



ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И АНТИОКСИДАНТНАЯ ЗАЩИТА У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА, ИМЕЮЩИХ КОНТАКТ С ВРЕДНЫМИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫМИ ФАКТОРАМИ

**И.А. Умнягина, Т.В. Блинова, Л.А. Страхова, В.В. Трошин,
С.А. Колесов, О.В. Шерстобитова**

Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии, Россия, 603950,
г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 20

Система свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты изучается уже десятки лет. Однако до сих пор не установлены причинно-следственные отношения между окислительным стрессом, возрастом, условиями труда и риском развития функциональных и органических нарушений в организме человека.

Выявлены особенности возрастной динамики интегральных показателей окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови, оценены их изменения в зависимости от влияния вредных производственных факторов на организм работающего.

Под наблюдением находились 244 человека в возрасте от 18 до 65 лет, деятельность которых была сопряжена с физическими нагрузками и контактом с вредными химическими веществами. Данные лица проходили диспансерное наблюдение в консультативной поликлинике Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профпатологии Роспотребнадзора.

На первом этапе исследования проводился массовый скрининг на показатели окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови всех обследуемых. На втором этапе анализ уровней окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови проводился с учетом возраста обследуемых и воздействия вредных производственных факторов (n = 174).

Интегральные показатели окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови определяли колориметрическим биохимическим микроплашетным методом.

Установлено, что с возрастом происходило увеличение окислительного стресса и снижение антиоксидантной защиты. Показано, что в одной возрастной группе воздействие вредных химических факторов на окислительный стресс и антиоксидантную способность сыворотки крови более выражено, чем воздействие физических нагрузок. Установлены параметры интегральных показателей окислительного стресса и антиоксидантной способности сыворотки крови у лиц разного возраста, пределы их возрастного изменения. Данные показатели могут служить информативными тестами для мониторинга состояния здоровья, оценки тяжести течения заболевания, его прогноза, эффективности лечения и проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: окислительный стресс, общая антиоксидантная способность сыворотки крови, возраст, физические перегрузки, химические факторы.

На протяжении многих лет внимание исследователей обращено на изучение процессов свободнорадикального окисления. Результаты многочисленных наблюдений свидетельствуют о наличии тесной связи окислительного стресса (ОС) и антиоксидантной защиты с различными заболеваниями, функциональными нарушениями, психоэмоциональным

состоянием организма [1–4]. Вредные производственные факторы (физические, химические, психофизиологические) также способствуют нарушению сбалансированной работы оксидантных и антиоксидантных систем [5, 6]. Последние исследования подтверждают идею о том, что ОС играет большую роль в патогенезе старения. Свободнорадикальная,

© Умнягина И.А., Блинова Т.В., Страхова Л.А., Трошин В.В., Колесов С.А., Шерстобитова О.В., 2019

Умнягина Ирина Александровна – кандидат медицинских наук, директор (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9276-7043>).

Блинова Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник клинического отдела (e-mail: btvdn@yandex.ru; тел.: 8 (915) 944-38-75; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5254-9378>).

Страхова Лариса Анатольевна – научный сотрудник клинического отдела (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-6622>).

Трошин Вячеслав Владимирович – кандидат медицинских наук, руководитель клинического отдела (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7077-0014>).

Колесов Сергей Алексеевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник клинического отдела (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4379-0228>).

Шерстобитова Ольга Васильевна – врач-дерматовенеролог консультативной поликлиники (e-mail: recept@nniigp.ru; тел.: 8 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5090-5594>).

или «окислительная теория старения» утверждает, что к старению организма приводят продукты, поврежденные свободными радикалами. Продукты накапливаются в клетках организма с течением времени [7, 8]. С возрастом происходят метаболические нарушения в организме, возрастает восприимчивость к различным заболеваниям, растет число хронических болезней. Все это приводит к снижению процессов антиоксидантной защиты и увеличению в организме свободных радикалов [9]. Избыточное накопление свободных радикалов у людей среднего и пожилого возраста не вызывает сомнений. Но наличие свободных радикалов у лиц молодого возраста и последующая возрастная динамика требуют объяснений. Возникают вопросы: всегда ли избыточное появление свободных радикалов оказывает негативное воздействие на организм человека; насколько выражен ОС у практически здоровых людей; является величина, характеризующая степень выраженности ОС у отдельного индивидуума постоянной или она изменяется в зависимости от возраста, условий труда, воздействия различных производственно-обусловленных и вредных производственных факторов? При анализе риска развития нарушений в состоянии здоровья работающих во вредных условиях труда возникает вопрос: могут ли показатели ОС явиться биомаркерами эффекта на воздействие вредных производственных факторов на развитие функциональных и органических нарушений в организме человека? Подобные вопросы возникают и в отношении антиоксидантной системы организма. В последние годы появились исследования, свидетельствующие о том, что свободные радикалы, являясь сигнальными молекулами, выполняют важные регуляторные функции в организме, а избыток антиоксидантов, направленных на их удаление, может привести к так называемому «антиоксидантному стрессу» [10–12].

