

# ИССЛЕДОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ ОБМЕНА БИОМЕТАЛЛОВ (КАЛЬЦИЙ, МАГНИЙ, МЕДЬ, ЖЕЛЕЗО, ЦИНК) В СИСТЕМЕ «ПЛАЗМА – ЛИМФА» ПРИ ВИБРАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ И НА ФОНЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭССЕНЦИАЛЬНЫМИ ФОСФОЛИПИДАМИ

*П. М. Возралик, Ю. В. Начаров*

*ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет  
Росздрава» (г. Новосибирск)*

Данная работа посвящена изучению изменений содержания биометаллов в системе «плазма – лимфа» в условиях вибрационных воздействий, в ранний и поздний восстановительный периоды и при коррекции эссенциальными фосфолипидами. Полученные нами данные позволяют говорить о системном характере нарушений обмена биометаллов и об активном участии лимфатической системы в ответных реакциях организма на вибрационное воздействие, формировании «метаболической платформы» нарушений гемо- и лимфоциркуляции. Полученные данные позволяют оценить вклад нарушений обмена биометаллов в патогенез вибрационной болезни и в понимание роли лимфатической системы в адаптивно-компенсаторных реакциях организма, направленных на поддержание гомеостаза. Терапевтические эффекты эссенциале Н максимально проявлялись в поздний восстановительный период.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, действие эссенциальных фосфолипидов

**Актуальность темы.** Проблема вибрационной болезни (ВБ) сохраняет медико-социальную значимость в связи с высокой распространенностью этого заболевания и его значительным весом в структуре профессиональной заболеваемости, а также наносимыми социально-экономическими потерями [5, 8]. В настоящее время доля этой патологии составляет около 18,4 %, а интенсивность поражения – от 5 до 10 случаев на 1000 работающих, занятых в виброопасных профессиях [6]. Доказано, что вибрационный раздражитель, являясь мощным хроническим стрессором, вызывает сложные нарушения нейрорефлекторного и нейрогуморального характера [5]. Производственная вибрация, выступающая в качестве «хронизирующего стрессирующего фактора», приводит к запуску механизма липопероксидации. Доказано, что у больных с ВБ имеет место ранняя и стойкая активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и депрессия антиоксидантной защиты (АОЗ) с накоплением токсических метаболитов. Мишенями для перекисного окисления липидов являются структурные компоненты биологических мембран, вследствие чего развивается системная мембранопатия с нарушением структурно-функциональных свойств эритроцитов, тромбоцитов, эндотелия [4, 8]. Одно из необходимых условий современной профилактики ВБ – раннее выявление признаков вредного воздействия вибрации на организм [6]. Восполнение разрушенных структурных элементов мембраны эссенциальными фосфолипидами тем или иным способом способствует восстановлению поврежденных мембранных структур [9, 10]. Однако имеется ограниченное количество исследований,

посвященных роли биометаллов в патогенезе вибрационной патологии [1, 7]. Практически отсутствуют сведения, касающиеся роли лимфатической системы, важнейшего звена гомеостаза [2, 3], в регуляции обмена биометаллов при вибрационной патологии.

**Цель исследования:** изучение изменений содержания биометаллов в системе «плазма – лимфа» в условиях вибрационных воздействий, в ранний и поздний восстановительный периоды, а также на фоне коррекции эссенциальными фосфолипидами.

**Результаты исследований и их обсуждение.** В период воздействия и ранний восстановительный период (до 20-х суток восстановления) наблюдалось повышение плазменного пула кальция на 60 % выше контрольного значения, на фоне снижения его в лимфе. Избыток кальция, как известно, поддерживает активность ПОЛ. Системный характер повреждения клеточных мембран при вибрационной патологии, в том числе в гладкомышечных клетках артерий, может быть основой для повышения их контрактильности вследствие накопления в цитоплазме свободного кальция и приводит к развитию специфического для ВБ периферического ангиодистонического синдрома, влияя на сосудистый тонус, реологические свойства крови, микроциркуляцию, региональный кровоток [1, 3].

