

TÁC DỤNG SELEN PLUS LÊN HOẠT ĐỘ ENZYM SOD, GPX VÀ NHÓM -SH Ở NAM CÔNG NHÂN TIẾP XÚC TNT

*Đỗ Phương Hương**

TÓM TẮT

Nghiên cứu 97 nam công nhân (CN) tiếp xúc nghề nghiệp với TNT được uống selen plus và placebo với liều dùng 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục, chúng tôi nhận thấy:

Nhóm uống selen plus: hoạt độ enzym SOD giảm 15,76%, GPX tăng 22,6%, hàm lượng nhóm -SH tăng 31,1%. Nhóm uống placebo không có sự thay đổi hoạt độ enzym SOD, GPX và hàm lượng nhóm -SH. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,001$.

* Từ khóa: TNT; Enzym chống oxy hóa; Selen plus; Nam CN.

THE EFFECT OF SELEN PLUS ON ENZYME ACTIVITY OF SOD, GPX AND GROUPS -SH IN MEN WORKERS EXPOSED TO TNT

SUMMARY

Study of 97 male employees with occupational exposure to TNT, who are taking selen plus and placebo with dose of 2 tablets/day in 90 consecutive days, we found that:

Men taking selenium plus: SOD enzyme activity decreased 15.76%, GPX increased 22.6%, 31.1% increased content group -SH. Men taking placebo did not change the activity of the enzyme SOD, GPX and content group -SH. The differences were statistically significant, with $p < 0.001$.

** Key words: Trinitrotoluene; Activity of antioxidant enzyme; Male workers.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ thống enzym chống oxy hóa rất dễ bị biến đổi dưới tác nhân oxy hóa. Khi cơ thể bị nhiễm độc TNT, bản thân TNT cùng các chất chuyển hóa của nó là những gốc tự do (GTD). Các GTD phát sinh thêm trong quá trình chuyển hóa TNT (vì là chất lạ ngoại lai) sẽ làm tăng lượng GTD ở nơi có TNT xuất hiện. GTD sinh ra quá mức là nguyên nhân làm tổn thương cấu trúc phân tử sinh học ở màng tế bào. Khi đó cơ thể phải huy động hàng loạt hệ thống chống oxy hóa khử GTD [2].

Những CN làm việc tiếp xúc TNT, hoạt độ enzym SOD tăng cao hơn nhóm không tiếp xúc, GPX và nhóm -SH giảm thấp [7], khi can thiệp bằng thuốc chống oxy hóa sẽ điều chỉnh cân bằng được hệ thống chống oxy hóa của cơ thể [2]. Vấn đề này cần được làm rõ để sử dụng các chế phẩm chống GTD, làm giảm mức độ tổn thương cho cơ thể ở CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT. Đã xác định được những tác dụng của thuốc chống oxy hóa selen plus (vitamin A, E, C, selen), phòng ngừa và hỗ trợ điều trị các bệnh lý tim mạch, ung thư, hen suyễn, chống oxy hóa, tăng cường tuổi thọ,

* Bệnh viện 103

Phản biện khoa học: PGS.TS. Lê Văn Sơn

tăng sức đề kháng, giảm tổn thương các tế bào cơ thể, giải độc tiếp xúc hoá chất, bức xạ... Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng của selen plus đối với hoạt độ enzym SOD, GPX, nhóm -SH ở nam CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu.

Nghiên cứu từ tháng 3 đến 6 - 2007. 97 CN nam đã lập gia đình và có con, tuổi đời từ 26 - 46, công tác tại Phân xưởng sản xuất, chế biến TNT của các xí nghiệp Z115, Z131. Chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm: 50 người uống selen plus, 47 người làm đối chứng uống placebo.

** Tiêu chuẩn chọn:*

- Tiếp xúc với TNT \geq 5 năm.
- Tiền sử không tiếp xúc với hóa chất độc hại khác, không mắc các bệnh tim mạch, đái tháo đường, bệnh lý mạn tính ở phổi, tăng axit uric, tăng huyết áp, các bệnh

nhiễm khuẩn cấp, không tiếp xúc với bức xạ ion hóa...

- Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

** Vật liệu nghiên cứu:*

- Thuốc selen plus: selen 50 μ g, vitamin E 24 mg, betacaroten 2 mg, vitamin C 50 mg (hãng Ascopharm GmbH - CHLB Đức).

- Thuốc placebo được sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Sản xuất thuốc (Học viện Quân y).

2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng.

** Quy trình nghiên cứu:*

- Xét nghiệm máu 2 lần trước và sau uống selen plus và placebo liều 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục.