Цель исследования – выявить особенности возрастной динамики интегральных показателей окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови, оценить их изменения в зависимости от влияния вредных производственных факторов на организм работающего.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 244 человека, проходивших диспансерное обследование в консультативной поликлинике Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профпатологии Роспотребнадзора. Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. Проведенная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие обследованных лиц в соответствии с требованиями биомедицинской этики, предъявляемыми Хельсинк-

ской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (2000) и приказам Минздрава РФ № 266 (от 19.06.2003). Лица с обострениями хронических заболеваний, с воспалительными, онкологическими заболеваниями были исключены из исследования.

На первом этапе исследования проводился массовый скрининг на показатели окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки крови (АОС) всех обследуемых. Вид деятельности и влияние производственных факторов на данном этапе наблюдения не учитывались. После анализа полученных результатов все обследуемые были разделены на четыре возрастные группы: 1-я ($n = 78$) – юношеский возраст от 18 до 20 лет ($19,1 \pm 1,5$ г.); 2-я ($n = 84$) – молодой возраст от 21 до 35 лет ($26,5 \pm 7,5$ г.); 3-я ($n = 67$) – средний возраст от 36 до 59 лет ($46,6 \pm 9,5$ г.); 4-я ($n = 15$) – пожилой возраст от 60 лет и старше ($56,2 \pm 5,1$ г.).

На втором этапе исследования анализ уровней ОС и АОС проводился с учетом возраста обследуемых и воздействия вредных производственных факторов ($n = 174$). В зависимости от влияния вредного производственного фактора обследуемые были разделены на пять групп: 1-я ($n = 33$, возраст от 18 до 20 лет) и 2-я ($n = 34$, возраст от 21 до 35 лет) группы – учащиеся институтов, занимающиеся циклическими видами спорта; 3-я ($n = 52$, возраст от 21 до 35 лет) – рабочие металлургического завода, занимающиеся производством труб; 4-я ($n = 29$, возраст от 36 до 65 лет) – рабочие металлургического завода и рабочие сферы водоснабжения; 5-я ($n = 26$, возраст от 36 до 65 лет) – сотрудники химических и бактериологических лабораторий. В качестве вредных производственных факторов рассматривали физические перегрузки (1-я, 2-я, 4-я группы) и химические факторы (контакт с формальдегидом, аэрозолями металлов, полиакрилатами, гидроксibenзолом, кислотами, металлами, хлором, дезинфицирующими средствами) (3-я и 5-я группы). Оценка рабочих мест, факторов рабочей среды и установление класса условий труда у работающих были проведены ведомственными лабораториями завода и водоканала согласно Федеральному закону № 426 от 28.12.2013 г. «О специальной оценке условий труда»¹. Согласно данной оценке, концентрации вредных химических факторов на рабочих местах не превышали ПДК. У учащихся, занимающихся циклическими видами спорта, физические перегрузки оценивались по частоте сердечных сокращений [13].

Интегральные показатели ОС и общей АОС определяли с помощью набора реагентов PerOx (TOS/TOC) Kit и ImAnOx (TAS/TAC) Kit фирмы Immundiagnostik (Германия). Уровень ОС оценивался по наличию пероксидов в сыворотке крови и выражался в мкмоль/л перекиси, присутствующей

¹ О специальной оценке условий труда: Федеральный закон № 426-ФЗ от 28.12.2013 (последняя редакция) [Электронный ресурс] // КонсультантПлюс. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_156555/ (дата обращения: 23.10.2018).

в образце. Для оценки степени выраженности ОС в сыворотке крови использовались данные, рекомендованные производителями наборов: менее 180 мкмоль/л – низкий ОС; от 180 до 310 мкмоль/л – средний ОС; более 310 мкмоль/л – высокий ОС. АОС выражалась в мкмольях разложившейся антиоксидантами экзогенной перекиси на литр сыворотки крови. Для оценки уровня АОС использовались данные, рекомендованные производителями наборов: менее 280 мкмоль/л – низкая АОС; от 280 до 320 мкмоль/л – средняя АОС; более 320 мкмоль/л – высокая АОС. Кровь забирали из локтевой вены, образцы обрабатывались немедленно, сыворотку крови получали по стандартному методу и хранили до анализа при температуре минус 80 °С.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы AtteStat. Для признаков, распределение которых отклонялось от нормального, были использованы методы непараметрической статистики. Данные были представлены как медиана, квартили 25 и 75 % ($Med \pm IQR$ (25–75 %)). Достоверность между группами рассчитывали методом Манна – Уитни. При нормальном распределении признаков данные были представлены в виде средней (M) \pm стандартное отклонение (σ), достоверность оценивали по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости результатов исследования принимали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Анализ результатов скринингового обследования выявил зависимость уровней ОС и АОС от возраста обследованных. Данные представлены в табл. 1.