Увеличение содержания кальция в плазме крови сопровождалось уменьшением его содержания в лимфе: на 1-е сутки воздействия содержание кальция уменьшалось на 26 %, а на 10-е сутки – на 54 % по сравнению с контрольным значением. Начиная с 30-х суток воздействия и в период восстановления наблюдалось постепенное увеличение содержания кальция в лимфе. На 60-е сутки восстановительного периода концентрация кальция в лимфе практически достигала контрольного значения, что может быть связано с компенсаторной реакцией лимфатической системы, выводящей избыток кальция из тканей [3]. У животных, получавших препарат эссенциале Н динамика содержания кальция в плазме крови и лимфе носила менее выраженный характер: в плазме крови на протяжении всего периода исследования она существенно не отличалась от контрольного значения; в лимфе же отличалась от контрольного значения лишь на 1-е и 10-е сутки воздействия соответственно на 18 и 26 %. При коррекции эссенциале Н значения ПЛИ кальция были выше контрольного значения на 1-е сутки воздействия на 30 %, на 10-е – на 50 %. К 60-м суткам восстановительного периода ПЛИ кальция снижался практически до контрольного значения, что свидетельствует о нормализации межсистемных соотношений кальция к концу восстановительного периода (рис. 1).

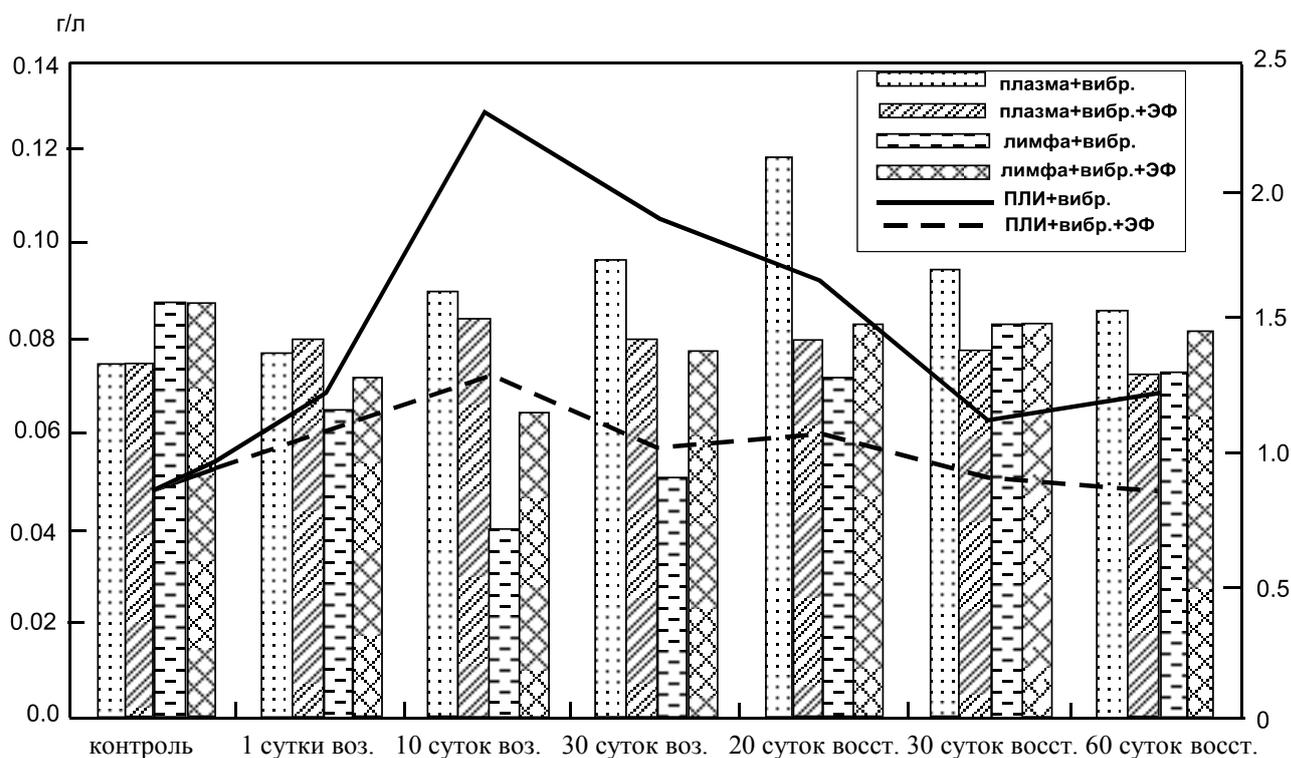


Рис. 1. Динамика содержания кальция в плазме крови, лимфе и ПЛИ при вибрационных воздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды и на фоне коррекции

Восполнение разрушенных структурных элементов мембраны эссенциальными фосфолипидами способствует восстановлению поврежденных мембранных структур, стабилизации мембран и кальциевых каналов и восстановлению нарушенного баланса кальция.

Увеличение содержания магния в плазме крови до 10-х суток воздействия в 2,4 раза в сочетании с увеличением содержания кальция до 20-х суток восстановительного периода отражает процессы мобилизации магния из тканей как кофактора многочисленных ферментных реакций, необходимых для активации энергетического и пластического обмена. Известно, что усиление процессов липидпероксидации с депрессией антиоксидантной системы (АОС) при вибрационной болезни сопровождается системными поражениями мембран клеток и субклеточных структур, сдвигами нейрогормональной регуляции по типу ранней инволютивной перестройки, расстройствами микроциркуляции со снижением пластического и энергетического обеспечения органов и тканей, хронической гипоксией. Кроме того, изменение концентрации внеклеточного магния приводит к спазму сосудов, повышению их чувствительности к прессорным агентам [1]. Содержание магния в лимфе уменьшалось, и на 10-е сутки периода воздействия составляло 50 % от контрольного значения, затем наблюдалось его постепенное увеличение (рис. 2).