- Các kỹ thuật được tiến hành tại Phòng Công nghệ Sinh học enzym, Viện Khoa học Công nghệ Việt Nam.

- Xác định hoạt độ enzym SOD, GPX bằng kit của hãng Randox (Anh). Nhóm -SH đo bằng phương pháp Ellmann (1951).

** Xử lý số liệu:* theo chương trình SPSS 11.5.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tuổi đời, tuổi nghề nam CN tiếp xúc với TNT.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU		NHÓM UỐNG SENLENPLUS (n = 50)	NHÓM UỐNG PLACEBO (n = 47)	p
Tuổi đời (năm)	Trung bình	33,84 \pm 4,97	33,79 \pm 4,96	> 0,05
	26 -30	6 (12%)	4 (8,5%)	> 0,05
	31 - 40	32 (64%)	32 (68,1%)	> 0,05
	41 - 46	12 (24%)	11 (23,4%)	> 0,05

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
Tuổi nghề (năm)	Trung bình	14,34 ± 5,03	14,28 ± 5,0	> 0,05
	5 - 10	6 (12%)	4 (8,5%)	> 0,05
	11 - 15	32 (64%)	32 (68,1%)	> 0,05
	> 15	12 (24%)	32 (68,1%)	> 0,05

Bảng 2: So sánh hoạt độ enzym SOD, GPX và nhóm -SH trước uống thuốc giữa nhóm uống selen plus và placebo.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM TRƯỚC UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM TRƯỚC UỐNG PLACEBO (n = 47)	p
SOD (U/g Hb)	1.552,14 ± 271,77	1.552,98 ± 235,47	> 0,05
GPX (U/g Hb)	59,2 ± 7,52	59,23 ± 7,62	> 0,05
-SH (μmol.10 ⁻⁴ /mg protein)	4,58 ± 1,02	4,51 ± 1,13	> 0,05

Không có sự khác biệt về hoạt độ enzym SOD, GPX, nhóm -SH ở 2 nhóm tiếp xúc TNT trước uống thuốc (p > 0,05).

Bảng 3: Đánh giá tác dụng selen plus đối với hoạt độ enzym SOD, GPX, nhóm -SH ở nhóm tiếp xúc TNT.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM TRƯỚC UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM SAU UỐNG SELEN PLUS (n = 47)	p
SOD (U/g Hb)	1.552,14 ± 271,77	1.265,65 ± 224,34	< 0,001
GPX (U/g Hb)	59,2 ± 7,52	71,21 ± 7,1	< 0,001
-SH (μmol.10 ⁻⁴ /mg protein)	4,58 ± 1,02	6,07 ± 0,95	< 0,001

Sau uống selen plus, hoạt độ enzym SOD giảm, GPX và nhóm -SH tăng rõ rệt. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê, p < 0,001.

Bảng 4: Hoạt độ enzym SOD, GPX và nhóm -SH ở nhóm sau uống placebo.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM TRƯỚC UỐNG PLACEBO (n = 50)	NHÓM SAU UỐNG PLACEBO (n = 47)	p
SOD (U/g Hb)	1.552,98 ± 235,47	1.502,59 ± 297,39	> 0,05
GPX (U/g Hb)	59,23 ± 7,62	58,07 ± 7,61	> 0,05
-SH (μmol.10 ⁻⁴ /mg protein)	4,51 ± 1,13	4,63 ± 1,0	> 0,05

Sau uống placebo, không có sự thay đổi hoạt độ enzym SOD, GPX, nhóm -SH so với trước uống.

Bảng 5: So sánh tác dụng của selen plus và placebo đối với hoạt độ enzym SOD, GPX, nhóm -SH giữa 2 nhóm tiếp xúc TNT.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM SAU UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM SAU UỐNG PLACEBO (n = 47)	P
SOD (U/g Hb)	1.265,65 ± 224,34	1.502,59 ± 297,39	< 0,001
GPX (U/g Hb)	71,21 ± 7,1	58,07 ± 7,61	< 0,001
-SH ($\mu\text{mol} \cdot 10^{-4}/\text{mg protein}$)	6,07 ± 0,95	4,63 ± 1,0	< 0,001