Как следует из полученных результатов, с возрастом усиливался процесс образования пероксидов, что свидетельствовало об увеличении ОС. Изменения в большей степени касались высокого и низкого уровней ОС. Следует отметить, что в юношеском возрасте у большей части лиц преобладал низкий уровень ОС, высокий встречался в четыре раза реже.

С 21-летнего возраста увеличивалась доля лиц с высоким уровнем ОС: на 25,1 % во 2-й группе и на 13,2 % в 3-й относительно предыдущих групп. Доля лиц с низким уровнем ОС в группах 2–4 уменьшалась на 25,7; 6,1 и 8,4 % соответственно. Количество пероксидов в сыворотке крови увеличивалось у лиц в возрасте до 59 лет ($p_{1,2} = 0,006$; $p_{2,3} = 0,009$; $p_{1,3} = 0,00036$) и в последующие годы не изменялось ($p_{3,4} = 0,331$). Частота среднего уровня ОС не зависела от возраста, и доля лиц со средним уровнем ОС колебалась от 17,9 до 26,7 %.

Изменения АОС были противоположно направлены. В юношеском и молодом возрастах преобладали высокий и средний уровни АОС, низкий уровень АОС выявлялся только у 10 % обследуемых. Количество разложившихся пероксидов в сыворотке крови достоверно не различалось в 1-й и 2-й группах ($p_{1,2}^* = 0,213$). В 3-й и 4-й группах преобладали низкий и средний уровни АОС, высокий уровень выявлялся только у 13–17 % обследуемых. Количество разложившихся пероксидов в сыворотке крови не различалось в этих группах ($p_{3,4}^* = 0,072$). Показатели АОС отличались в группах среднего и пожилого возрастов от таковых в группах юношеского и молодого возрастов ($p_{2,3}^* = 0,00015$; $p_{1,3}^* = 0,00022$; $p_{2,4}^* = 0,003$; $p_{1,4}^* = 0,001$). Частота среднего уровня АОС не зависела от возраста и колебалась в пределах от 31,1 до 47,8 %.

В табл. 2 представлены результаты изменений показателей ОС и АОС у лиц в разных возрастных группах, контактирующих с вредными производственными факторами.

Из представленных результатов следует, что с возрастом воздействие как физических перегрузок, так и химических факторов способствовало увеличению уровня ОС и снижению АОС. В пределах одной возрастной группы у лиц, контактирующих с химическим фактором, уровень ОС достоверно выше относительно такового у лиц, работающих

Таблица 1

Частота уровней ОС и АОС и их количественная характеристика у лиц разных возрастных групп

Показатель	Группа / Возраст, лет			
	1-я	2-я	3-я	4-я
	18–20 ($n = 78$)	21–35 ($n = 84$)	36–59 ($n = 67$)	60 и более ($n = 15$)
Градации уровней ОС и АОС	ОС % / АОС %			
Низкий	60,2 / 10,3	34,5 / 10,7	28,4 / 35,2	20,0 / 40,0
Средний	24,4 / 41,0	25,0 / 31,1	17,9 / 47,8	26,7 / 46,7
Высокий	15,4 / 48,7	40,5 / 58,2	53,7 / 17,0	53,3 / 13,3
$Med \pm IQR$ (25–75 %)	ОС (мкмоль/л) / АОС (мкмоль/л)			
Med	176,2 / 320,2	289,0 / 348,5	355,7 / 290,9	394,1 / 280,0
25 %	114,9 / 298,8	131,5 / 293,8	178,0 / 274,4	225,5 / 260,2
75 %	275,8 / 342,0	403,0 / 368,9	600,0 / 304,8	630,9 / 300,0
p	$p_{1,2} = 0,006$; $p_{2,3} = 0,009$; $p_{1,3} = 0,00036$; $p_{3,4} = 0,331$. $p_{1,2}^* = 0,213$; $p_{2,3}^* = 0,00015$; $p_{1,3}^* = 0,00022$; $p_{3,4}^* = 0,072$; $p_{2,4}^* = 0,003$; $p_{1,4}^* = 0,001$.			

Примечание: p – достоверность изменения Med (мкмоль/л) ОС между разными возрастными группами; p^* – достоверность изменения Med (мкмоль/л) АОС между разными возрастными группами.