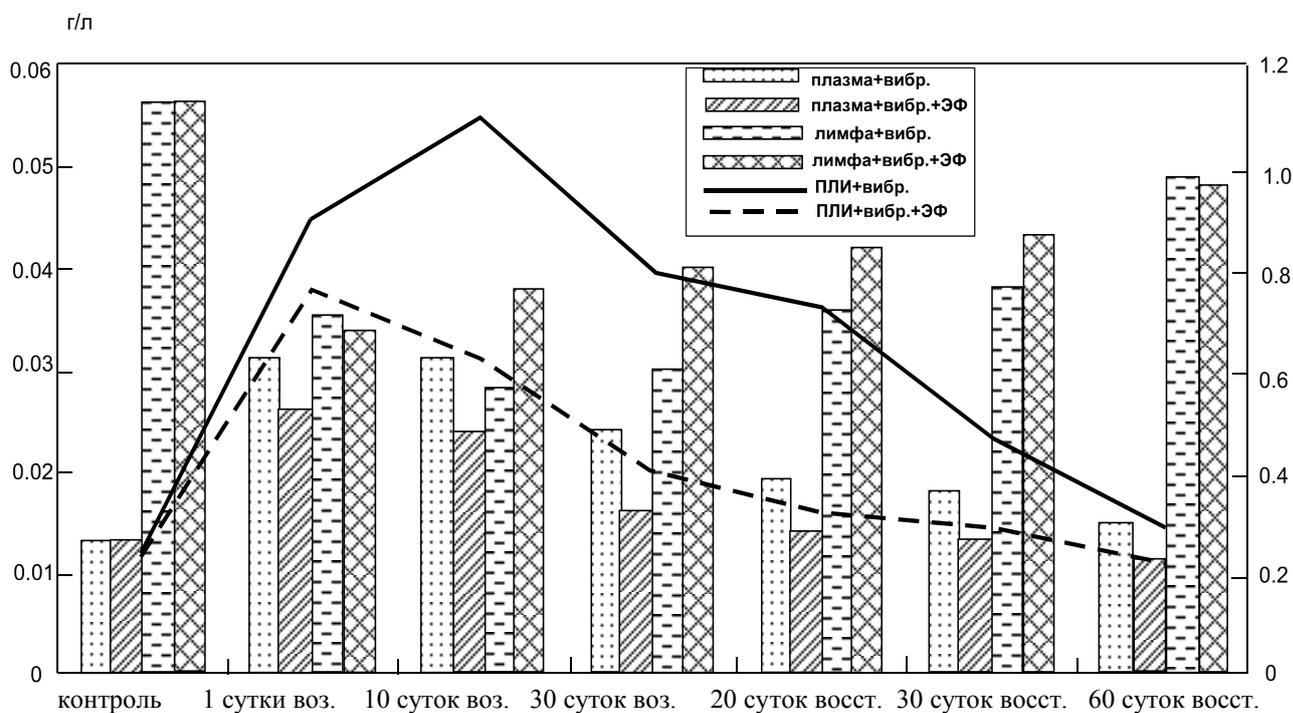


Рис. 2. Динамика содержания магния в плазме крови, лимфе и ПЛИ при вибрационных воздействиях, в ранний и поздний восстановительный период и на фоне коррекции

Значение ПЛИ магния увеличивалось и на 10-е сутки вибрационного воздействия превышало контрольное значение в 4,8 раза, далее наблюдалось его снижение к 30-м суткам восстановления в 2 раза выше контрольного значения.

Наблюдаемое снижение показателей гемолимфатических соотношений магния на 60-е сутки периода восстановления приобретает тенденцию к нормализации, тем самым подтверждая возможность депонирования магния в лимфатической системе для последующего его использования по мере необходимости («recycling») [3]. У животных, получавших препарат эссенциале Н, на протяжении всего периода исследования изменения содержания магния были существенно меньшими, чем у животных 1-й группы. В то же время концентрации магния в лимфе у животных, получавших препарат, были существенно выше таковых, чем у животных 1-й группы в течение всего периода исследования. На фоне коррекции значения ПЛИ магния на протяжении всего периода исследования были ниже таковых, чем у животных 1-й группы. На 60-е сутки восстановительного периода ПЛИ магния практически достигал контрольного значения, что может свидетельствовать о нормализации межсистемных отношений магния между кровеносным и лимфатическим руслом.

Обнаруженное повышение содержания цинка в плазме крови на 1-е сутки вибрационного воздействия в 5,6 раза, вероятно, обусловлено поступлением этого биометалла из тканевого «депо» под действием глюкокортикоидов в ответ на вибрационный стресс, а также как возможный вариант антиоксидантной защиты [3, 11, 12]. Начиная с 10-х суток воздействия вибрации и в течение всего восстановительного периода содержание цинка в плазме крови постепенно уменьшалось, к 60-м суткам