Nhóm sau uống selen plus, hoạt độ enzym SOD giảm 15,76%, GPX tăng cao > 22,6%, nhóm -SH tăng 31,1% so với nhóm uống placebo, p < 0,001.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi gồm 97 nam CN tiếp xúc TNT, chia làm 2 nhóm, nhóm uống selen plus gồm 50 người, nhóm uống placebo gồm 47 người, tuổi đời từ 26 - 46 và tuổi nghề ≥ 5 năm. Số CN có tuổi đời từ 31 - 40 chiếm tỷ lệ cao (64% ở nhóm uống selen plus và 68,1% ở nhóm uống placebo). Tuổi nghề từ 11 - 15 năm chiếm tỷ lệ cao nhất (64% và 68,1%). Theo Moeschlin S (1986) [8], thời gian tiếp xúc với yếu tố độc hại ≥ 6 tháng đã có thể bị nhiễm độc mạn tính. Những trường hợp như vậy được xem là bệnh nghề nghiệp hoặc bệnh có tính chất nghề nghiệp. Theo quan điểm trên, thời gian tiếp xúc với TNT trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thích hợp để đánh giá ảnh hưởng của TNT đến sức khoẻ nói chung và tác động sinh GTD của TNT.

Mặc dù tuổi đời và tuổi nghề khác nhau, nhưng tất cả CN làm việc trực tiếp tiếp xúc với TNT được phân chia theo 2 nhóm để thuận lợi cho theo dõi trong quá trình uống selen plus và placebo.

2. Thay đổi hoạt độ enzym chống oxy hóa SOD sau uống selen plus.

Sau 90 ngày, hoạt độ enzym trong máu ở nhóm uống selen plus khác biệt so với nhóm uống placebo ($p < 0,001$), giảm 15,76%.

Nghiên cứu của chúng tôi phù hợp kết quả của Nguyễn Bá Vượng (2007) [6] khi cho CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT uống menbisen, hoạt độ SOD giảm 11,5% so với trước uống thuốc, $p < 0,01$.

Điều trị nạn nhân chất độc hoá học dioxin, Nguyễn Hoàng Thanh (2010) [5] nhận thấy: khi sử dụng thuốc chống oxy hóa, hoạt độ enzym SOD giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Hoạt độ enzym SOD tăng cao ở CN tiếp xúc TNT, là phản ứng của cơ thể nhằm thu dọn các GTD. Để khắc phục tình trạng tăng GTD, việc điều chỉnh thích nghi đầu tiên là cơ thể phải tăng hoạt tính SOD. Cơ thể nào không thích nghi, hoặc lượng các chất chống oxy hoá không đủ để loại bỏ các gốc superoxid, tất yếu các gốc này sẽ tồn tại trong tế bào cao hơn mức cho phép sinh lý bình thường. Tế bào rơi vào tình trạng stress oxy hoá, dẫn đến hậu quả bất lợi do các GTD gây ra như: tổn thương màng (liên quan đến quá trình viêm), gây đột biến ADN (liên quan đến đột biến gen)...

Như vậy, việc bổ sung selen plus làm cho cơ thể hồi phục một phần khả năng loại bỏ các dạng oxy hoạt động qua chất chống oxy hoá có bản chất enzym và selen để hồi phục SOD [2].

3. Thay đổi hoạt độ enzym chống oxy hoá GPX sau uống selen plus.

Ở thời điểm sau 90 ngày, hoạt độ enzym GPX ở nhóm uống selen plus khác biệt rõ rệt so với nhóm uống placebo ($p < 0,001$), nhóm uống selen plus hoạt độ enzym GPX tăng lên 22,6%, còn nhóm uống placebo không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Nguyễn Bá Vượng (2007) [6] khi dùng menbisen cho CN tiếp xúc TNT, sau 30 ngày thấy hiệu quả chống oxy hoá có sự thay đổi rõ rệt, GPX tăng 18,7% sau điều trị ($p < 0,01$).

Nguyễn Hoàng Thanh (2010) [5] khi sử dụng chất chống oxy hoá cho nạn nhân chất độc hoá học dioxin nhận thấy: hoạt độ enzym GPX tăng lên sau điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Giảm hoạt độ GPX ở các đối tượng tiếp xúc TNT là do H_2O_2 tạo ra nhiều và ức chế hoạt độ enzym GPX, nhằm tiết kiệm glutathion trên CN tiếp xúc TNT [4, 6]. Khi sử dụng các thuốc chống oxy hoá, đã bổ sung selen và vitamin, làm cho GPX tăng lên sau điều trị, kết quả này cũng phù hợp với nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước [2, 7].

