

В ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана проведены исследования по изучению хронического действия действующего вещества — трифлусульфуронметила, представителя класса сульфонилмочевин.

Выбор доз для проведения хронического опыта обоснован результатами острого эксперимента, а также данными литературы о токсическом действии трифлусульфуронметила. Исследуемое вещество крысы-самцы получали с кормом в трех дозах: 0,4, 4 и 40 мг на 1 кг массы тела 5 раз в неделю. Тестирование проводили спустя 0,5; 1; 3; 6; 9 и 12 мес от начала воздействия.

В динамике опыта проводилось наблюдение за состоянием и поведением животных, потреблением воды и пищи, изменением массы тела, фиксировались сроки гибели животных. После завершения эксперимента, спустя 12 мес, определяли коэффициенты массы внутренних органов.

При оценке функционального состояния организма животных в качестве интегрального показателя определяли поведенческие реакции (двигательная активность, длина пути, время отдыха животных, ориентировочный и норковый рефлекс), оценка состояния нервной системы определялась по способности животных суммировать подпороговые импульсы (суммационно-пороговый показатель — СПП в вольтах) с помощью импульсного стимулятора.

Исследование периферической крови включало определение количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателя гематокрита, среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина в эритроцитах, средней концентрации гемоглобина в эритроците. Определяли состав лейкоцитарной формулы. Проведено определение ряда биохимических показателей в сыворотке крови.

Анализ полученных результатов показал, что трифлусульфуронметил при длительном пероральном введении в организм животных оказывает политропное действие.

Изучение функционального состояния нервной системы выявило достоверное увеличение величины СПП через 2 нед, 1 и 6 мес от начала эксперимента при воздействии вещества в высшей дозе.

Анализ массы тела подопытных крыс в динамике опыта при действии трифлусульфуронметила показал статистически достоверное ее увеличение через 6 мес

при высшей дозе по сравнению с контрольными животными.

Разнонаправленные изменения гематологических показателей у экспериментальных животных в большинстве случаев не выходили за пределы физиологических колебаний. Наиболее значимыми изменениями были повышение содержания лейкоцитов и снижение содержания эритроцитов при воздействии вещества в высшей дозе.

В биохимических исследованиях при максимальной дозе имело место статистически достоверное снижение активности аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, содержания мочевины, мочевой кислоты, уровня триглицеридов, холестерина, альбуминов и амилазы.

Через 12 мес перорального введения трифлусульфуронметила проведено определение абсолютной массы внутренних органов и их весовых коэффициентов. Анализ представленных данных показал достоверное увеличение коэффициента массы печени животных, получавших вещество в высшей дозе. При микроскопическом исследовании внутренних органов подопытных животных в печени крыс при воздействии вещества в высшей дозе выявлены незначительные дистрофические нарушения гепатоцитов, носящие обратимый характер.

Таким образом, анализ полученных данных показал, что трифлусульфуронметил при хроническом пероральном введении в организм теплокровных животных в высшей дозе оказывает политропное действие, вызывая при этом изменение функционального состояния ЦНС (увеличение показателя СПП), функции печени (изменение активности ферментов), гематологических показателей. Выявлено, что лимитирующим признаком вредного действия трифлусульфуронметила является общетоксический эффект.

На основании изменения интегральных показателей обоснована недействующая доза для трифлусульфуронметила (NOELch), равная 4 мг на 1 кг массы тела.

Исходя из величины NOELch, установленной в хроническом опыте на лабораторных животных, и коэффициента запаса 100 с учетом невыраженности специфических и отдаленных эффектов действия обоснована и утверждена в установленном порядке допустимая суточная доза трифлусульфуронметила для человека на уровне 0,04 мг на 1 кг массы тела.

Поступила 28.05.13

© И.В. ЛАПКО, 2013

УДК 613.62:616-001.34-07:616.43

И.В. ЛАПКО

Состояние нейрогуморальной регуляции при вибрационной патологии

ФБУН "Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана" Роспотребнадзора, 141014, Мытищи, Московская область

Представлены данные исследования, указывающего на формирование нейрогуморальных нарушений при вибрационной болезни различной степени выраженности. Установлены признаки функционального напряжения механизмов инсулинорезистентности, адrenокортикотропной, тиреотропной и лютеотропной регуляции, проявляющихся на уровне как центральных, так и периферических отделов эндокринной системы.

