

УДК [616.211:616.22]-099-057:612.215.4

СОСТОЯНИЕ ЭНДОЭКОЛОГИИ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

©2009 г. Н. Н. Несмеянова, Л. М. Соседова, И. В. Колычева

Ангарский филиал НИИ медицины труда и экологии человека
ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН, г. Ангарск

Неблагоприятные токсические факторы окружающей среды нарушают механизмы иммунологической защиты человека и изменяют биологические свойства бактерий его микробиоты, являющейся основополагающим компонентом системы защиты макроорганизма [2, 7, 15]. Возникающие при этом негативные изменения состояния зубиоза, а также снижение иммунологической резистентности свидетельствуют о нарушении состояния эндоэкологии макроорганизма и являются базисом для формирования большинства донозологических изменений, а в дальнейшем, возможно, и клинически выраженной патологии.

Одним из определяющих аспектов снижения риска неблагоприятных последствий влияния профессиональных факторов на организм лиц, подвергающихся воздействию токсических веществ, является раннее выявление донозологических нарушений. Причем в силу безопасности применения, психологического комфорта для обследуемого, а также достаточной информативности наиболее значимыми и приоритетными являются неинвазивные методы исследования. Интегральным показателем механизмов защиты верхних дыхательных путей (ВДП) является колонизационная резистентность, обусловленная характеристикой нормофлоры данного биотопа, уровнем активности лизоцима, концентрацией секреторного иммуноглобулина А (SIgA) и состоянием эпителия слизистых оболочек. Выявление ранних изменений на внутриклеточном, клеточном и тканевом уровнях позволяет получить информацию о направленности действия изучаемых факторов, их патогенетических свойствах и определяет возможность разработки эффективного прогностического критерия риска развития профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний органов дыхания у лиц, подвергающихся воздействию токсических веществ.

Цель настоящего исследования заключалась в комплексной оценке состояния эндоэкологии слизистых оболочек ВДП и выявлении его связи с уровнем заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) по болезням органов дыхания у лиц, подвергающихся воздействию токсических веществ.

Материалы и методики

Исследования осуществлены с информированного согласия пациентов в соответствии с приказом Минздрава Российской Федерации № 226 от 19.06.2003 г. и соответствуют этическим нормам Хельсинкской декларации 2000 года. В условиях углубленного амбулаторного медосмотра были обследованы практически здоровые лица: 1-я группа — пожарные (112 человек), подвергающиеся интенсивному воздействию комплекса токсических веществ, 2-я группа — сотрудники военизированной газоспасательной службы (36 человек), имеющие контакт с комплексом токсических веществ эпизодически. В контрольную

Представлена оценка состояния эндоэкологии слизистых оболочек верхних дыхательных путей у практически здоровых пожарных и газоспасателей, подвергающихся воздействию токсических веществ. Выявлено нарушение состояния эндоэкологии слизистых на донозологическом уровне, обуславливающее повышенные уровни заболеваемости органов дыхания.

Ключевые слова: эндоэкология, донозологические изменения, слизистые оболочки верхних дыхательных путей, заболеваемость.

3-ю группу вошли мужчины (56 человек), не имеющие в профессиональном маршруте контакта с вредными химическими веществами. По половому, возрастному, стажевому составу и по режиму работы сравниваемые группы сопоставимы.

Микробиологическое исследование включало определение качественного и количественного состава микрофлоры зева, носа и проводилось общепринятыми методами [14]. Адгезивность стафилококков исследовали по методике В. И. Бриллис с соавт. [3]. Цитологический статус слизистых оболочек полости рта и носа изучали методом мазков-отпечатков [4]. Для оценки степени деструкции эпителиоцитов произведено ранжирование. Незначительная степень деструкции — до 20 % деструктурированных эпителиоцитов от общего числа клеток, умеренная 20—50 % и выраженная — свыше 50 %. Концентрацию SIgA определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (лаборатория иммунологических исследований Ангарского филиала НИИ медицины труда и экологии человека, производитель наборов Хема-Медика, границы нормы 57,00—260,00 мкг/мл), активность лизоцима слюны — нефелометрическим методом В. Г. Дорофейчук [6, 10]. Обработку полученных материалов производили статистическими методами с помощью пакета прикладных программ MS Excel 97, версия 7,0 с использованием критерия Стьюдента (*t*). При изучении корреляции параметров применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

