

К ВОПРОСУ О НАРУШЕНИЯХ ОБМЕНА БИОМЕТАЛЛОВ (КАЛЬЦИЙ, МАГНИЙ, МЕДЬ, ЖЕЛЕЗО, ЦИНК) В СИСТЕМЕ «ПЛАЗМА – ЛИМФА» ПРИ ВИБРАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

П. М. Возралик, Ю. В. Начаров

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

В настоящей работе показана актуальность изучения проблемы вибрационной патологии как одной из наиболее распространенных проблем медицины в свете реализации Национального проекта «Здоровье». Нами приведены результаты исследования изменения содержания биометаллов (кальций, магний, медь, железо, цинк) в плазме крови и лимфе у крыс и их перераспределение в системе «плазма – лимфа» в условиях вибрационных воздействий, в ранний и поздний восстановительный периоды, а также на фоне коррекции эссенциальными фосфолипидами. Превентивное использование эссенциальных фосфолипидов во время вибрационных нагрузок способствует сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов. Полученные нами данные могут быть использованы в клинической практике в общем комплексе лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий у больных вибрационной болезнью для скорейшего возвращения их к полноценной трудовой деятельности.

Ключевые слова: восстановление гомеостаза биометаллов, превентивное использование эссенциальных фосфолипидов

Актуальность темы. Перед органами государственной власти поставлена стратегическая задача сохранения здоровья нации: снижение уровня смертности, увеличение продолжительности жизни людей и преодоление демографического спада в стране [5]. Важнейшим индикатором здоровья общества является состояние его работников, определяющее качество трудовых ресурсов и демографическую ситуацию в стране, производительность труда, величину валового внутреннего продукта (ВВП).

В Российской Федерации трудятся 66,8 млн человек (33,9 млн женщин, в том числе 20 млн детородного возраста), из них в промышленности – 14,6 млн, в сельском и лесном хозяйстве – 7,4 млн, строительстве – 4,9 млн, на транспорте и в связи – 5,4 млн. Анализ состояния здоровья работающих в России вызывает тревогу в связи со значительным его ухудшением. За последние годы отмечается существенный рост заболеваемости лиц трудоспособного возраста болезнями сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной, эндокринной систем, опорно-двигательного аппарата. В результате около 70 % трудового населения России за 10 лет до пенсионного возраста имеет серьезную патологию. Смертность трудоспособного населения России превышает аналогичный показатель по Евросоюзу в 4,5 раза и в 2,5 раза среди всего населения России. Ежегодно количество смертей почти на миллион опережает рождаемость. По данным Всемирного Банка, в 2003 году сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные образования и травмы

стали причинами в 78 % смертей в России и потери 15,2 млн лет потенциальной жизни людей трудоспособного возраста (10,3 и 4,9 млн лет соответственно у мужчин и женщин), причем ключевая роль в сокращении ожидаемой продолжительности жизни принадлежит смертности населения трудоспособного возраста. Существенную роль в создавшемся положении играют неблагоприятные условия труда, которые являются источником постоянной опасности нарушения здоровья работников различных профессий. Удельный вес работающих в условиях, не соответствующих санитарно-гигиеническим нормам, от общей численности работников составил 20,8 % (данные Росстата, 2006) по основным видам деятельности – добыча полезных ископаемых, обрабатывающие производства, производство и распределение электроэнергии, газа и воды, строительство, транспорт, связь [3].

Производственные вибрации различных параметров относятся к числу наиболее распространенных факторов окружающей человека среды, а вибрационная патология занимает лидирующее положение среди отдельных нозологических форм хронических профессиональных заболеваний. Однако имеется ограниченное количество исследований, посвященных изменениям обмена биометаллов при вибрационных воздействиях, а также об их перераспределении в системе «плазма – лимфа» и их фармакологической коррекции [1, 2, 4, 6].

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.

Материал и методы исследования: Нами были использованы 168 самцов крыс линии Вистар. Животные по 12 особей в группе подвергались воздействию общей вертикальной вибрации (частотой 32 Гц и ускорением 50 м/с²). Для коррекции использовали эссенциальные фосфолипиды (препарат эссенциале Н). Центральная лимфа и плазма крови забирались на 10-е и 30-е сутки воздействия и на 20, 30 и 60-е сутки восстановительного периода. Содержание биометаллов определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Unicam-939» (Великобритания). Для оценки перераспределения изучаемых биометаллов в системе «плазма – лимфа» был использован плазменно-лимфатический индекс (ПЛИ), рассчитанный как отношение концентраций изучаемых биометаллов в плазме к таковым в лимфе [2].

