

УДК: [576.344 + 612.112.94]: 613.644

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ

© 2009 М.В. Долгушин¹, Г.М. Бодиенкова², А.В. Лизарев²

¹ НИИ биофизики Ангарской государственной технической академии

² НИИ медицины труда и экологии человека - Ангарский филиал УРАМН ВСНЦ ЭЧ СО РАМН

Обследованы больные с вибрационной болезнью (ВБ), индуцированной воздействием локальной вибрации. Изучали показатели функционально-метаболического состояния нейтрофилов (активность фагоцитоза, щелочной и кислой фосфатаз, содержание гликогена) и гормонального статуса (уровень тироксина, трийодтиронина и кортизола в сыворотке крови). Установлено, что у пациентов с ВБ с усилением тяжести патологического процесса отмечается уменьшение активности щелочной фосфатазы и содержания гликогена в нейтрофилах. При этом не выявлено зависимости снижения уровня трийодтиронина и функциональной активности нейтрофилов от степени выраженности заболевания.

Ключевые слова: *вибрационная болезнь, метаболические показатели крови, гормональный статус*

К настоящему времени остается достаточно многочисленным контингент лиц, подверженных риску развития вибрационной патологии. Широкое применение виброинструментов в различных отраслях промышленности оставляет мало надежд на то, что доля вновь диагностируемых случаев ВБ в общей структуре профессиональной заболеваемости в ближайшее время существенно уменьшится. Это позволяет говорить о перспективе увеличения числа лабораторных методов в клинике ВБ, прежде всего, за счет гематологических тестов, что в итоге может содействовать реализации комплексной диагностической оценки при выявлении как начальных, так и выраженных форм ВБ [7]. Подобный подход вполне оправдан, учитывая, что в патогенезе ВБ наряду с нейрососудистыми нарушениями существенную роль играют эндокринные сдвиги, способствующие проявлению целого спектра неспецифических реакций на уровне обменных процессов [2, 7].

Рассматривая гематологические параметры в качестве возможных маркеров ранних и прогрессирующих проявлений неблагоприятного воздействия вибрации, следует, прежде всего, обратить внимание на воспроизводимость тех или иных реактивных изменений при развитии ВБ. Это предполагает проведение повторных мероприятий по оценке эндокринного статуса и особенностей клеточного обмена у обследуемых лиц с различной степенью выраженности

патологии. Необходимо также учитывать и узкопрофессиональную специфику работающих с виброинструментами, поскольку различия в условиях труда (связанные с возможным наличием производственных вредностей, сопутствующих шумовибрационному фактору) способны оказывать весьма существенное влияние на характер обменных сдвигов в клетках крови у больных ВБ [4].

Цель работы состояла в том, чтобы изучить изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов и гормонального статуса у пациентов с ВБ в зависимости от степени тяжести патологии. При этом предполагалось обследовать различные профессиональные группы: рабочих механосборочных цехов (подвергающихся изолированному воздействию шумовибрационного фактора), а также горнорабочих, испытывающих в ходе разработки подземных месторождений влияние целого комплекса неблагоприятных условий (вибрация, запыленность, низкие температуры, более тяжелый физический труд).

Все обследуемые, подвергавшиеся воздействию локальной вибрации (n=165), были разделены на 5 групп. Группа 1 (n=28) считалась контрольной и включала рабочих, имеющих длительный контакт с виброинструментами (слесари-сборщики и сборщики-клепальщики), но не заболевших ВБ. В остальные группы (2-5) входили лица с начальными (I степень) и умеренно-выраженными (II степень) проявлениями ВБ (n=137), это были рабочие механосборочных цехов (группы 2-3) или горнорабочие (группы 4-5). При этом группу 2 (n=46) составляли слесари-сборщики и сборщики-клепальщики одного из промышленных предприятий г. Иркутска, которым был поставлен диагноз I степени ВБ (n=17) и II степени ВБ (n=29). В группу 3 (n=24) входили лица,

Долгушин Максим Валерьевич, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела токсикологии. E-mail: maxdolg2008@yandex.ru

Бодиенкова Галина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией иммунологии
Лизарев Александр Викторович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории токсикологических исследований

выполняющие механосборочные работы на одном из предприятий г. Улан-Удэ, с диагнозом I степени ВБ (n=6) и II степени ВБ (n=18). Группа 4 включала горнорабочих из Сахалинской области (n=46), которым был поставлен диагноз I степени ВБ (n=6) и II степени ВБ (n=40). В группу 5 входили горнорабочие из Читинской области (n=21), страдающие вибрационной патологией II степени тяжести. Несмотря на то, что возраст всех лиц, находившихся под наблюдением, варьировал в широких пределах (от 27 до 55 лет), достоверных отличий в средних значениях по возрасту между группами не наблюдалось. Показатели общего количества лейкоцитов, процентного и абсолютного содержания нейтрофилов у всех обследуемых лиц варьировали в пределах гематологической нормы.