Таблица 2

Частота уровней ОС и АОС и их количественная характеристика у лиц разных возрастных групп, контактирующих с вредными производственными факторами

Показатель	Возраст, лет / Группа / Производственный фактор				
	18–20 лет	21–35		36–65	
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я
	Физические перегрузки, $n = 33$	Физические перегрузки, $n = 34$	Химический фактор, $n = 52$	Физические перегрузки, $n = 29$	Химический фактор, $n = 26$
Градации уровней ОС и АОС	ОС % / АОС %				
Низкий	78,8 / 9,1	50,0/5,9	28,8/5,8	31,0/27,5	7,7/42,3
Средний	15,2 / 24,2	11,8 / 20,6	21,2/11,5	41,4/48,3	15,4/42,3
Высокий	6,0 / 66,7	38,2/73,5	50,0/82,7	27,6/24,2	76,9/15,4
<i>Med</i> ± <i>IQR</i> (25–75 %)	ОС (мкмоль/л) / АОС (мкмоль/л)				
<i>Med</i>	107,8/341,0	200,8/336,7	360,0/360,0	252,0 / 294,3	540,0 / 283,7
25 %	56,4/320,0	97,9/319,6	192,3/327,0	107,2/277,9	414,1/248,7
75 %	138,0/385,0	321,8/347,9	412,0/360,0	310,0 / 317,1	733,3/302,7
<i>p</i>	$p_{1,2} = 0,0006$; $p_{2,3} = 0,009$; $p_{2,4} = 0,001$; $p_{4,5} = 0,0009$. $p_{1,2}^* = 0,382$; $p_{2,3}^* = 0,351$; $p_{2,4}^* = 0,033$; $p_{4,5}^* = 0,034$.				

Примечание: *p* – достоверность изменения *Med* (мкмоль/л) ОС между разными возрастными группами и производственными факторами; *p*^{*} – достоверность изменения *Med* (мкмоль/л) АОС между разными возрастными группами и производственными факторами.

в условиях физических перегрузок. Эта разница была наиболее выражена в возрасте от 36 до 65 лет (4-я и 5-я группы, $p_{4,5} = 0,0009$). У лиц в юношеском возрасте, работающих в условиях физических перегрузок, количество пероксидов в сыворотке крови диагностировалось в два раза меньше, чем у лиц молодого возраста (1-я и 2-я группы, $p_{1,2} = 0,0006$). Изменения АОС в меньшей степени зависели от влияния физических перегрузок и химических факторов у лиц в 1-й, 2-й и 3-й группах: АОС оставалась стабильно высокой независимо от воздействия производственного фактора. Различия наблюдались в группе лиц среднего и пожилого возраста – химический фактор оказывал более негативное влияние на АОС, чем физические перегрузки ($p_{4,5}^* = 0,034$). Физические перегрузки в более старшем возрасте способствовали выраженному снижению показателя АОС относительно значений у лиц молодого возраста ($p_{2,4}^* = 0,033$).

Проведенные исследования показали, что с возрастом происходит увеличение пероксидов в сыворотке крови и снижение общей АОС. Это свидетельствует об усилении ОС и снижении антиоксидантной защиты организма. Была установлена возрастная динамика интегральных показателей ОС и АОС и определены их значения для каждой возрастной группы. В юношеском возрасте преобладал низкий уровень ОС и высокий/средний уровни АОС. После 20 лет негативные изменения ОС и АОС нарастали, продолжались до 59 лет и далее оставались на предыдущем уровне у большинства обследованных. Полученные результаты по повышенному уровню ОС у лиц пожилого возраста коррелировались с данными авторов. Так, Edrey и Salmon считают, что при старении снижаются адаптивные механизмы, антиоксидантные и детоксикационные резервы

организма, которые способны противодействовать высокому уровню ОС [14]. Даже потребление антиоксидантных микронутриентов у пожилых субъектов часто не дает положительного эффекта [15]. Избыточное количество пероксидов выявлялось и у практически здоровых лиц в юношеском и молодом возрастах. Количество пероксидов в сыворотке крови достигало от 436,2 до 733,7 мкмоль/л, при этом уровень АОС был высоким – от 350,0 до 386,5 мкмоль/л. В этом случае повышение показателей ОС может иметь положительное регуляторное воздействие, направленное на активацию процессов антиоксидантной защиты. Некоторыми исследователями было показано, что продукты перекисного окисления липидов вызывают адаптивный ответ и повышают толерантность к предстоящему окислительному стрессу, усиливая защитную способность организма [16, 17]. В следующих возрастных группах доля лиц с повышенными показателями ОС увеличивалась. Есть мнение исследователей, что нарушения в системе свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты являются важным патогенетическим звеном в развитии различных форм патологии, и данные показатели могут служить фактором риска ее развития. Поэтому лица молодого возраста должны неоднократно обследоваться на наличие свободных радикалов и показателей антиоксидантной защиты. В случае их негативных изменений необходимо пройти углубленное клиническое обследование, обратить серьезное внимание на режим труда, отдыха, рацион питания. В случае стойких нарушений в системе антиоксидантной защиты возможно назначение лекарственных препаратов или биологических добавок к пище для повышения устойчивости к ОС и усилению антиоксидантной защиты организма.