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 приводить к развитию специфического для вибрационной болезни периферического ангиодистонического синдрома, влияя на сосудистый тонус, реологические свойства крови, микроциркуляцию, региональный кровоток [2, 4]. 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 [2]. 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).

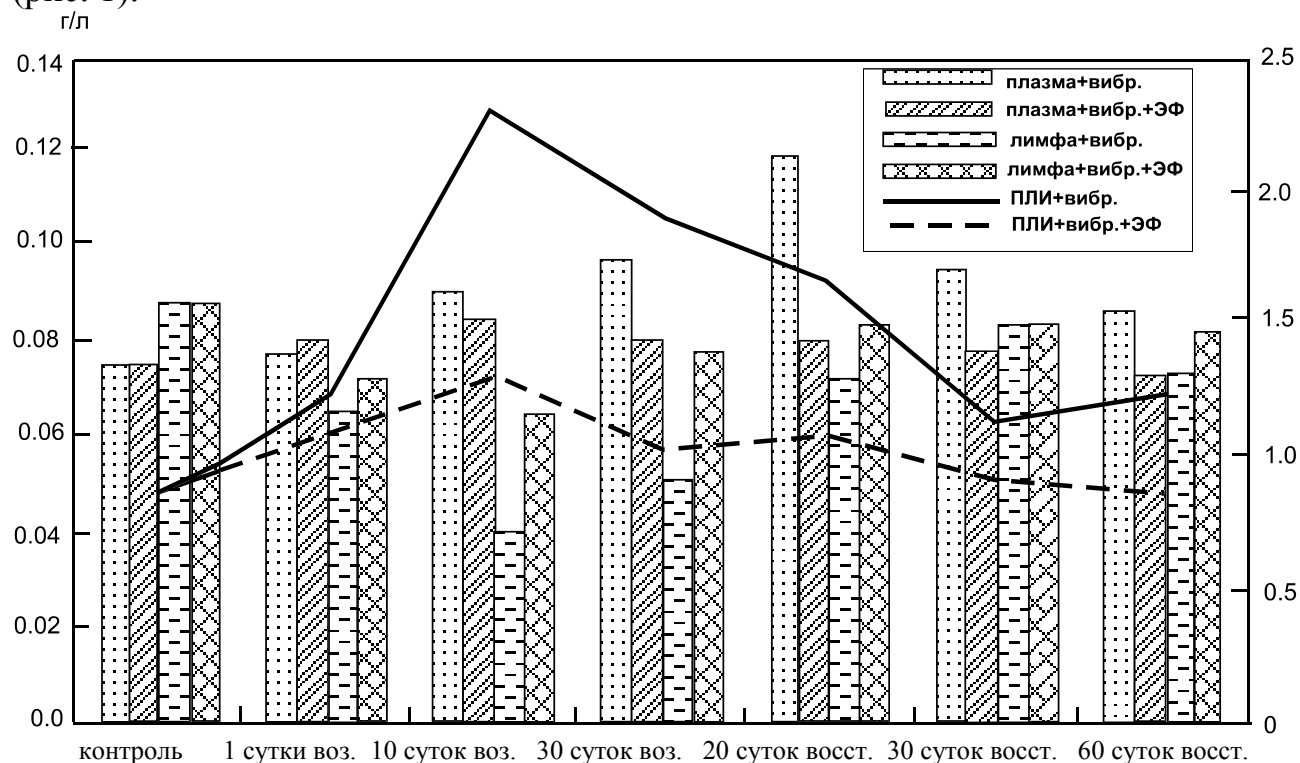


Рис. 1. Динамика содержания кальция в плазме крови, лимфе и ПЛИ при вибрационных воздействиях, в ранний и поздний восстановительный периоды и на фоне коррекции

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 энзимных реакций, необходимых для активации энергетического и пластического обмена. Известно, что усиление процессов липидпероксидации с депрессией антиоксидантной системы (АОС) при вибрационной болезни сопровождаются 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 [4]. Содержание магния в лимфе уменьшалось, и на 10-е сутки периода воздействия составляло 50 % от контрольного значения, затем наблюдалось его постепенное увеличение (рис. 2).