Взятые образцы крови использовали для приготовления мазков, постановки реакции на фагоцитоз в нейтрофилах и определения уровня гормонов. На мазках крови при помощи цитохимических методов оценивали метаболические показатели в нейтрофилах: активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [10], кислой фосфатазы (КФ) [1] и содержание гликогена [8]. Результаты выражали в условных единицах цитохимического индекса (усл. ед.) и в процентах клеток, имеющих положительную реакцию. Способность нейтрофилов к фагоцитозу определяли с использованием частиц латекса, представляя результаты в процентном числе фагоцитирующих клеток, а также в виде фагоцитарного индекса (в среднем числе поглощенных частиц латекса на клетку) [9]. Показатели

гормонального статуса оценивали радиоиммунным методом с использованием стандартного коммерческого набора реактивов, определяя содержание кортизола и гомонов щитовидной железы (тироксина и трийодтиронина) в сыворотке крови. Полученные данные обрабатывали статистически при помощи непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни.

Согласно результатам обследования в нейтрофилах периферической крови работающих с виброинструментами при развитии ВБ происходило однонаправленное изменение функционально-метаболических параметров (за исключением КФ). При этом снижение уровня ЩФ и гликогена зависело от степени тяжести ВБ и не было связано со спецификой трудовой деятельности, наблюдаясь как у слесарей механосборочных цехов, так и у горнорабочих. Сдвиги в фагоцитарной активности нейтрофилов имели обратные особенности, обнаруживая зависимость от профессии лиц, контактировавших с виброинструментами, но не от тяжести ВБ (табл. 1).

Из всех определяемых показателей эндокринного статуса при формировании стойких симптомов ВБ изменялся лишь уровень трийодтиронина. Во всех группах больных происходило достоверное уменьшение концентрации гормона в сыворотке крови по отношению к контролю. Зависимость данного эндокринного сдвига от тяжести ВБ была слабо выражена, проявляясь только у рабочих механосборочных цехов, составляющих 2-ую группу (табл. 2).

Таблица 1. Особенности изменения функционально-метаболических показателей в нейтрофилах периферической крови при развитии вибрационной болезни

Группа обследуемых	ЩФ (усл. ед.)	КФ (%)	Гликоген (усл. ед.)	Фагоцитоз	
				%	фагоцитарный индекс
1. контроль	0,58±0,03	26,6±1,5	1,89±0,01	72,1±1,9	5,40±0,64
2. I ст. ВБ	0,51±0,06	26,9±2,2	1,87±0,01	74,2±2,9	5,04±0,49
II ст. ВБ	0,39±0,03**	22,6±1,3	1,83±0,01**	74,1±2,8	4,63±0,44
3. I ст. ВБ	0,48±0,02*	24,2±3,2	1,86±0,03	64,9±4,4	4,90±0,43
II ст. ВБ	0,36±0,02**#	25,1±1,9	1,84±0,01**	62,3±4,6	5,07±0,69
4. I ст. ВБ	0,43±0,09	24,6±2,5	1,89±0,02	51,2±2,5**	4,26±0,26
II ст. ВБ	0,39±0,02**	23,6±1,8	1,82±0,01**#	53,9±3,1**	4,15±0,33
5. II ст. ВБ	0,35±0,03**	21,5±1,8	1,83±0,02*	49,7±3,1**	4,80±0,50

Примечание: показана достоверность изменений по отношению к контролю (*-p<0,05; **-p<0,01) и по отношению к подгруппе с I степенью ВБ (#-p<0,05). Группы 2 и 3 включали рабочих механосборочных цехов, группы 4 и 5 - горнорабочих

Выявленный в настоящей работе параллелизм в направленности изменения со стороны ЩФ, гликогена и трийодтиронина позволяет предполагать в качестве одной из причин пониженного уровня этих метаболических параметров у больных ВБ именно снижение концентрации данного гормона в периферической

крови. Установлено, что трийодтиронин при введении *in vivo* оказывает стимулирующее влияние на обменные процессы в нейтрофильных гранулоцитах [11, 13], вызывая при этом общее повышение метаболического статуса клеток с сохранением механизмов антиоксидантной защиты [13].