периода восстановления достигая контрольного значения. Увеличение содержания цинка в плазме крови сопровождалось уменьшением его содержания в лимфе. При этом наблюдалось увеличение значений ПЛИ цинка в течение всего периода воздействия вибрации, что можно объяснить как естественную реакцию на вибрационное повреждение, учитывая мощный репаративный эффект цинка. У животных, получавших препарат эссенциале Н, к 60-м суткам периода восстановления концентрации цинка в обеих средах достигали контрольных значений.

Содержание меди в плазме крови при вибрационном воздействии уменьшалось и на 30-е сутки было на 38 % ниже контрольного значения. К 60-м суткам периода восстановления оно было на 33 % ниже контрольного значения. Наблюдаемое уменьшение содержания меди в плазме крови может быть связано с нарушениями в системе микросомального окисления печени и усугубляет метаболические нарушения, гипоксию и ишемию тканей. Как известно, медь может в определенной степени влиять на интенсивность процессов ПОЛ через образование супероксиддисмутазы (СОД). Некоторые авторы приводят факты двукратного усиления процессов ПОЛ в митохондриях и микросомах печени крыс при одновременном снижении активности СОД, каталазы и глутатионпероксидазы на фоне купродефицита. Снижение содержания меди в плазме крови может быть также связано со снижением синтеза транспортных белков в печени на фоне вибрационно обусловленной гепатопатии [3, 11]. Увеличение содержания меди в лимфе до 10-х суток при одновременном уменьшении ее содержания в плазме крови сопровождалось резким снижением ПЛИ этого биометалла, что может свидетельствовать о компенсирующей роли лимфатической системы в поддержании системного баланса данного биометалла. У животных, получавших препарат эссенциале Н, содержание меди в плазме крови на 30-е сутки воздействия было ниже контрольного значения уже на 17 %. Концентрации меди в лимфе у животных, получавших препарат, были ниже таковых, а ПЛИ были существенно выше таковых, чем у животных 1-й группы, определенных в эти же временные интервалы.

