
- 17 Antonov V.N. *Lipids and ionic permeability*, Moscow: Nauka, 1982. — 213 p.
- 18 Ibraev S.A., Kulkybaev G.A., Baimanova A.M., Dzhuzbaeva G.O. et al. *Arglabin. Its structure, properties and usage*, Karaganda-Virginia Beach, USA, 1997, p. 32–38.
- 19 Vasilyeva E.M. *Biomedical chemistry*, 2005, 51, 1, p. 118–126.
- 20 Negresku E.V., Lebedev A.V., Baldenkov G.P., Mazayev A.K. *Questions of medical chemistry*, 1992, 38, 1, p. 36–39.
- 21 Lukyanova L.D. *Bull. of the Russian Academy of medical sciences*, 2000, 9, p. 3–12.
- 22 Cullis P.R., Fenske D.B., Hope M.J. *Biochemistry of lipids. Lipoproteins and Membranes*, Eds. Vance D.E., Vance J.R., Amsterdam, Elsevier, 1966, p. 1–33.
- 23 Safonova O.A., Popova T.N., Matasova L.V., Artyukhov V.G. *Biomedical chemistry*, 2005, 51, 5, p. 311–320.
- 24 Sazontova T.G., Matskevich A.A. *Pathological physiology and experimental therapy*, 2000, 2, p. 3–6.
- 25 Ivkov V.G., Berestovsky G.N. *Lipid bi-layer of biological membranes*, Moscow: Nauka, 1982, 224 p.
- 26 Meerson F.Z. *Main regularities of individual adaptation. Guide to physiology. Physiology of adaptation processes*, Moscow, 1986, p. 10–76.
- 27 Tkachuk B.A. *Biochemistry*, 1998, 63, 1, p. 47–56.
- 28 Artyunina G.P., Gonchar N.T., Ignatkova S.A. *Basic medical training: health, illness and way of life*, Pskov, 2003, 1, 303 p.
- 29 Hirata F., Axelrod J. *Science*, 1980, 209, p. 1082–1090.
- 30 Rice T.E., Kiselyov G.V. *Pathological physiology and experimental therapy*, 1992, 2, p. 15–17.
- 31 Elermann G.J., Dickey B.F., Thrall R.S. *Am. Rev. resp. Dis.*, 1983, 128, 5, p. 845–858.
- 32 Kostiuk P.G. *Calcium and cellular excitability*, Moscow: Nauka, 1986. — 255 with
- 33 Meerson F.Z., Pshennikova M.G. *Adaptation to stressful situations and physical activities*, Moscow: Medicine, 1988, 253 p.

- 34 Zammit V.A., Caldwell A.M. *J. Biochem.*, 1991, 2, p. 485–488.
- 35 Jaskson M.J., Jones D.A., Harris F.J. *Bioesci. Repts*, 1984, 4, 7, p. 581–587.
- 36 Lindahl M., Schenck H., Tagesson Ch. *Biochim. et biophys. acta. Lipids and Lipid metab.*, 1989, 1005, 3, p. 282–288.
- 37 Byshevskiy A.Sh., Galyan S.L., Ralchenko I.V. et al. *Biomedical chemistry*, 2006, 52, 4, p. 370–377.
- 38 Gribanov G.A. *Questions of medical chemistry*, 1991, 4, p. 2–9.
- 39 Smith M.J.H., Ford-Hutchinson A.W., Bray M.A. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1980, 32, p. 517–518.
- 40 Sarkisov D.S. *Structural bases of adaptation and compensation of the broken functions*, Moscow: Meditsina, 1997, 445 p.
- 41 Selishcheva A.L., Miroshnikova T.L., Voronin M.V., Vasilenko I.N. *Biochemistry*, 1993, 58, 3, p. 340–345.
- 42 Baudet M.F., Jacotot B. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 1988, 4, 1, p. 29–39.
- 43 Kulkybayev G.A., Baymanova A.M., Battakova Zh.E. *Astana meditsinalyk zhurnaly*, 2002, 4, p. 125–132.
- 44 Fomenko D.V., Zoloyeva P.V., Mikhaylova N.N., Safina V.P. *Medicine of work and industrial ecology*, 2006, 6, p. 28–30.
- 45 Muravleva L.E., Shaymardanova G.M. *Modern problems of occupational diseases of bronco-lung system*, Karaganda, 2001, p. 36–45.
- 46 Fomenko D.V., Gorokhova L.G., Panev N.I. et al. *Medicine of work and industrial ecology*, 2011, 2, p. 16–21.
- 47 Razzaboni Bronwyn L., Bolsaitis P. *Environ. Health. Perspect.*, 1990, 87, 7, p. 337–341.
- 48 Suvorov G.A., Storozhuk I.A., Tarasova L.A. *General vibration and vibration illness (hygienic, medicobiological, pathogenetic mechanisms)*, Moscow, 2000, 151 p.
- 49 Artamonova V.G., Kolesova E.B., Kuskova L.V., Shvalev O.V. *Medicine of work and industrial ecology*, 1999, 2, p. 1–4.
- 50 Gogoleva O.I., Malyutina N.N. *Medicine of work and industrial ecology*, 2000, 4, p. 20–25.
- 51 Dzhangozina D.M. *Occupational health and occupational diseases in contemporary conditions*, Karaganda, 1998, p. 325–334.