Ключевые слова: *вибрационная болезнь; гипофизарно-надпочечниковая система; гипофизарно-тиреоидная система; гипофизарно-гонадная система; инсулинорезистентность.*

Контактная информация: Лапко Инна Владимировна; e-mail: erisman-clinic@yandex.ru

The article presents the research data indicating at development of neurohumoral disorders under vibration disease of different degree of intensity. The signs are established related to functional tension of mechanisms of insulin resistance, adrenocorticotropic, thyrotrophic and luteotrophic regulation manifesting at the level of both of central and peripheral sections of endocrine system.

Key words: vibration disease; hypophysial suprarenal system; hypophysial thyroid system; hypophysial gonadal system; insulin resistance.

В течение последних десятилетий в структуре профессиональных болезней вибрационная патология занимает одно из ведущих мест, составляя в среднем 1/4 от всех ежегодно выявляемых первичных случаев профессиональных заболеваний. В связи с этим решение вопросов обеспечения безопасных условий труда, сохранения здоровья и трудоспособности работников виброопасных профессий продолжает оставаться одной из актуальных проблем профилактической медицины [1].

Воздействие производственной вибрации на организм приводит к разным проявлениям — от функциональных сосудистых нарушений до морфологически различной патологии в виде дегенеративных процессов в органах и системах [2]. Однако, несмотря на разнообразные данные по патогенезу вибрационной болезни, многие положения остаются малоизученными и дискуссионными, в частности вопросы нарушений нейрогуморальной регуляции при различной степени выраженности вибрационной патологии и изменение функциональной активности гипофизарно-глюкокортикоидной, гипофизарно-тиреоидной, гипофизарно-гонадной систем и нарушений инсулинового обмена [3—5].

Цель исследования — установить изменения гипофизарно-глюкокортикоидной, гипофизарно-тиреоидной, гипофизарно-гонадной систем и инсулинового обмена при вибрационной болезни различной степени выраженности.

Обследовано 254 работника, контактирующего с вибрационным фактором. Возраст обследованных варьировал от 40 до 62 лет (средний возраст 49,1±0,36 года). Стаж работы в контакте с общей или локальной вибрацией — от 14 до 36 лет (в среднем 21,9±0,34 года).

Рабочие были разделены на группы, сопоставимые по возрасту и полу. 1-я группа (82 человека) — с признаками воздействия вибрационного фактора; 2-я группа (88 человек) — больные вибрационной болезнью I стадии или I—II стадиями; 3-я группа (84 человека) — больные вибрационной болезнью II стадии. Контрольную группу представляли мужчины (50 человек) аналогичного возраста, не работающие в контакте с производственной вибрацией.

Гормональный профиль рабочих оценивали по определению в периферической крови концентрации гормонов гипофиза: аденокортикотропного

(АКТГ), тиреотропного (ТТГ), соматотропного (СТГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), и лютеинизирующего (ЛГ), а также концентрации гормонов периферических желез: альдостерона, кортизола, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), инсулина, тестостерона общего, тестостерона свободного на основе иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов "Алкор Био" (Россия).

Для определения функционального состояния гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем производили расчет ряда показателей (Касаткина Э.П. и соавт., 1996): интегрального гипофизарно-надпочечникового индекса (ИГНИ), интегрального тиреоидного индекса (ИТИ), индекса периферической конверсии. Вычисляли индексы инсулинорезистентности: индекс Caro и индекс HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment-Insulin Resistance). Значения индексов Caro < 0,33; HOMA-IR > 2,7 считаются критериями инсулинорезистентности.