Проведенные исследования выявили различные изменения уровней ОС в зависимости от воздействия вредного фактора в разных возрастных группах. С возрастом усиливается негативное влияние физических перегрузок на систему свободнорадикального окисления. Лица юношеского и молодого возрастов при физических перегрузках более устойчивы к окислительному стрессу. В этих возрастных группах наблюдался высокий уровень АОС. Из представленных результатов следует, что в пределах возрастной группы ОС более выражен у лиц, контактирующих с химическими факторами, чем под воздействием физических перегрузок. По-видимому, это обусловлено постепенной адаптацией организма к физическим нагрузкам. Подобной адаптации к химическому фактору не происходит. Постоянное воздействие химических веществ на организм, даже если их концентрация в рабочей зоне не превышает ПДК, вызывает негативное влияние на метаболизм, органы и системы организма. Работники металлургического производства, сферы водоснабжения и очистки воды контактируют с химическими факторами, которые могут вызвать ОС и нарушить антиоксидантную защиту организма. В результате экспериментальных токсикологических исследований было показано, что многие химические факторы окружающей среды (оксид азота, диоксид серы, формальдегид, сигаретный дым и другие) могут вызвать генерацию свободных радикалов, что приводит к ОС и вызывает повреждение ДНК, белков и липидов, ведет к мутагенности и стимуляции провоспалительных факторов [18, 19]. Кроме того, экологические загрязнители внешней среды могут воздействовать на молекулярном уровне и повреждать молекулы любого типа (например, полиненасыщенные жирные кислоты, глутатион, антиоксидантные ферменты, некоторые аминокислоты), что приводит к снижению антиоксидантной

защиты против свободных радикалов [20]. В процессе хлорирования воды образуется гипохлористая кислота, которая обладает высокой реакционной способностью с образованием синглетного кислорода и усилением ОС. Окислительно-восстановительные активные металлы (железо, медь, хром, кобальт и другие), присутствующие в воде, обладают способностью негативно воздействовать на мембраны митохондрий, продуцировать свободные радикалы, приводить к ОС и подавлять антиоксидантную защиту [21].

Выводы. Таким образом, проведенные исследования позволили установить возрастную динамику интегральных показателей ОС и АОС, их параметры для каждой возрастной группы, дифференцировать зависимость их изменений от вида вредного производственного фактора в разных возрастных группах. Можно полагать, что используемые в работе колориметрические методы интегральной оценки ОС и АОС, градация их уровней адекватно отражают степень выраженности ОС и АОС в зависимости от возраста, воздействия неблагоприятных производственных факторов. Данные показатели могут быть использованы в практическом здравоохранении в качестве рутинных биохимических тестов для оценки состояния системы оксидантов – антиоксидантов и рекомендованы при анализе риска воздействия на организм работающих вредных производственных химических и физических факторов. Они могут служить информативными тестами для мониторинга состояния здоровья, оценки тяжести течения заболевания, его прогноза, эффективности лечения и проведения профилактических мероприятий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Мартусевич А.К., Карузин К.А. Оксидативный стресс и его роль в формировании дезадаптации и патологии // Биорадикалы и антиоксиданты. – 2015. – Т. 2, № 2. – С. 5–18.
2. Diabetes and Alzheimer Disease – two overlapping pathologies with the same background: Oxidative Stress / S. Rosales-Corral, D.-X. Tan, L. Manchester, R.J. Reiter [Электронный ресурс] // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – Vol. 2015. – 14 p. – URL: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/985845/> (дата обращения: 26.09.2018). DOI: 10.1155/2015/985845
3. Oxidative Stress and Metabolic Pathologies: From an Adipocentric Point of View / L.L. Soazig, S. Gilles, M.C. Martinez, A. Ramarosan // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2014. – Vol. 2014. – 18 p. DOI: 10.1155/2014/908539
4. Павлюченко И.И., Дыдышко Е.И., Охременко О.С. Сравнительный анализ показателей системы антиоксидантной защиты у пациентов с гипотиреозом и ХОБЛ // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 5. – С. 59–62. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-59-62
5. Оценка прогностической значимости функциональных и биохимических показателей в оценке состояния здоровья работающих молодого возраста, занятых в трубном производстве / Р.С. Рахманов, Т.В. Блинова, С.А. Колесов, Л.А. Страхова, В.В. Трошин, И.А. Умнягина, М.А. Сапожникова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2017. – № 2. – С. 123–128. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-2-123-128
6. Oxidative stress and aromatic hydrocarbon response of human bronchial epithelial cells exposed to petro- or biodiesel exhaust treated with a diesel particulate filter [Электронный ресурс] / B. Hawley, C. L'Orange, D.B. Olsen, A.J. Marchese, J. Volckens // Toxicological Sciences. – 2014. – Vol. 141, № 2. – P. 505–514. – URL: <https://academic.oup.com/toxsci/article/141/2/505/> (дата обращения: 26.09.2018). DOI: 10.1093/toxsci/kfu147