Содержание железа в плазме крови уменьшалось при вибрационных воздействиях и было существенно ниже контрольного значения на 1-е и 10-е сутки. Это может быть связано с нарушением усвоения железа вследствие вибрационного поражения кишечника, что является проявлением полиорганной недостаточности, тем самым усугубляя возникающие обменно-трофические нарушения. Наблюдаемое увеличение содержания сывороточного железа на 30-е сутки периода воздействия может способствовать адекватному усилению функционирования системы микросомального окисления на фоне массивного выброса глюкокортикоидов в ответ на вибрационный стресс. По данным литературы, имеется определенная закономерность между содержанием железа и количеством цитохромов в печени. Последующее снижение содержания железа в плазме крови на 20-е и 30-е сутки периода восстановления, возможно, связано со снижением уровня транспортных и функциональных белков в печени [3, 13].

Уменьшение содержания железа в плазме крови сопровождалось резким увеличением его содержания в лимфе. ПЛИ железа на 1-е и 10-е сутки воздействия уменьшались и были на 90 % ниже контрольного значения. К 60-м суткам периода восстановления ПЛИ железа практически не отличался от контрольного значения, что может говорить о компенсирующей роли лимфатической системы в регуляции межсистемных отношений данного биометалла. У животных, получавших препарат эссенциале Н, концентрации железа в плазме крови на протяжении всего периода исследования были выше таковых, в лимфе – ниже таковых, чем у животных 1-й группы. К 60-м суткам восстановления ПЛИ достигал контрольного значения, что свидетельствует о нормализации отношений железа в системе «плазма – лимфа».

### **Выводы**

1. Воздействие вибрационного фактора приводит к увеличению в плазме крови содержания кальция, магния, цинка и уменьшению содержания меди, железа. В лимфе в период воздействия отмечается противоположный характер изменений содержания биометаллов, что свидетельствует о системных нарушениях обмена биометаллов.

2. Наблюдаемое в период восстановления снижение в плазме крови содержания кальция, магния и цинка сопровождалось увеличением их содержания в лимфе, что связано с их компенсаторным перераспределением в лимфатическое русло. Увеличение содержания меди и железа в плазме крови к концу периода восстановления, напротив, сопровождается снижением их лимфатического пула.

3. Применение препарата эссенциале Н в период воздействия вибрации значительно снижает выраженность изменений содержания биометаллов в плазме крови и лимфе по сравнению с таковой у животных, не получавших данный препарат, что связано с протективными и коррегирующими эффектами эссенциальных фосфолипидов.

4. Коррегирующие эффекты эссенциале Н на обмен биометаллов максимально проявлялись в поздний восстановительный период, приводя к нормализации нарушенных параметров обмена биометаллов, что связано с реконструктивным влиянием препарата, реализуемым вследствие оптимизации трансэндотелиального обмена, белоксинтетической и энергетической функций.

5. Увеличение значений ПЛИ кальция, магния, цинка в период воздействия свидетельствуют о преобладании плазматического пула данных биометаллов, а снижение при этом значений ПЛИ меди и железа отражает компенсаторное перераспределение данных биометаллов в лимфатическое русло. Однако в восстановительном периоде полного восстановления нарушенных межсистемных соотношений биометаллов не происходит, несмотря на устранение вибрации как этиологического фактора.

6. На фоне применения эссенциале Н отмечается восстановление значений ПЛИ изучаемых биометаллов, приводя к нормализации их межсистемных соотношений к концу периода восстановления.