Таблица 2. Средние значения концентраций гормонов в сыворотке крови работающих с виброинструментами

Группа обследуемых	Трийодтиронин (нмоль/л)	Тироксин (нмоль/л)	Кортизол (нмоль/л)
1. контроль	1,89±0,08	75,4±4,3	442,6±39,4
2. I ст. ВБ	1,82±0,07	71,9±3,3	468,6±35,2
II ст. ВБ	1,63±0,06*#	71,0±3,2	382,4±29,7
3. I ст. ВБ	1,55±0,06**	79,0±3,7	559,6±91,1
II ст. ВБ	1,43±0,02**	87,6±6,5	491,9±39,1
4. I ст. ВБ	1,59±0,07*	86,3±6,1	385,2±36,0
II ст. ВБ	1,52±0,03**	82,7±4,0	460,1±18,0
5. II ст. ВБ	1,52±0,05**	78,8±6,3	530,9±54,5

Примечание: показана достоверность изменений по отношению к контролю (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$) и по отношению к подгруппе с I степенью ВБ (#- $p < 0,05$). Группы 2 и 3 включали рабочих механосборочных цехов, группы 4 и 5 – горнорабочих

Выявленный в настоящей работе параллелизм в направленности изменения со стороны ЩФ, гликогена и трийодтиронина позволяет предполагать в качестве одной из причин пониженного уровня этих метаболических параметров у больных ВБ именно снижение концентрации данного гормона в периферической крови. Установлено, что трийодтиронин при введении *in vivo* оказывает стимулирующее влияние на обменные процессы в нейтрофильных гранулоцитах [11, 13], вызывая при этом общее повышение метаболического статуса клеток с сохранением механизмов антиоксидантной защиты [13].

Итак, статистически значимое изменение в уровне трийодтиронина, ЩФ и гликогена, не зависящее от профессиональной специфики обследуемых, можно рассматривать в качестве одного из звеньев патогенеза ВБ, указывая тем самым на обоснованность использования этих показателей в клинике. Напротив, отмеченное нами достоверное снижение фагоцитарной активности нейтрофилов исключительно в группах лиц, занятых в разработке горнорудных месторождений, наводит на мысль о том, что данное нарушение вызвано влиянием условий, сопутствующих вибрационному воздействию и, по-видимому, не является признаком, существенным для ВБ. Указанное обстоятельство не столько противоречит, сколько конкретизирует результаты предшествующих работ, в которых сообщалось о расстройстве поглотительной функции нейтрофилов при развитии ВБ [3, 6]. В одном из этих исследований в качестве группы сравнения были взяты лица, вообще не имеющие контакта с вибрацией [6], когда угнетение фагоцитоза могло быть связано с неспецифическим ответом на экстремальное воздействие, а не собственно с развитием патологии. К тому же, в вышеуказанных работах когорта больных ВБ могла быть сборной и включать как рабочих механосборочных цехов, так и горнорабочих. В любом случае следует с

некоторой осторожностью говорить о закономерном характере снижения фагоцитарной способности нейтрофилов при развитии ВБ и, как следствие, о диагностической значимости использования теста на фагоцитоз в качестве дополнительного показателя оценки клинического статуса обследуемых, длительно контактирующих с виброинструментами. Необходимо отметить, что в проведенных ранее экспериментах действительно было выявлено ослабление фагоцитарной активности нейтрофилов в результате хронического воздействия вибрационного фактора [5, 12]. Однако при этом реализовывались иные механизмы стрессовой реакции, не характерные для обследованных нами больных, и связанные либо с возрастанием уровня кортизола в плазме крови [12], либо с выраженной стимуляцией щелочной и кислой фосфатазы в нейтрофильных гранулоцитах [5].

