

стимулируют процессы интоксикации и кальцификации в организме животных. Ответная реакция гепатобилиарной системы также свидетельствует о нагрузочном воздействии повышенной дозы БАД «Магистр-ойл» на белоксинтезирующую функцию печени крыс с экспериментальной моделью патологии сердечно-сосудистой системы.

Выявленные в эксперименте дозозависимые эффекты действия БАД «Магистр-ойл» на состояние обменных процессов и функционирование гомеостатических систем организма необходимо учитывать при разработке препаратов, являющихся источником ω 3 ПНЖК и содержащих при этом другие не менее важные функциональные структуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние жира печени полярной акулы на гистоструктуру внутренних органов крыс [Текст]/З.М.Гаджиева, А.Л.Поздняков, С.Н.Кулакова//Вопр. питания.-2002.-№6.-С.35-37.
2. Влияние сельди жира иваси на эритроцитарные ПНЖК ω -3 и ω -6 при реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [Текст]/Е.В.Козычева, Т.П.Новгородцева, Э.А.Эндакова//Вопр. питания.-1998.-№5/6.-С.23-29.
3. Оценка безвредности и характера биологического действия липидов из печени полярной акулы в эксперименте [Текст]/Левачев М.М. [и др.]// Рациональное природопользование и управление морскими биоресурсами: экосистемный подход: тез. докл. междунар. конф.-Владивосток, 2003.-Р.246-248.
4. Моделирование кардиопатии у крыс [Текст]/Т.П.Новгородцева, Л.М.Исачкова, О.Г.Вострикова//Бюл. эксперим. биол. и мед.-2002.-Т.133, №7.-С.114-117.
5. Механизмы кардиопротекторного действия полиненасыщенных жирных кислот класса n-3 [Текст]/Т.Г.Сазонтова, Ю.В.Архипенко//Пат. физиология и эксперим. медицина.-1997.-№2.-С.41-46.
6. Влияние противоатеросклеротической диеты, содержащей жирные кислоты семейства омега-3 на липидный спектр сыворотки крови и клеточных мембран у больных ИБС и гипертонической болезнью [Текст]/М.А.Самсонов, М.М.Левачев, А.В.Погожева//Вопр. питания.-1990.-№5.-С.14-18.
7. Изучение клинко-метаболических эффектов ПНЖК ω -3, содержащихся в «эйковите», у больных ишемической болезнью сердца и семейными гиперлипотеидемиями [Текст]/Сороковой К.В. [и др.]//Вопр. питания.-1998.-№2.-С.29-31.
8. Kinetic resolution of 1-O-alkylglycerols by lipase [Text]/G.G.Haraldsson, P.Thordarson, A.Halldorsson//J. Leukocyt. Biology.-1999.-N10.-P.3671-3674.
9. Dietary N-3 polyunsaturated fatty acids and amelioration of cardiovascular disease—possible mechanism [Text]/J.E.Kinsella, B.Lokesh, R.A.Stone//Am. J. Clin. Nutr.-1990.-Vol.52.-P.1-28.
10. Cows milk fat component as potential anticarcinogenic agents [Text]/P.W.Parodi//J. Nutr.-1997.-№127 (6).-P.1055-1060.
11. Some biological actions of alkylglycerols from shark liver oil [Text]/P.T.Pugliese, K.Jordan, H.Cederberg//J. Altern. Complement. Med.-1998.-№4 (1).-P.87-99.

Поступила 23.11.2006

УДК 61.002.5:613.62

Д.В.Фоменко, К.Г.Громов, П.В.Золоева, Н.Н.Михайлова

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ШАХТЕРОВ

ГУ НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний СО РАМН, Новокузнецк; *Кемеровская государственная медицинская академия

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты оценки биологической агрессивности углей разных марок. Показано, что максимальный уровень заболеваемости по большинству классов болезней регистрируются среди горнорабочих, добывающих коксовые и жирные угли. В эксперименте установлено влияние угольно-породной пыли на биохимические и иммунологические показатели крови. Трехнедельное воздействие угольно-породной пыли газово-жирного состава в концентрации 22 мг/м³ вызывает у животных стресс-реакцию и активацию процессов

метаболизма. Увеличение концентрации пыли и экспозиции времени в два раза вызывает появление гипоксии, элементов иммунодефицита и начало воспалительного процесса.