В результате ранее проведенных исследований нами установлены особенности микробиоценозов слизистых оболочек респираторного тракта у лиц, контактирующих с токсическими факторами производственной деятельности [13]. На слизистых оболочках ВДП выявлялось чрезмерное количество вегетирующей аутофлоры, причем в большей степени — у пожарных. Во всех обследованных группах микробный пейзаж слизистых оболочек зева был идентичный. Вместе с тем условно-патогенные бактерии: пневмококки, энтерококки, бранхамеллы, гемофилы, α -гемолитический стрептококк, коагулазоположительные и гемолизующие стафилококки — у пожарных выделялись с биотопов слизистых оболочек зева статистически значимо чаще в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Представляя скрытую опасность для организма хозяина, данные микроорганизмы при воздействии токсикантов могут стать причиной развития воспалительных процессов респираторного тракта. Известно, что микрoэкологическое равновесие с активно персистирующими на слизистых респираторного тракта человека пиогенными стрептококками, золотистыми стафилококками и пневмококками достигается за счет значительного напряжения иммунологических механизмов гомеостаза [11].

Энтерококки высевались из микробиоценозов зева пожарных в $(11,1 \pm 4,3)$ % случаев, в группе газо-

спасателей они встречались у единиц и в контрольной группе не определялись вообще. У работающих в контакте с токсическими веществами лиц — $(26,0 \pm 6,0)$ % пожарных и $(8,3 \pm 4,6)$ % газоспасателей — со слизистой зева высевались пневмококки в высокой степени обсеменения (10^6 и выше), тогда как у обследованных контрольной группы данные микроорганизмы не встречались. У лиц, подвергающихся воздействию комплекса токсических веществ, преобладали α -гемолитические стрептококки при общем доминирующем положении стрептококков в микробном спектре слизистой зева во всех группах. Очевидно, макроорганизм в ответ на неблагоприятное воздействие активизирует защитный потенциал α -гемолитических стрептококков, тем самым сдерживая колонизацию биотопа условно-патогенной микрофлорой [1]. В то же время α -гемолитические стрептококки часто сами являются этиологическим фактором заболеваний дыхательных путей при снижении общей резистентности организма [12].

У $(37,1 \pm 4,3)$ % пожарных на слизистой оболочке носовой полости вегетировали коагулазоположительные стафилококки, у газоспасателей и лиц контрольной группы они встречались в $(16,7 \pm 6,2)$ и $(13,7 \pm 4,8)$ % случаев соответственно. Кроме того, более двух третей стафилококков, выделенных у пожарных в диагностически значимом разведении (10^6 и выше), обладали гемолитической активностью со способностью вызывать локальный протеолиз эпителиоцитов, тем самым снижая их резистентность.

Ключевым механизмом колонизации является адгезия бактерий к слизистым оболочкам ВДП. Высокая степень адгезивности выявлена только у штаммов, выделенных от обследованных 1-й группы, в 3-й группе во всех случаях преобладали штаммы слабоадгезивные. Средний показатель адгезии стафилококков, изолированных от пожарных и газоспасателей, достаточно высок — $(2,6 \pm 0,1)$ и $(1,6 \pm 0,1)$ бактерий/эритроцит соответственно, чтобы характеризовать выделенные штаммы как способные колонизировать слизистые оболочки носа [16]. В контрольной группе средний показатель адгезии составлял $(0,7 \pm 0,1)$ бактерий/эритроцит.

В целом полученные нами результаты микробиологических исследований подтверждают неблагоприятное воздействие токсических факторов на микробиоценоз слизистых, проявляющееся в снижении их колонизационной резистентности, что согласуется с данными других авторов [5].

При исследовании морфологического состояния слизистых оболочек ВДП установлено, что в группах, подвергавшихся воздействию неблагоприятных профессиональных факторов, выявлялось значимо большее число лиц с малодифференцированными эпителиоцитами I—III стадии в мазках как носовой, так и ротовой полости: в 1-й группе $(98,1 \pm 1,9)$ и $(85,2 \pm 4,8)$ % случаев соответственно, в 3-й группе — $(29,4 \pm 6,4)$ и $(6,2 \pm 3,5)$ % случаев ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что среди пожарных почти у трети обследованных обнаруживалась умеренная степень деструкции эпителиоцитов слизистой зева и у половины — эпителиоцитов со слизистой носа. В то время как у $(27,1 \pm 6,4) \%$ лиц контрольной группы вообще отсутствовала деструкция эпителия, а выраженная степень деструкции эпителиоцитов слизистых носа и зева определялась только у пожарных. По данному показателю исследованные локусы газоспасателей статистически значимо не отличались от локусов как пожарных, так и лиц контрольной группы, занимая промежуточное положение.

Процессы воспаления слизистой зева у пожарных определялись почти в 3 раза чаще, чем у обследованных контрольной группы. Явления воспаления слизистой носа встречались только у лиц, контактирующих в процессе работы с токсическими веществами — $(13,0 \pm 4,6) \%$ пожарных и $(22,2 \pm 6,9) \%$ газоспасателей. Нормальное состояние слизистой оболочки в совокупности носовой и ротовой полости и в 1-й и во 2-й группах выявлялось в единичных случаях, тогда как в 3-й группе — у четверти лиц (рис. 1).