7. Go Y.-M., Jones D.P. Redox theory of aging: implications for health and disease [Электронный ресурс] // Clin. Sci. (London). – 2017. – Vol. 131, № 14. – P. 1669–1688. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773128/> (дата обращения: 24.09.2018). DOI: 10.1042/CS20160897
8. Aging causes decreased resistance to multiple stresses and a failure to activate specific stress response pathways / D.J. Dues, E.K. Andrews, C.E. Schaar, A.L. Bergsma, M.M. Senchuk, J.M. Van Raamsdonk // Aging (Albany N.Y.). – 2016. – Vol. 8, № 4. – P. 777–795. DOI: 10.18632/aging.100939
9. Association of age-related changes in circulating intermediary lipid metabolites, inflammatory and oxidative stress markers, and arterial stiffness in middle-aged men / J.Y. Kim, O.Y. Kim, J.K. Paik, D.Y. Kwon, H.-J. Kim, J.H. Lee // Age (Dordrecht, Netherlands). – 2013. – Vol. 35, № 14. – P. 1507–1519. DOI: 10.1007/s11357-012-9454-2
10. Urbański K., Nowak M., Guzik T.J. Oxidative stress and vascular function // Postepy Biochem. – 2013. – Vol. 59, № 4. – P. 424–31. DOI: 10.1093/annhyg/mev024
11. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice / V.I. Sayin, M.X. Ibrahim, E. Larsson, J.A. Nilsson, P. Lindahl, M.O. Bergh // Science Translational Medicine. – 2014. – Vol. 6, № 221. – P. 221–225. DOI: 10.1126/scitranslmed.3007653
12. Ваньек К. Антиоксиданты: хорошие, плохие, злые [Электронный ресурс] // Школа здоровья Титовых. – 2017. – URL: <https://articles.shkola-zdorovia.ru/antioksidanty-horoshie-plochie-zlye-kristofer-vanek/> (дата обращения: 26.09.2018).
13. Валеев Г.Г. Способ определения степени перегрузки сердца [Электронный ресурс] // FindPatent.RU. – 2007. – URL: <https://findpatent.ru/patent/230/2306846.html> (дата обращения: 25.08.2018).
14. Edrey Y.H., Salmon A.B. Revisiting an age-old question regarding oxidative stress // Free Radic. Biol. Med. – 2014. – Vol. 71. – P. 368–378.
15. Phillips C. Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging [Электронный ресурс] // Neural Plast. – 2017. – P. 3589271. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5485368/> (дата обращения: 13.08.2018). DOI: 10.1155/2017/3589271
16. European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS) [Электронный ресурс] // Redox Biology. – 2017. – Vol. 14. – P. 94–162. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5975209/> (дата обращения: 28.09.2018). DOI: 10.1016/j.redox.2017.05.007
17. Oxidative protein damage is associated with severe functional dependence among the elderly population: a principal component analysis approach / D. De Gonzalo-Calvo, B. De Luxán-Delgado, S. Rodríguez-González, M. García-Macia, F.M. Suárez, J.J. Solano, M.J. Rodríguez-Colunga, A. Coto-Montes // Journals of Gerontology-Series A Biological Sciences and Medical Sciences. – 2012. – Vol. 67, № 6. – P. 663–670. DOI: 10.1093/gerona/qlr215
18. Chemical characterisation of the coarse and fine particulate matter in the environment of an underground railway system: cytotoxic effects and oxidative stress – a preliminary study / A.M. Spagnolo, G. Ottria, F. Perdelli, M.L. Cristina [Электронный ресурс] // Int. J. Environ. Res. Public. Health. – 2015. – № 13. – P. 4031–4046. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4410231/> (дата обращения: 24.09.2018). DOI: 10.3390/ijerph120404031
19. Ethylene Glycol Ethers Induce Oxidative Stress in the Rat Brain / B. Pomerny, W. Krzyżanowska, I. Smaga, L. Pomerny-Chamiolo, P. Stankowicz, B. Budziszewska // Neurotox Res. – 2014. – Vol. 26, № 4. – P. 422–429. DOI: 10.1007/s12640-014-9486-8
20. B. Poljšakand, R. Fink. The Protective Role of Antioxidants in the Defence against ROS/RNS-Mediated Environmental Pollution // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2014. – Vol. 2014. – P. 671539. DOI: 10.1155/2014/671539
21. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health / G. Pizzino, N. Irrera, M. Cucinotta, G. Pallio, F. Mannino, V. Arcoraci, F. Squadrito, D. Altavilla, A. Bitto [Электронный ресурс] // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2017. – P. 8416763. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551541/> (дата обращения: 01.06.2018). DOI: 10.1155/2017/8416763

Окислительный стресс и антиоксидантная защита у лиц разного возраста, имеющих контакт с вредными производственными факторами / И.А. Умнягина, Т.В. Блинова, Л.А. Страхова, В.В. Трошин, С.А. Колесов, О.В. Шерстобитова // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 104–111. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.12

OXIDATIVE STRESS AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PEOPLE OF VARIOUS AGE UNDER CONTACT WITH ADVERSE OCCUPATIONAL FACTORS

I.A. Umnyagina, T.V. Blinova, L.A. Strakhova, V.V. Troshin, S.A. Kolesov, O.V. Sherstobitova

Nizhegorodskiy Scientific Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology, 20 Semashko Str.,
Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

Free radical oxidation and antioxidant protection system has been examined for decades. However, experts still haven't been able to determine cause-and-effect relations between oxidative stress, age, working conditions, and a risk of functional and organic disorders that can develop in a human body.