SUMMARY

D.V.Fomenko, K.G.Gromov, P.V.Zoloeva,
N.N.Michailova

MEDICAL AND BIOLOGICAL RESEARCH OF MINERS OCCUPATIONAL DISEASES OF RESPIRATORY

Representative the results of evaluate coals different trade-mark biological aggressive. Coke and fat coals are most danger for miners health. In experiment was established influence of coal-rook-dust on the basis of changes of biochemical and immunological parameters of blood. Thus, that three-week priming with coal gas-fat composition average dust concentration 22 mg/m³ causes a stress-reaction and activation of metabolic processes. The double increase of time and concentration of priming causes presense of hypoxical components, elements of immune deficiency and the beginning of inflammatory processes.

Угольная промышленность занимает одно из ведущих мест в экономике Кемеровской области. Вместе с тем она остается отраслью с тяжелыми, опасными и вредными для здоровья условиями труда и представляет реальную опасность в отношении развития профессиональной пылевой патологии органов дыхания, тем более что большая часть угольно-породной пыли представлена респираторной фракцией. Учитывая возрастающий объем добычи разномарочного угля, внедрение мощной горновыемочной техники, интенсификацию труда горнорабочих, вопросы изучения пылевой патологии органов дыхания приобретают все большую актуальность [2]. При этом следует отметить, что принципиально новых способов борьбы с пылью в шахтах в ближайшие 5-10 лет не ожидается.

В связи с вышеизложенным, целью работы явилось проведение медико-биологического исследования профессиональной патологии органов дыхания у шахтеров.

Были поставлены следующие задачи:

- оценить значение состава и свойств углей, добываемых в Кузбассе, в распространении заболеваний с временной утратой трудоспособности и распространенности пылевой патологии органов дыхания у шахтеров;
- выявить наиболее агрессивные в фиброгенном отношении угли;
- на экспериментальной модели пневмокониоза изучить динамику биохимических и иммунологических показателей крови животных при вдыхании угольно-породной пыли.

Материалы и методы

Для выяснения количества случаев заболеваний с временной утратой трудоспособности в зависимости от марки добываемого угля в каждую из сравниваемых групп было взято по 500 горнорабочих очистного забоя в возрасте 30-39 лет со стажем работы 5-9 лет. За ними велось динамическое наблюдение на протяжении трех лет.

Технологические показатели качества угля определялись при помощи углехимического и петрографического анализов.

Экспериментальные исследования были прове-

дены на белых лабораторных крысах массой 180-200 г, которых помещали в пылевую камеру. Ингаляционный способ поступления угольной пыли в эксперименте наиболее адекватен условиям шахтоугольного производства, где основным путем поступления пыли в организм являются органы дыхания. Для эксперимента использовалась пылевая камера цилиндрической формы объемом 130 л. В стенки камеры помещали пластиковые «патроны-домики» с крысами таким образом, чтобы внутри нее находилась только морда животного. Камера снабжена отверстиями для подачи пыли, отсоса и отбора проб воздуха. Для равномерного распределения пыли в камере находится вентилятор с регулируемой скоростью вращения. Концентрацию пыли в камере создавали динамическим методом и регулировали путем изменения скорости подаваемого в распылитель воздуха. Скорость нагнетаемого воздуха (0,5-1 л/мин) измерялась при помощи ротаметра. Отсос воздуха из камеры проводился со скоростью 50 л/мин. Скорость отсоса регулировалась с помощью реометра с поворотными диафрагмами. В качестве воздуходувок использовались стационарно закрепленные компрессоры. Концентрацию пыли в воздухе камеры определяли гравиметрическим методом с использованием фильтров АФА-ВП-10.

Животные были разделены на 3 группы: 1 – интактные, n=10; 2 – крысы, вдыхавшие в ингаляционной камере угольную пыль (угля марки ГЖ) ежедневно в течение 3 недель (средняя концентрация пыли 22 мг/м³), n=20; 3 – крысы, вдыхавшие угольную пыль 6 недель (средняя концентрация пыли 42 мг/м³), n=20. Время нахождения крыс в камере – 4 часа в день.

Биохимические и иммунологические показатели крови животных исследовались после декапитации, которая проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977).

Иммунотурбидиметрическим методом на фотометре 5010 (Германия) определяли содержание в крови гаптоглобина (Нр, с помощью наборов «Haptoglobin» производства «Sprinreact», Испания), церулоплазмينا (ЦП, наборы «Ceruloplasmin» производства «Sprinreact», Испания), сывороточных иммуноглобулинов А, G, М (IgA, IgG, IgM) с помощью соответствующих наборов (фирма «PLIVA-Lachema», Чехия). Глюкозооксидазным методом на фотометре РМ 750 (Германия) определяли содержание глюкозы (наборы «Новоглюк-К,М» производства «Вектор-Бест», Россия); энзиматическим колориметрическим методом на фотометре 5010 (Германия) определяли содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) с помощью соответствующих наборов (фирма «Ольвекс-Диагностикум», Россия).