4. Sự thay đổi nhóm -SH sau uống selen plus.

Nhóm -SH có vai trò quan trọng trong duy trì cấu trúc và chức năng của phân tử protein nói chung và hoạt độ enzym nói riêng. Nó tham gia trong trung tâm hoạt động của enzym và tham gia mối liên kết enzym - cơ chất. Ở nhóm uống selen plus, hàm lượng nhóm -SH khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), nhóm uống placebo không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Đặc biệt, có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Điều này có thể giải thích: khi cơ thể bị nhiễm TNT, tùy theo mức độ và cơ địa từng người dẫn đến tổn thương các cơ quan trong cơ thể, nhất là màng tế bào, mặt khác, số lượng lớn GTD tấn công vào tế bào, hoạt độ enzym GPX giảm, lại càng làm cho GTD tăng lên gấp bội. Cơ thể phải huy động toàn bộ hệ thống chống GTD, trong đó có nhóm -SH nên hàm lượng nhóm -SH giảm. Khi can thiệp bằng thuốc chống oxy hoá selen plus đã bổ sung selen và các vitamin A, E, C, nhóm -SH tăng, do vậy, có cơ chất để tổng hợp GSH bảo vệ màng tế bào và các axit amin làm cơ chất cho việc tổng hợp GSHPO, GSH vận chuyển axit amin qua màng tế bào, bản thân axit amin có nhóm -SH còn trực tiếp trung hoà GTD vitamin E do có dây OC bị đứt gãy GTD và phục hồi lại chức năng sinh học.

Đánh giá tác dụng các thành phần chống oxy hoá (vitamin A, E, C và selen) trong viên nang becelen đối với động vật bị nhiễm xạ, Nguyễn Bằng Quyền (2006) [3] nhận thấy: becelen có tác dụng hồi phục tốt hàm lượng nhóm -SH.

Phạm Xuân Mai (2006) [1] nghiên cứu tác dụng bảo vệ phóng xạ của belaf gồm: vitamin A, E, C, selen trên người bị nhiễm xạ 10 mci dược chất phóng xạ I^{131} nhận thấy hàm lượng nhóm -SH được hồi phục rõ rệt. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với các tác giả trên.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu 97 nam CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT được uống selen plus và placebo với liều dùng 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục, chúng tôi nhận thấy:

Nhóm uống selen plus: hoạt độ enzym SOD giảm 15,76%, GPX tăng 22,6%, hàm lượng nhóm -SH tăng 31,1%. Nhóm uống placebo không có sự thay đổi hoạt độ enzym SOD, GPX và hàm lượng nhóm -SH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Phạm Xuân Mai*. Nghiên cứu đánh giá tác dụng của một số thuốc sản xuất bằng dược liệu trong nước để điều trị những biến đổi sinh học trên người và động vật nhiễm xạ. Báo cáo tổng kết đề tài 2 năm (2004 - 2006), cấp Bộ Quốc phòng. Hà Nội. 2006.

2. *Nguyễn Văn Nguyễn và CS*. Đánh giá tính an toàn và hiệu lực chống oxy hóa của men bia

chứa selen trên CN quốc phòng sản xuất thuốc nổ TNT. Đề tài cấp Bộ Y tế. 2006.

3. *Nguyễn Bằng Quyền và CS*. Nghiên cứu ảnh hưởng của bức xạ ion hoá và tác dụng điều trị của chế phẩm becelen trên động vật thực nghiệm chiếu xạ. Báo cáo tổng kết Hội nghị khoa học công nghệ tuổi trẻ năm

2006. Hà Nội. 2006.

4. *Phạm Quang Tập*. Nghiên cứu sự biến đổi của hệ thống enzym cytochrom - p450 ở người tiếp xúc nghề nghiệp với TNT và động vật thực nghiệm, tác dụng của naturenz. Luận án Tiến sỹ. Học viện Quân y. 2010.

5. *Nguyễn Hoàng Thanh và CS*. Biến đổi một số chỉ tiêu miễn dịch và hoạt độ enzym chống oxy hoá ở nạn nhân chất độc hoá học/dioxin nằm điều trị tại Bệnh viện 103. Tạp chí Y Dược học quân sự. 2010, số 35/N^o9, tr.131-134.

6. *Nguyễn Bá Vượng*. Nghiên cứu sự thay đổi một số hoạt độ enzym chống oxy hoá ở CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT. Luận văn Thạc sỹ Y học. Học viện Quân y. 2007.

7. *Nguyễn Bá Vượng, Nguyễn Văn Nguyên, Nguyễn Quang Thường, Nguyễn Liễu*. Nghiên cứu hiệu lực chống oxy hóa của menbicen trên CN tiếp xúc trực tiếp với TNT. Báo cáo Hội nghị Y học toàn quốc năm 2007. 2007, tr.317-324.

8. *Moechlin S*. Klinik und therapie der Vergiftungen. Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York. 1986, pp.501-502.