Our research goal was to detect peculiarities related to age dynamics of integral parameters that describe oxidative stress and total antioxidant capacity of blood serum; to assess their changes depending on impacts exerted by adverse occupational factors on a worker's body.

244 people aged from 18 to 65 were under observation; they all had physical loads at their workplaces and contacted adverse chemicals. These people underwent regular medical check-ups at a consultancy polyclinic of the Rospotrebnadzor's Nizhny Novgorod Scientific Research Institute for Hygiene and Occupational Pathology.

The first stage in the research involved mass screening aimed at detecting parameters related to oxidative stress and total antioxidant capacity of blood serum in all the examined people. At the second stage in research we analyzed levels of oxidative stress and total antioxidant capacity of blood serum taking into account age of an examined person and impacts exerted by adverse occupational factors (n=174).

Integral parameters of oxidative stress and total antioxidant capacity of blood serum were determined with a calorimetric biochemical microplate procedure.

We detected that oxidative stress grew with age and antioxidant protection dropped. It was shown that adverse chemical factors exerted more apparent impacts on oxidative stress and antioxidant capacity of blood serum on people from the same age group than physical loads. We determined integral parameters of oxidative stress and antioxidant capacity of blood serum in people from various age groups and limits of their age-dependent changes. These parameters can serve as informative tests for monitoring over health, assessing gravity of a disease, its forecast, treatment efficiency, and preventive activities.

Key words: oxidative stress, total antioxidant capacity of blood serum, age, physical overloads, chemical factors.

References

1. Martusevich A.K., Karuzin K.A. Oksidativnyi stress i ego rol' v formirovaniy dizadaptatsii i patologii [Oxidative stress and its role in the formation of disadaptation and pathology]. *Bioradikaly i antioksidanty*, 2015, vol. 2, no. 2, pp. 5–18 (in Russian).
2. Rosales-Corral S., Tan D.-X., Manchester L., Reiter R.J. Diabetes and Alzheimer Disease-two overlapping pathologies with the same background: Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015, 14 p. Available at: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/985845/> (26.09.2018). DOI: 10.1155/2015/985845.
3. Soazig L.L., Gilles S., Martinez M.C., Ramarosan A. Oxidative Stress and Metabolic Pathologies: From an Adipocentric Point of View. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, no. 2014, 18 p. DOI: 10.1155/2014/908539
4. Pavlyuchenko I.I., Dydyshko E.I., Okhremenko O.S. Comparative analysis of the dynamics of the immune-antioxidant status of the pro-antioxidant system in patients with thyroid. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2017, no. 5, pp. 59–62 (in Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-24-5-59-62

© Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Kolesov S.A., Sherstobitova O.V., 2019

Irina A. Umnyagina – Candidate of Medical Sciences, Director (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9276-7043>).

Tat'yana V. Blinova – Doctor of Medical Sciences, Leading researcher at the Clinical Department (e-mail: btvndn@yandex.ru; tel.: +7 (915) 944-38-75; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5254-9378>).

Larisa A. Strakhova – Researcher at the Clinical Department (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0672-6622>).

Vyacheslav V. Troshin – Candidate of Medical Sciences, Head of the Clinical Department (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7077-0014>).

Sergei A. Kolesov – Candidate of Biological Sciences, Senior researcher at the Clinical Department (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4379-0228>).

Ol'ga V. Sherstobitova – Dermatovenerologist at the Consultancy Polyclinic (e-mail: recept@nniigp.ru; tel.: +7 (831) 419-61-94; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5090-5594>).