Для гистологического исследования забирали фрагменты легких (один из левого легкого и доба-

Таблица 1

**Заболеваемость с временной утратой
трудоспособности круглогодичных
горнорабочих очистных забоев, занятых на
добыче углей различных марок
(данные по 28 шахтам Кемеровской обл.)**

Результаты и обсуждение

Поскольку угли являются сложными химическими комплексами, значительно отличающимися друг от друга по составу и свойствам, было проанализировано количество случаев заболеваний с временной утратой трудоспособности у горнорабочих в зависимости от марки добываемого угля (табл. 1). Максимальные уровни заболеваемости по большинству классов болезней регистрируются среди горнорабочих, добывающих коксовые и жирные угли, относящиеся к углям средней стадии метаморфизма. Такие угли являются наиболее неблагоприятными в фиброгенном отношении и по пылевому фактору, при их добыче регистрируется наибольшее число заболеваний органов дыхания.

К углям средней стадии метаморфизма относят и газовые жирные (ГЖ), интенсивно добываемые в шахтах Кузбасса и обладающие достаточно высокой биотоксичностью. Технологические показатели газового жирного угля, а также углей других марок, представлены в таблице 2.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что с уменьшением выхода летучих веществ из углей число случаев пылевой патологии органов дыхания растет. Исключение составляют лишь тощие угли Кузбасса, где при низком выходе летучих веществ сравнительно низок уровень заболеваемости (0,9 случая на 1 млн. тонн добычи). Достоверной разницы в уровнях заболеваемости в зависимости от толщины пластического слоя не обнаружено. Тесная обратная связь установлена между уровнем заболеваемости и выходом смолистых веществ, а также содержанием кислорода в угле.

Что касается других показателей качества и свойств углей, не представленных в таблице, то значение их в распространенности пылевой патологии среди шахтеров не одинаково. Содержание в углях свободной двуокиси кремния не оказывает существенного влияния на распространенность пылевой патологии. В то же время, при снижении в углях содержания соединений кальция и фосфора уровень заболеваемости органов дыхания достоверно растет.

Анализ литературных данных показывает, что большое число выявляемых на профосмотрах случаев пылевой патологии органов дыхания имеет слабо выраженные клинические проявления [6]. Поэтому для своевременной диагностики и проведения профилактических мероприятий представляется целесообразным проследить ранние метаболические изменения крови при вдыхании угольно-породной пыли. Решение этой задачи позволяет осуществить проведение исследований на адекватных экспериментальных моделях.

Классы болезней	Марка угля (ГОСТ 25543-82)					
	Д	Г	Ж	К	СС	Т
	Число случаев (%)					
Инфекционные и паразитарные	10	6	8	19	9	8
Психические расстройства	3	4	4	4	9	7
Болезни нервной системы	27	39	70	85	48	58
Болезни системы кровообращения	20	12	9	28	19	17
Болезни органов дыхания	194	303	511	1255	320	311
Болезни органов пищеварения	21	23	55	85	31	28
Болезни мочеполового аппарата	8	13	21	57	17	8
Болезни кожи	33	59	126	311	59	56
Болезни опорно-двигательного аппарата	31	90	46	415	115	142

Примечание: в табл. 1 и 2: Д – длиннопламенный уголь; Г – газовый уголь; Ж – жирный уголь; К – коксовый уголь; СС – слабоспекающийся уголь; Т – тощий уголь.

Экспериментальные исследования показали, что угольно-породная пыль, поступающая через органы дыхания, оказывает влияние на характер течения всей совокупности метаболических процессов, происходящих в организме опытных животных. Так, ингаляции пыли в течение трех недель вызвали изменения параметров углеводного и липидного обменов, проявившиеся в достоверном снижении в плазме крови экспериментальных животных по сравнению с животными контрольной группы: уровня глюкозы в 1,4 раза ($6,0 \pm 0,2$ ммоль/л до $4,4 \pm 0,2$ ммоль/л; $p \leq 0,05$), ОХС – в 1,5 раза ($2,6 \pm 0,09$ ммоль/л до $1,6 \pm 0,1$ ммоль/л; $p \leq 0,05$), ХС ЛПВП с $0,9 \pm 0,004$ ммоль/л до $0,6 \pm 0,05$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) и почти трёхкратном – ХС ЛПНП ($1,21 \pm 0,06$ ммоль/л до $0,43 \pm 0,08$ ммоль/л;

$p \leq 0,05$). Косвенным подтверждением активации антиоксидантной системы в ответ на вторжение пылевых частиц явилось увеличение в 2 раза уровня церулоплазмينا в плазме крови. Таким образом, относительно непродолжительное воздействие пыли в концентрации 22 мг/м³ оказалось для животных стрессирующим фактором, который повлек за собой адаптивную реакцию активизации процессов анаболизма, усиление гликолиза с максимальным использованием как углеводных, так и липидных молекул.