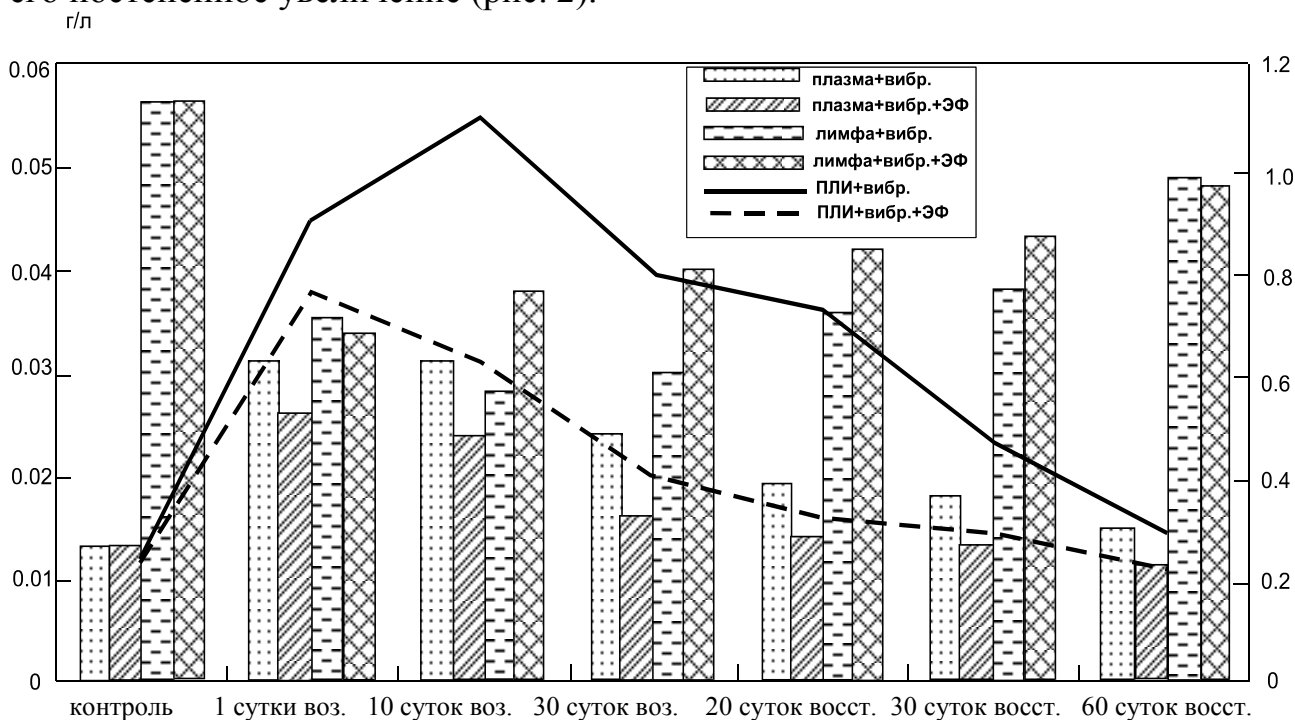


Рис. 2. Динамика содержания магния в плазме крови, лимфе и ПЛИ при вибрационных воздействиях, в ранний и поздний восстановительный период и на фоне коррекции

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») [2]. 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 [2, 6, 7]. 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 [2, 6]. 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 [2, 8]. Уменьшение содержания железа в плазме крови сопровождалось резким увеличением его содержания в лимфе. 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. Полученные данные свидетельствуют о наличии в структуре вибрационной патологии такого звена, как системный дисбаланс биометаллов, являющегося одним из звеньев ее патогенеза, в совокупности приводящих к развитию полиорганной недостаточности. Выявленные нарушения межсистемных соотношений изучаемых биометаллов позволяют сделать вывод как о компенсирующей роли лимфатической системы, так и об определенном патогенетическом вкладе ее в развитие нарушений обмена биометаллов. Применение фармакологического препарата эссенциальных фосфолипидов (эссенциале Н) при вибрационных нагрузках, по-видимому, оказывает протективный и коррегирующий эффект на поврежденные мембранные структуры и инициирует субклеточные компенсаторно-приспособительные механизмы, приводя к нормализации межсистемных отношений биометаллов в системе «плазма – лимфа». Терапевтические

эффекты эссенциале Н максимально проявлялись в поздний восстановительный период. Таким образом, восполнение разрушенных структурных элементов мембраны во время вибрационных нагрузок эссенциальными фосфолипидами способствует сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов. Полученные нами данные могут быть использованы в клинической практике в общем комплексе лечебно-диагностических и реабилитационных мероприятий у больных вибрационной болезнью для скорейшего возвращения их к полноценной трудовой деятельности.

Список литературы

1. 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.
2. 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.
3. Измеров Н. Ф. Национальный проект «Здоровье» – роль медицины труда / Н. Ф. Измеров // Медицина труда и пром. Экология. – 2007. – № 12. – С. 4–8.
4. 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.
5. Онищенко Г. Г. Актуальные вопросы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 4–15.
6. Karadag F. Trace elements as a component of oxidative stress in COPD / F. Karadag [et al.] // Respiriology. – 2004. – Vol. 9, N 1. – P. 33–37.
7. 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.
8. 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.