Оценка гипофизарно-надпочечниковой системы выявила рост уровня АКТГ до 63,2±5,8 пг/мл в группе с признаками воздействия вибрации и его снижение, нарастающее с тяжестью заболевания до 38,6±6,4 пг/мл ($p < 0,05$) (см. таблицу). Концентрация кортизола при

Показатели гормональной регуляции у больных вибрационной болезнью различной степени тяжести

Показатель	Вибрационная болезнь			Контрольная группа
	признаки воздействия вибрации	I и II стадии	II стадии	
АКТГ, пг/мл (7,9—66,1)	63,2±5,8	52,4±4,2	38,6±6,4* **	54,8±5,2
Альдостерон, нг/мл (14—193)	98,6±7,8	102,9±8,2	134,2±12,3* ** •	101,4±7,8
Кортизол, нмоль/л (140—600)	550,4±28,6	538,6±30,2	368,2±26,8* ** •	552,4±32,6
ИГНИ, ед. (3—10)	10,2±1,4	11,6±1,2	12,4±1,8*	8,3±1,4
ТТГ, мкМЕ/мл (0,3—4,0)	2,06±0,14	2,68±0,30*	2,82±0,26* **	1,86±0,08
Т3, нмоль/л (1,2—2,8)	1,8±0,07	1,66±0,08	1,48±0,05* **	1,78±0,06
Т4, нмоль/л (10—25)	17,8±1,56	15,2±2,3	13,6±1,62*	19,3±1,68
ИТИ, ед. (7,04—27,21)	8,8±1,6	6,3±2,1*	5,2±1,4*	13,1±1,8
ИПК, ед. (1,37—4,43)	8,7±1,6	8,8±2,2	9,1±1,8	6,8±1,3
ФСГ, МЕ/л (0,8—13,0)	6,4±1,8	7,24±2,4	9,68±1,6	6,3±1,4
ЛГ, МЕ/л (1,5—9,0)	9,2±1,4*	17,3±3,2* **	31,4±3,4* ** •	4,8±0,26
Тестостерон общий, нмоль/л (12,1—38,3)	17,6±3,8	13,8±2,6*	9,2±1,8* **	25,7±2,7
Тестостерон свободный, нг/мл (5,5—42,0)	21,8±2,4*	17,6±3,4*	10,2±1,5* **	30,5±2,8
Инсулин, мкМЕ/мл (2—25)	17,5±6,2	19,6±6,4	29,6±5,8	11,04±5,8
Индекс Caro, ед. (> 0,33)	0,28±0,03*	0,27±0,03*	0,23±0,04*	0,46±0,07
Индекс HOMA-IR, ед. (< 2,7)	3,6±0,7	4,2±0,8*	6,8±1,2*	2,3±0,4

Примечание. В скобках — нормативные показатели. * — статистически значимые различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ** — с группой с признаками воздействия вибрации ($p < 0,05$); • — с группой больных ВБ II стадии ($p < 0,05$).

признаках воздействия вибрации и при вибрационной болезни I и I—II стадии не отличалась от значений контрольной группы. При вибрационной болезни II стадии отмечено достоверное снижение кортизола до $368,2 \pm 26,8$ нмоль/л ($p < 0,05$). Уровень альдостерона не превышал референтных значений во всех сравниваемых группах. Значение ИГНИ было повышенным во всех сравниваемых группах и нарастало с тяжестью заболевания от $10,2 \pm 1,4$ до $12,4 \pm 1,8$ единиц, что указывает на активацию гипофизарно-надпочечниковой системы.

Отмечалось увеличение концентрации ТТГ при нарастании тяжести вибрационной болезни, наиболее значимое при вибрационной болезни II стадии ($2,82 \pm 0,26$ мкМЕ/мл; $p < 0,05$). При этом концентрации Т3 и Т4 достоверно снижались при прогрессировании заболевания. ИТИ понижался до $5,2 \pm 1,4$ ед. с нарастанием тяжести вибрационной болезни, что указывает на угнетение функции гипофизарно-тиреоидной системы. Коэффициент Т4/Т3 возрастал до 2 раз с прогрессированием заболевания, что свидетельствует об ослаблении тканевой конверсии первого гормона во второй. Состояние гипофизарно-гонадной системы характеризовалось ростом концентрации ЛГ от $9,2 \pm 1,4$ до $31,4 \pm 3,4$ МЕ/мл и снижением уровня общего тестостерона от $17,6 \pm 3,8$ до $9,2 \pm 1,8$ нмоль/л и свободного тестостерона от $21,8 \pm 2,4$ до $10,2 \pm 1,5$ нг/мл с нарастанием тяжести заболевания, достоверно более значимыми при вибрационной болезни II стадии ($p < 0,05$).