Таблица 2

Распределение пылевой патологии органов дыхания в зависимости от некоторых технологических показателей качества угля

Марка угля	Случаи заболевания на 1 млн. т. добычи	Показатели качества угля				
		Выход летучих веществ (%)	Толщина пластического слоя	Выраженность клеточной структуры	Выход смолистых веществ	Содержание кислорода
Д	0,7	42	0	70	12	11
ГЖ	1	38	23	70	14	7
К	2,5	22	12	55	6	3
СС	1,9	28	9	61	8	9
Т	0,9	20	8	46	10	4

Подтверждением наличия адаптивных реакций у животных этой группы являются результаты изучения гистологического состояния легочной ткани, в которой выявлено активное поглощение частиц угольной пыли фагоцитами с образованием пылевых клеток, скопления которых более всего выявляются в просвете средних и мелких бронхов и в альвеолярных перегородках.

Увеличение продолжительности пылевого воздействия на организм животных сроком до шести недель вызвало появление гипоксии, выразившееся в двукратном увеличении числа эритроцитов и уровня гемоглобина. Увеличение концентрации пыли вызвало изменения со стороны иммунной системы: достоверно повысился по сравнению с контролем уровень IgM (от $0,36 \pm 0,02$ г/л до $0,46 \pm 0,01$ г/л; $p \leq 0,01$) при одновременном снижении уровня сывороточного IgA (от $0,22 \pm 0,02$ г/л до $0,10 \pm 0,002$ г/л, $p \leq 0,05$). Достоверное повышение гаптоглобина (от $37,3 \pm 2,2$ мг/дл в контроле до $49,2 \pm 2,6$ мг/дл, $p \leq 0,05$) и лейкоцитов крови дает основание предположить наличие воспалительного процесса и косвенно свидетельствует об изменении иммунной реактивности. Гистологическая картина легочной ткани усугубляется десквамацией эпителия и появлением в просветах альвеолярных ходов лимфоцитов и гистиоцитов. Альвеолярные перегородки значительно утолщены за счет набухания

эпителиоцитов и появления большого количества макрофагов.

Таким образом, увеличение сроков воздействия более высокой концентрации угольной пыли изменяет метаболическую картину, которая из адаптивной стала превращаться в патологическую.

Известно, что пневмокониоз угольщиков – широко распространенный термин в зарубежной литературе, объединяет две единые по этиологии, но разные по клинико-морфологическим проявлениям формы – антракоз и антракосиликоз. При низких концентрациях в ингалируемой пыли кристаллических частиц развивается первая форма, при достаточно высоких (5-10%) – антракосиликоз. Изменение характера течения заболевания во многом связано с нарушением иммунной реактивности [5].

Самое первое событие, происходящее при попадании в организм чужеродного материала – это поглощение фагоцитами, происходящее обычно неспецифическим образом. Ассоциированный с макрофагами антиген играет ключевую роль в инициации иммунного ответа, осуществляемого лимфоидными клетками. Альвеолярные макрофаги выстилают альвеолы и являются первыми иммунологически компетентными клетками, поглощающими вдыхаемые патогенные частицы. Находящиеся на поверхности альвеол макрофаги идеально расположены для взаимодействия с антигеном и предоставлении его Т-лимфоцитам. Кроме того, известно, что лимфоциты находятся в окружении сывороточных липопротеинов, которые оказывают ингибирующее действие, блокируя включение тимидина в лимфоциты. Наибольшей ингибирующей способностью обладают липопротеиды низкой плотности [7]. Полученное нами достоверное снижение уровня ХС ЛПНП в менее длительные сроки воздействия пыли и двукратное увеличение лейкоцитов в крови в более длительные сроки, косвенно свидетельствуют об изменении иммунной реактивности. Достоверное повышение уровня IgM является тому подтверждением, поскольку известно, что в ходе первичного иммунного ответа вначале появляются антитела IgM-класса, являясь основными рецепторами для антигенов на поверхности зрелых В-клеток [3, 4]. Достоверное снижение уровня сывороточного IgA свидетельствует о формировании иммунной недостаточности, которая может способствовать присоединению инфекции органов дыхания. Отсутствие изменений в содержании IgG – основного иммуноглобулина, составляющего около 75% от общего количества антител, свидетельствует о том, что на этой стадии патологический процесс ещё не перешел в состояние хронического. Тем не менее, увеличение срока воздействия угольно-породной пыли до шести недель и двукратное повышение ее концентрации во вдыхаемом воздухе привели к возникновению гипоксической компоненты.