Выводы: снижение уровня трийодтиронина в сыворотке крови, щелочной фосфатазы и гликогена в нейтрофилах является устойчивым звеном в патогенезе ВБ и в отличие от параллельного сдвига в фагоцитарной активности нейтрофилов, зависит от степени прогрессирования ВБ и не связано со спецификой влияния производственных условий, сопутствующих вибрационному воздействию. Это позволяет считать методики определения указанных параметров перспективными в плане их использования как в ходе оценки тяжести ВБ, так и риска развития патологии при длительном контакте с виброинструментами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алшев, В.А. Цитохимическое определение кислой фосфатазы в лейкоцитах крови для оценки влияния атмосферных загрязнений / В.А. Алшев, В.П. Андреева // Лабораторное дело. – 1988. – №8. – С. 27-30.
2. Гоголева, О.И. Механизмы нарушения гомеостаза, индуцированного стресс-вибрационным повреждением / О.И. Гоголева, Н.Н. Малютина // Медицина труда. – 2000. – №4. – С. 20-25.

3. Давыдова, Н.С. Функционально-метаболическая активность нейтрофилов периферической крови при стрессе, вызванном вибрацией. / Н.С. Давыдова, И.А. Фоминных, Е.А. Абраматец // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2003. - №2. – С. 123-125.
4. Долгушин, М.В. Метаболический статус лимфоцитов периферической крови у рабочих виброопасных профессий // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. - №4. – С. 90-92.
5. Долгушин, М.В. Функционально-метаболические изменения в лейкоцитах периферической крови при воздействии вибрации / М.В. Долгушин, В.В. Бенеманский, Н.С. Давыдова // Вестник Рос. воен. – мед. академии. – 2009. - №1(25). Приложение. Ч.1. – С. 348-349.
6. Егорова, И.В. Состояние иммунной системы при воздействии локальной вибрации / И.В. Егорова, А.В. Литовская // Медицина труда. – 1998. - №4. – С. 13-17.
7. Кирьяков, В.А. Современные лабораторные маркеры ранних стадий формирования вибрационной болезни / В.А. Кирьяков, Н.А. Павловская, А.В. Сухова, Л.И. Антошина // Вестник РАМН. – 2005. - №3. – С. 27-29.
8. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
9. Петров, Р.В. Оценка иммунного статуса человека при массовых иммунологических обследованиях (Методология и методические рекомендации) / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин и др. М., 1989. – 58 с.
10. Хейхоу, Ф.Г.Дж. Гематологическая цитохимия / Ф.Г.Дж. Хейхоу, Д. Кваглино. М.: Медицина, 1983. – 320 с.
11. Fernandez, V. On the mechanism of thyroid hormone-induced respiratory burst activity in rat polymorphonuclear leucocytes / V.Fernandez, L.A. Videla // Free Radic. Biol. Med. – 1995. - №3. – P. 359-363.
12. Gunasekaran, R. Effect of chronic vibration on the immune state of albino rats // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2001. - №4. – P. 487-492.
13. Magsino, C.H.(Jr). Effect of triiodothyronine on reactive oxygen species generation by leukocytes, indices of oxidative damage, and antioxidant reserve / C.H. (Jr) Magsino, W. Hamouda, H. Ghanim et al. // Metabolism. – 2000. - №6. – P. 799-803.

ESTIMATION OF BLOOD SYSTEM FUNCTIONAL-METABOLIC PARAMETERS AT VIBRATION-INDUCED DISEASE

© 2009 M.V. Dolgushin¹, G.M. Bodienkova², A.V. Lizarev²

¹ Scientific Research Institute for Biophysics, Angarsk State Technical Academy

² Scientific Research Institute of Occupational Health and Human Ecology - Angarsk
branch of E-S SCHE, SB RAMS

Patients with vibration-induced disease (VID), induced by local vibration are surveyed. Studied parameters of functional-metabolic status of neutrophils (activity of phagocytosis, alkaline and acidic phosphatase, the maintenance of glycogen) and the hormonal status (a level of thyroxine, triiodothyronin and cortisol in blood Serum). It is established, that at patients with VID while intensifying gravity of pathological process decrease the activity of alkaline phosphatase and maintenance of glycogen in neutrophils is marked. Thus it is not taped dependences of triiodothyronin level depression and functional activity of neutrophils from a degree of disease expression .

Key words: *vibration-indyced disease, metabolic parameters of blood, hormonal status*

Maxim Dolgushin, Candidate of Biology, Senior Research Fellow at the Toxicology Department. E-mail: maxdolg2008@yandex.ru

Galina Bodienkova, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Immunology Laboratory

Alexander Lizarev, Candidate of Medicine, Senior Research Fellow at the Toxicological Researches Laboratory