КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРБОКСИ- И МЕТГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ У РАБОТНИКОВ ВРЕДНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Василенко Дмитрий Викторович

*канд. мед. наук, доцент ВГМА им. Н.Н. Бурденко, завед. лабораторией ООО
«Медицинский центр «ДиАл-Мед», г. Воронеж*

Боев Константин Васильевич

*канд. биол. наук, директор по науке ООО «Медицинский центр «ДиАл-Мед»,
г. Воронеж.*

Цветикова Любовь Николаевна

*канд. биол. наук, старший научный сотрудник ВГМА им. Н.Н. Бурденко,
г. Воронеж*

E-mail: tsvn@front.ru

Маслов Алексей Иванович

*генеральный директор ООО «Медицинский центр «ДиАл-Мед», аспирант ВГМА
им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

INTREPRETATION OF CLINICAL LABORATORY PERFORMANCE CARBOXY-AND METHHEMOGLOBIN IN THE BLOOD OF HARMFUL INDUSTRIES WORKERS

Vasilenko Dmitry

*candidate of Medical Science, associate professor of Voronezh State Medical Academy
of N.N. Burdenko, Head of the Laboratory of medical center "DiAl-Med", Voronezh*

Boev Konstantin

*candidate of Biological Science, director of science of medical center "DiAl-Med",
Voronezh*

Tsvetikova Lubov

*candidate of Biological Science, senior researcher of Voronezh State Medical Academy
of N.N. Burdenko, Voronezh*

Maslov Alexey

*general manager of of medical center "DiAl-Med", postgraduate of Voronezh State
Medical Academy of N.N. Burdenko, Voronezh*

АННОТАЦИЯ

Целью исследование было выяснение взаимосвязи между уровнями карбоксигемоглобина (СОHb), метгемоглобина (MtHb) и общего гемоглобина (Hb) крови работников вредного производства. Определение концентраций данных белков проводили согласно утвержденной методике. Концентрация СОHb не коррелировала с концентрацией Hb. Уровень MtHb имеет обратную

зависимость от количества Hb, и не коррелирует с содержанием СОHb. У мужчин с уровнем Hb ниже 130 г/л возрастает риск развития хронической интоксикации в условиях вредного производства.

ABSTRACT

The aim of the investigation is elucidating a relationship between level of СОHb, MetHb, total Hb in blood of worker of harmful factory. Determination of concentration of СОHb, MetHb were carried out with accordance of the affirmed methods. Concentration of СОHb don't depended on concentration of total Hb. At this time, concentration of MetHb is dependent on this mark, but no on concentration of СОHb. The risk of chronic intoxication increases for men with total Hb less than 130 g/l in the harmful production.

Ключевые слова: карбоксигемоглобин; метгемоглобин; гемоглобин; harmful factory.

Keywords: carboxyhemoglobin; methemoglobin; total hemoglobin; harmful factory.

В соответствии с Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 302н от 21.09.2011 у работников предприятий с вредными условиями труда определение уровня карбоксигемоглобина (СОHb) и метгемоглобина (MtHb) является обязательным при диспансеризации. Среди форм гемоглобина выше названные имеют особое значение для нормальной жизнедеятельности: представляют собой патологические формы транспортного белка крови гемоглобина (Hb). СОHb является результатом прочного связывания оксида углерода(II) — угарного газа с гемом. MtHb рассматривается как продукт воздействия окислителей на атом железа гема с переходом последнего в форму железа (III). Следствием как одного так и другого изменения является

неспособность гемоглобина эритроцитов осуществлять транспорт кислорода. В итоге нарушается снабжение органов и тканей кислородом.

Целью нашего исследования являлось выяснение взаимосвязи между уровнями СОНб, МтНб и общего Нб в крови работников вредного производства.

Для определения концентраций СОНб и МтНб использовались стандартные методики [1, с. 17]. Определение концентрации общего Нб проводилось на полуавтоматическом гематологическом анализаторе “Swelab AC 910 EO+” (Швеция), производитель реагентов для гематанализатора — “Boule Medical AB” (Швеция). Для исследования брали кровь работников вредного производства, мужчин, в возрасте 22—55 лет (n=94), в период с сентября 2012 по сентябрь 2013 года.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета анализа программы Microsoft Office Excel 2010. Для оценки нормальности распределения определяли коэффициент асимметрии и эксцесса, а также коэффициент корреляции.

Проведенные исследования показали, что концентрация СОНб варьируют в весьма широких пределах: 2,7 % —17,0 % ($7,98 \pm 3,23$ %), что согласуется с данными литературы [1, с. 22]. В норме концентрация СОНб в крови не должна превышать 10 % [1, с. 22]. При этом было выяснено, что по уровню СОНб крови исследуемых лиц можно сделать предположение об опасности условий труда работников предприятия, разделив их на 3 группы (Таблица 1).

Таблица 1.

Ранжирование характера условий труда на основе определения концентрации СОНб в крови

Группа	СОНб, %	Количество работников, %	Характер условий труда членов групп
I	2,7—5	19,2	Безопасные условия труда
II	5,1—10,0	52,1	Условно опасные условия труда
III	10,1—17,0	28,7	Опасные условия труда

Таким образом, одна треть обследованного контингента трудилась в опасных условиях. Результаты определения СОHb согласовались с данными объективного обследования. Именно у третьей группы работников наблюдались боли в области лба, расширение подкожных сосудов, жалобы на утомляемость.