Анализ литературных данных показывает, что при контакте пылевой частицы с мембраной фагоцита существенно повышается уровень потребления кислорода клеткой. И практически весь дополнительно поглощенный кислород не используется ни на

энергетические, ни на пластические потребности клетки [1]. На наш взгляд, достоверно возросшее количество эритроцитов и, соответственно, гемоглобина в крови – попытка организма справиться с недостаточностью кислорода. Запыленная легочная ткань, будучи не в состоянии захватить необходимое количество кислорода, пытается компенсировать его недостаток увеличением числа транспортирующих кислород клеток.

Выводы

1. Максимальный уровень заболеваемости по большинству классов болезней наблюдается у горнорабочих при добыче коксовых и жирных углей, относящихся к углям средней стадии метаморфизма, являющихся наиболее неблагоприятными в фиброгенном отношении и по пылевому фактору при формировании профессиональной патологии органов дыхания у шахтеров.

2. Газовый жирный уголь, интенсивно добываемый в шахтах Кузбасса, занимает третье место по влиянию технологических показателей качества угля на распределение патологии органов дыхания.

3. Воздействие угольной пыли в течение трёх недель в концентрации 22 мг/м³ на крыс вызывает стресс-реакцию, сопровождающуюся активацией метаболических процессов. Увеличение концентрации пыли и времени экспозиции до 42 мг/м³ и шести недель соответственно, вызывает состояние предболезни, характеризующееся наличием гипоксической компоненты, элементами иммунодефицита и началом

воспалительного процесса. На этой стадии целесообразно проведение профилактических мероприятий для предотвращения перехода состояния предболезни в болезнь и ее трансформации в форму хронического антракосиликоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экологическая пульмонология (роль свободнорадикальных процессов) [Текст]/Б.Т.Величковский.-Екатеринбург:Изд-во ЕМНЦ ПОЗРПП Минздрава России,2003.-140с.
2. Медико-биологические исследования углей Кузбасса [Текст]/Е.В.Волынкина, К.Г.Громов//Кокс и химия.-1998.-№11.-С.30-33.
3. Иммунология [Текст]/Д.Д.Джеке, Д.Д.Кеpra.-М.: Мир,1987.-Т.1.-680 с.
4. Клиническая иммунология и аллергология [Текст]/Г.Н.Дранник.-М.:Медицина,2003.-605с.
5. Иммунологические аспекты современных форм пневмокониозов [Текст]/Н.Ф.Измеров, Л.А.Дуева, В.В. Милюшников//Мед. труда и пром. экология.-2000.-№6.-С.1-5.
6. О причинах неприемлемости для профессиональной пульмонологии представлений о хронической бронхообструктивной болезни легких [Текст]/В.В.Разумов, Е.Л.Леонтьева, Н.А.Сницкая, О.Г.Архипов//Актуальные проблемы медицины труда: материалы науч.-практ. конф.-Новокузнецк, 2005.-С.10-14.
7. Иммунология [Текст]/Р.Ф.Эшмен.-М.,1987.-Т.1.-487 с.

Поступила 9.11.2006

УДК 616.12-005.4-079.4:577.121.7:577.151.63

¹Е.А.Хлудеева, ¹Н.М.Лупач, ¹В.Н.Потапов, ²Т.Ямамото, ³П.А.Лукьянов

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И УРОВЕНЬ МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

¹ Владивостокский государственный медицинский университет,

² Ниигатский университет, Ниигата, Япония,

³ Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток

РЕЗЮМЕ

Изучены концентрации комплекса ММП-9/ТИМП-1 во взаимосвязи с состоянием общей анти- и прооксидантной активности у больных с различными формами ИБС. Обследованы 78 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения 2 и 3 ФК, с нестабильной стенокардией высокой степени риска. Обнаружено нарастание концентрации ММП-9/ТИМП-1 пропорционально распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий. В группах больных

ИБС выявлены значимые средние и сильные прямые корреляционные связи уровня ММП-9/ТИМП-1 и общей оксидантной активности, что свидетельствует о значимости окислительного стресса в активации ММП.

Обсуждается связь дисфункции эндотелия с оксидативным стрессом и нарушением строения экстрацеллюлярного матрикса сосудистой стенки и их значение для оценки распространенности атеросклеротического поражения и степени прогрессирования атеросклеротического процесса.