Средние значения инсулина превышали референтные у больных вибрационной болезнью II стадии. Наряду с этим значения индекса Саго менее 0,33 ед. и индекса НОМА-IR более 2,7 ед. как критерии инсулинорезистентности изменялись по сравнению с контрольной группой и по мере прогрессирования вибрационной болезни ($p < 0,05$).

Степень выраженности вибрационной болезни коррелирует с уровнями АКТГ ($r = 0,78$), кортизола ($r = 0,69$), ТТГ ($r = 0,62$), Т3 ($r = 0,58$), ФСГ ($r = 0,74$), ЛГ ($r = 0,76$), общего тестостерона ($r = 0,67$), свободного тестостерона ($r = 0,64$), инсулина ($r = 0,68$).

Выводы

1. Реагирование нейрогуморальной системы при воздействии вибрационного фактора свидетельствует о формировании гипоталамо-гипофизарно-метаболической дисфункции на уровне как центральных, так и периферических отделов эндокринной системы, усугубляющейся с нарастанием тяжести заболевания.

2. Установлено, что действие производственной вибрации ассоциировано с развитием инсулинорезистентности (гиперинсулинемия, снижение индекса Саго, увеличение индекса НОМА-IR), супрессией гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем, активацией гипоталамо-гипофизарной и гипофизарно-надпочечниковой систем при I и II стадии вибрационной патологии.

3. Изменения гормональных показателей при вибрационной болезни являются одной из составляющих в комплексе компенсаторно-приспособительных механизмов, обуславливающих адаптацию организма к условиям профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф. Здоровье трудоспособного населения России. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 11: 3—9.
2. Агафонова Т.А. Особенности кардиогемодинамики и некоторых звеньев автономной регуляции кровообращения у больных вибрационной болезнью от воздействия локальной вибрации: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2004.
3. Бабанов С.А., Косарева О.В., Воробьева Е.В. Развитие андрогенного дефицита у мужчин, работающих в контакте с локальной и общей вибрацией. Санитарный врач. 2011; 5: 20—2.
4. Бодяенкова Г.М., Лизарев А.В. Патогенетическая роль нарушений иммунореактивности организма в механизмах взаимосвязи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем при вибрационной болезни. Медицина труда и промышленная экология. 2005; 12: 25—7.
5. Митковская Н.П., Радкевич Ж.И. Хронический стресс и инсулинорезистентность. Медицинский журнал. 2009; 2: 3—7.

REFERENCES

1. Izmerov N.F. Health of the working population of Russia. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2005; 11: 3—9 (in Russian).
2. Agafonova T.A. Features of cardiac hemodynamics and some parts of the autonomous regulation of the circulation in patients with vibration disease from exposure to hand-transmitted vibration: Dis. ... Cand. med. sci. Moskva; 2004 (in Russian).
3. Babanov S.A., Kosareva O.V., Vorobyova E.V. The development of androgen deficiency in men working in contact with local and shared vibration. Sanitarnyi vrach. 2011; 5: 20—2 (in Russian).
4. Bodienkova G.M., Lizarov A.V. Pathogenetic role of violations of immunoreactivity in the mechanisms of the relationship of the body of the hypothalamic-pituitary-adrenal and thyroid systems in vibration disease. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya. 2005; 12: 25—7 (in Russian).
5. Mit'kovskaya N.P., Radkevych J.I. Chronic stress and insulin resistance. Meditsinskiy zhurnal. 2009; 2: 3—7 (in Russian).

Поступила 28.05.13

© Е.И. РОМАНЕНКО, П.Ю. СПИРИДОНОВ, 2013

УДК 614.875:621.375.826

Е.И. РОМАНЕНКО¹, П.Ю. СПИРИДОНОВ²

Гигиеническая оценка лазерного излучения от проекторов

¹ФБУН "Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья", 191036, Санкт-Петербург;

²ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Нижегородской области", 603022, Нижний Новгород

Проведена гигиеническая оценка многоцветных лазерных проекторов, используемых в концертных и театрально-зрелищных мероприятиях для проведения лазерных демонстраций. Рассмотрена безопасность диффузно отраженного лазерного излучения от экрана, а также рассеянного излучения для артистов и зрителей.

Ключевые слова: *лазеры; лазерные проекторы; безопасность.*