Широкий интервал определённых концентраций СОHb мы связываем с тем, что в условиях не опасного для жизни отравления угарным газом (СОHb менее 40 %) у организма есть возможность вытеснить СО из комплекса с гемом за счет естественной вентиляции легких. Кроме того, могут играть роль и физиологические особенности конкретного организма, например, жизненный объем легких.

Расчёт коэффициента корреляции для выявления взаимодействия между концентрацией СОHb и уровнем общего Hb, показал её отсутствие ($r = -0,17$). Уровень общего Hb составлял 90—170 г/л ($146,5 \pm 14,4$ г/л). Вероятно, это связано с тем, что диссоциация комплекса СО-гем *in vivo* протекает достаточно легко. Считают, что процессы присоединения СО к гемоглобину и обратный, имеют очень сложную кинетику, связанную с конформационными перестройками молекул белка [2, с. 69].

Уровень MtHb варьировал в значительно меньшей степени (0,3 %—4,8 %, $1,9 \pm 0,9$ %), при этом максимально допустимый порог референтного значения является 2,7 %. Так, из 94 обследованных к группе риска можно отнести 18 % работников.

В результате исследования была выявлена обратная связь между уровнем MtHb и общей концентрацией Hb ($r = -0,64$). Мы объясняем это тем, что образование MtHb связано не с формированием каких-либо комплексов, а с изменением химической природы самого гема (окислением железа). В достаточной степени это подтверждается тем, что не было выявлено взаимосвязи между концентрациями СОHb и MtHb ($r = -0,22$).

В отличие от СОНб, МтНб является более устойчивым соединением, восстановление которого протекает сложно. В опытах *in vitro* было показано, что процесс спонтанного восстановления наблюдался после 70 %-ного окисления оксигемоглобина [4, с. 265]. Однако в условиях *in vivo* такая концентрация МтНб несовместима с жизнью. В организме в норме всегда присутствует определенное количество МтНб (до 2,7 %), которое не влияет на эффект кооперативного связывания кислорода субъединицами гемоглобина. Отравлением можно считать концентрацию МтНб выше 3,0 %.

Восстановление МтНб протекает с участием глюкозы, аскорбата, системы антиоксидантной защиты организма. В условиях вредного производства мощность таких систем снижается, нарастает интенсивность свободно-радикальных процессов с формированием разнообразных форм активного кислорода [3, с. 361].

Определение концентрации МтНб дает возможность прогнозирования развития хронической интоксикации у работников вредного производства (Таблица 2)

Таблица 2.

Ранжирование групп работников на основе определения концентрации общего Нб и МтНб крови

Группа	Нб общий, г/л	МтНб, %	Количество работников, %	Степень риска хронической интоксикации
I	Менее 130	3,76	8,5	Контингент риска хронической интоксикации
II	130-139	2,25	12,5	Контингент возможного риска хронической интоксикации
III	140-149	2,01	33	
IV	Более 150	1,41	46	Контингент благоприятного прогноза в условиях вредного производства

Как видно из приведенных данных, определяющим фактором является критический низкий уровень общего Нб для мужчин — менее 130 г/л. В этом случае, видимо, системы восстановления Fe (III) гема оказываются

несостоятельными. Нарушается механизм кооперативного связывания кислорода гемоглобином.

Таким образом, выяснено, что концентрации МtНб является более надежным лабораторно-диагностическим критерием оценки хронической интоксикации по сравнению с СОНб (Таблица 2).

Кроме того, возможно предположить, что процесс образования МtНб в организме является одним из видов окислительного повреждения белка. Однако в данном случае альтерации подвергается небелковая часть гемопротеида.

Выводы:

1. Концентрация СОНб не коррелирует с концентрацией общего Нб.
2. Уровень СОНб весьма вариабелен и не может быть надежным маркером хронической интоксикации человека, трудящегося во вредных условиях.
3. Концентрация МtНб имеет умеренную обратную корреляцию с концентрацией общего Нб и не коррелирует с концентрацией СОНб.
4. Увеличение содержания МtНб может свидетельствовать о процессах хронической интоксикации организма, вследствие недостаточного обеспечения антиоксидантами и/или труда в вредных условиях.
5. У мужчин с уровнем общего Нб ниже 130 г/л возрастает риск развития хронической интоксикации в условиях вредного производства.

Список литературы:

1. Методы лабораторных исследований, используемые при диспансеризации рабочих с вредными условиями труда. Методические рекомендации. М, 1980. — 75 с.
2. Степанов С.В., Давыдов Р.М., Блюменфельд Л.А. Неравновесные состояния в гемпротеидах, возникающие при импульсном фотолизе их карбоксикомплексов в растворах. Тбилиси, 1980. — С. 68—70.

3. Шакирова Э.Ф. Состояние здоровья нефтехимической промышленности // Актуальные проблемы теоритической и прикладной биохимии. Челябинск, 2009. — С. 265—267.
4. Loser H. Effect of ionizing radiation on hemoglobin and cytochrome C // Nature — 1955. — V. 176, — № 4477. — P. 361—362.