7. Применение препарата эссенциале Н способствует нормализации возникающего при вибрационных нагрузках системного дисбаланса биометаллов, сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов, что связано с влиянием эссенциальных фосфолипидов на главные звенья патогенеза вибрационной патологии: метаболические нарушения, активацию перекисидации липидов, повреждение мембран, регенераторно-пластическую недостаточность. Полученные нами данные позволяют говорить о системном характере нарушений обмена биометаллов и об активном участии лимфатической системы в ответных реакциях организма на вибрационное воздействие, формировании «метаболической платформы» нарушений гемо- и лимфоциркуляции. Полученные данные позволяют оценить вклад нарушений обмена биометаллов в патогенез ВБ и в понимание роли лимфатической системы в адаптивно-компенсаторных реакциях организма, направленных на поддержание гомеостаза.

### Список литературы

1. Вербовой А. Ф. Влияние локальной и общей вибрации на минеральную плотность костной ткани и фосфорно-кальциевый обмен / А. Ф. Вербовой // Гигиена и санитария. – 2001. – № 6. – С. 42–44.
2. Вогралик П. М. Лимфатическая система и органы иммуногенеза / П. М. Вогралик // Проблемы лимфологии и эндоэкологии : материалы междунар. симпозиума (19–20 ноября 1998 года) : труды НИИКиЭЛ СО РАМН / Под ред. Ю. И. Бородина, В. Н. Горчакова. – Новосибирск, 1998. – Т. 7. – С. 306–310.
3. Ефремов А. В. Нарушение обмена электролитов и эссенциальных микроэлементов при синдроме длительного сдавления на фоне артериальной гипертензии / А. В. Ефремов [и др.]. – Новосибирск, 1998. – 123 с.
4. Ибраев С. А. Фосфолипиды крови при антракосиликозе в сочетании с вибрационной болезнью / С. А. Ибраев [и др.] // Медицина труда и пром. экология. – 2006. – № 4. – С. 14.
5. Картапольцева Н. В. Особенности поражения нервной системы при стрессовом воздействии физических факторов окружающей среды / Н. В. Картапольцева, Е. В. Катаманова, Д. В. Русанова // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 6. – С. 43–47.
6. Кирьяков В. А. Современные лабораторные маркеры ранних стадий формирования вибрационной болезни / В. А. Кирьяков [и др.] // Вестник РАМН. – 2005. – № 3. – С. 27–29.
7. Костюк И. Ф. Роль внутриклеточного обмена кальция в реализации вазоспастических реакций при вибрационной болезни / И. Ф. Костюк, В. А. Капустник // Медицина труда и пром. экология, 2004. – №7. – С. 14–18.
8. Несина И. А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в динамике программ восстановительного лечения у больных вибрационной болезнью / И. А. Несина, А. В. Ефремов,

Л. А. Шпагина [и др.] // *Здравоохранение Сибири : вестн. межрегиональной ассоциации.* – 2004. – № 1. – С. 51–53.

9. Сухаревская Т. М. Синдром регенераторно-пластического дефицита в патогенезе и клинике вибрационной болезни / Т. М. Сухаревская [и др.] // *Общая и профессиональная патология : тезисы докладов региональной науч.-практич. конф. с международным участием.* – Новокузнецк, 1994. – С. 48.

10. Топорков А. С. Применение эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольной болезни печени / А. С. Топорков // *Гепатология.* – 2003. – № 4. – С. 54–56.

11. Karadag F. Trace elements as a component of oxidative stress in COPD / F. Karadag [et al.] // *Respirology.* – 2004. – Vol. 9, N 1. – P. 33–37.

12. Molchanova E. Zink and nitrate in the ground water and the incidence of type 1 diabetes in Finland for the Spat Study Griup / E. Molchanov [et al.] // *Diabetic Medicine.* – 2004. – Vol. 21, N 3. – P. 256–261.

13. Piasek M. Low iron diet and parenteral cadmium exposure in pregnant rats: the effects of trace elements and fetal viability / M. Piasek [et al.] // *Biometals.* – 2004. – Vol. 17, N 1. – P. 1–4.