5. Rakhmanov R.S., Blinova T.V., Kolesov S.A., Strakhova L.A., Troshin V.V., Umnyagina I.A., Sapozhnikova M.A. Evaluation of prognostic significance of functional and biochemical indices for health status assessment in young person's working in tube-casting plants. *Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik*, 2017, no. 2, pp. 123–128 (in Russian). DOI: 10.25207/1608-6228-2017-2-123-128
6. Hawley B., L'Orange C., Olsen D.B., Marchese A.J., Volckens J. Oxidative stress and aromatic hydrocarbon response of human bronchial epithelial cells exposed to petro- or biodiesel exhaust treated with a diesel particulate filter. *Toxicological Sciences*, 2014, vol. 141, no. 2, pp. 505–514. Available at: <https://academic.oup.com/toxsci/article/141/2/505/2511607> (26.09.2018). DOI: 10.1093/toxsci/kfu147
7. Go Y.-M., Jones D.P. Redox theory of aging: implications for health and disease. *Clin Sci (London)*, 2017, vol. 131, no. 14, pp. 1669–1688. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5773128/> (24.09.2018). DOI: 10.1042/CS20160897
8. Dues D.J., Andrews E.K., Schaar C.E., Bergsma A.L., Senchuk M.M., Van Raamsdonk J.M. Aging causes decreased resistance to multiple stresses and a failure to activate specific stress response pathways. *Aging (Albany N.Y.)*, 2016, vol. 8, no. 4, pp. 777–795. DOI: 10.18632/aging.100939
9. Kim J.Y., Kim O.Y., Paik J.K., Kwon D.Y., Kim H.-J., Lee J.H. Association of age-related changes in circulating intermediary lipid metabolites, inflammatory and oxidative stress markers, and arterial stiffness in middle-aged men. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 2013, vol. 35, no. 4, pp. 1507–1519. DOI: 10.1007/s11357-012-9454-2
10. Urbański K., Nowak M., Guzik T.J. Oxidative stress and vascular function. *Postepy Biochem*, 2013, vol. 59, no. 4, pp. 424–31. DOI: 10.1093/annhyg/mev024
11. Sayin V.I., Ibrahim M.X., Larsson E., Nilsson J.A., Lindahl P., Bergo M.O. Antioxidants accelerate lung cancer progression in mice. *Science Translational Medicine*, 2014, vol. 6, no. 221, pp. 221–225. DOI: 10.1126/scitranslmed.3007653
12. Van'ek K. Antioksidanty: khoroshie, plokhie, zlye [Antioxidants: good, bad, evil]. *Shkola zdorov'ya Titovykh*, 2017. Available at: <https://articles.shkola-zdorovia.ru/antioksidanty-horoshie-plokhie-zlye-kristofer-vanek/> (26.09.2018) (in Russian).
13. Valeev G.G. Sposob opredeleniya stepeni peregruzki serdtsa [Method for detecting the degree of cardiac overloading]. FindPatent.RU, 2007. Available at: <https://findpatent.ru/patent/230/2306846.html> (25.08.2018) (in Russian).
14. Edrey Y.H., Salmon A.B. Revisiting an age-old question regarding oxidative stress. *Free Radic Biol. Med.*, 2014, vol. 71, pp. 368–378.
15. Phillips C. Lifestyle modulators of neuroplasticity: how physical activity, mental engagement, and diet promote cognitive health during aging. *Neural Plast*, 2017, pp. 3589271. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5485368/> (13.08.2018). DOI: 10.1155/2017/3589271
16. European contribution to the study of ROS: A summary of the findings and prospects for the future from the COST action BM1203 (EU-ROS). *Redox Biology*, 2017, no. 13, pp. 94–162. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5975209/> (28.09.2018). DOI: 10.1016/j.redox.2017.05.007
17. De Gonzalo-Calvo D., De Luxán-Delgado B., Rodríguez-González S., García-Macia M., Suárez F.M., Solano J.J., Rodríguez-Colunga M.J., Coto-Montes A. Oxidative protein damage is associated with severe functional dependence among the elderly population: a principal component analysis approach. *Journals of Gerontology-Series a Biological Sciences and Medical Sciences*, 2012, vol. 67, no. 6, pp. 663–670. DOI: 10.1093/gerona/glr215
18. Spagnolo A.M., Otria G., Perdelli F., Cristina M.L. Chemical characterisation of the coarse and fine particulate matter in the environment of an underground railway system: cytotoxic effects and oxidative stress – a preliminary study. *Int J. Environ. Res. Public Health*, 2015, vol. 12, no. 4, pp. 4031–4046. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4410231/> (24.09.2018). DOI: 10.3390/ijerph120404031
19. Pomierny B., Krzyżanowska W., Smaga I., Pomierny-Chamiol L., Stankowicz P., Budziszewska B. Ethylene Glycol Ethers Induce Oxidative Stress in the Rat Brain. *Neurotox Res*, 2014, vol. 26, no. 4, pp. 422–429. DOI: 10.1007/s12640-014-9486-8
20. Poljšakand B., Fink R. The Protective Role of Antioxidants in the Defence against ROS/RNS-Mediated Environmental Pollution. *Oxid Med Cell Longev*, 2014, pp. 671539. DOI: 10.1155/2014/671539
21. Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrito F., Altavilla D., Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, pp. 8416763. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551541/> (01.06.2018). DOI: 10.1155/2017/8416763

Umnyagina I.A., Blinova T.V., Strakhova L.A., Troshin V.V., Kolesov S.A., Sherstobitova O.V. Oxidative stress and anti-oxidant protection in people of various age under contact with adverse occupational factors. *Health Risk Analysis*, 2019, no. 3, pp. 104–111. DOI: 10.21668/health.risk/2019.3.12.eng

Получена: 02.10.2019

Принята: 26.07.2019

Опубликована: 30.09.2019