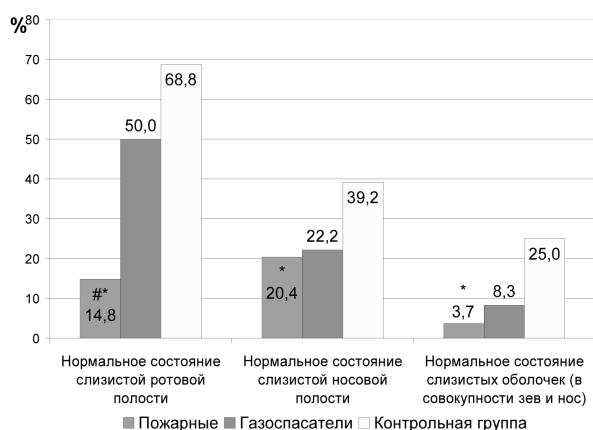


Рис. 1. Цитологический статус слизистых оболочек верхних дыхательных путей обследованных

Примечание. Различия статистически значимы при $p < 0,05$: * — между 1 и 3, 2 и 3-й группами; # — между 1-й и 2-й группами.

Выявленные изменения в состоянии цитологического статуса слизистых оболочек у лиц, подвергающихся воздействию токсических факторов в ходе трудовой деятельности, позволяют говорить о снижении защитной функции пограничных тканей респираторного тракта, причем в большей степени данный процесс выражен у пожарных.

Неспецифическая резистентность слизистых оболочек ВДП, оцениваемая по активности лизоцима слюны, у обследованных пожарных была значительно снижена ($p < 0,05$) (таблица).

При анализе отклонения показателя активности лизоцима в сторону низких или высоких значений установлено, что показатели в пределах нормы у пожарных встречались в 3 раза реже, чем у газоспасателей и лиц контрольной группы. Концентрация SIgA слюны у пожарных была наименьшей ($p < 0,05$) в сравнении с другими обследованными.

Концентрации лизоцима, секреторного иммуноглобулина А и частота встречаемости показателей в границах нормы ($M \pm m$)

Группа	Концентрация лизоцима, %	Доля лиц с активностью лизоцима в границах нормы, %	Концентрация SIgA, мкг/мл	Доля лиц с активностью SIgA в границах нормы, %
1-я	$24,8 \pm 1,6$ #*	$24,1 \pm 4,0$ #*	$52,9 \pm 3,2$ #*	$36,4 \pm 4,6$ #*
2-я	$39,6 \pm 2,4$	$63,9 \pm 8,0$	$159,7 \pm 10,8$	$88,9 \pm 5,2$
3-я	$44,2 \pm 1,4$	$68,6 \pm 6,5$	$168,2 \pm 9,3$	$92,3 \pm 3,7$

Примечание. Различия статистически значимы при $p < 0,05$: * — между 1-й и 3-й группами; # — между 1-й и 2-й группами.

При выполнении боевых задач пожарные подвергаются наибольшему воздействию комплекса неблагоприятных факторов: значительных концентраций токсических веществ (превышение максимально-разовых предельно допустимых концентраций углерода оксида, азота оксида, серы диоксида, формальдегида, винилхлорида и других от 1,4 до 117,6 раза), значительной физической и нервно-эмоциональной нагрузки, что приводит к формированию высоких уровней заболеваемости [9]. По показателям заболеваемости с ВУТ чаще всего временная нетрудоспособность у пожарных связана с болезнями органов дыхания. Данными углубленного медицинского осмотра подтверждено, что наиболее распространенными заболеваниями среди пожарных наряду с болезнями кровообращения явились болезни органов дыхания, а именно хронический ринит, хронический бронхит, фарингит. Выявлено, что с увеличением стажа работы пожарных возрастает и уровень трудопотерь [9].

Для обоснования критерия донологической диагностики риска нарушений состояния эндоэкологии слизистых оболочек органов дыхания у пожарных и газоспасателей был рассчитан обобщенный показатель (S-критерий) с применением методического подхода, предложенного Ю. Н. Катальским [8]. Расчет данного критерия проводили по следующим наиболее информативным показателям, объективно отражающим состояние слизистых ВДП: общая обсемененность зева, общая обсемененность носа, количество видов микрофлоры (локус зева), адгезивность стафилококков, активность лизоцима слюны, деструкция эпителиоцитов в носовой полости, содержание в слюне SIgA, количество лейкоцитов в мазках со слизистой зева. Вычисленный обобщенный критерий характеризует состояние верхних дыхательных путей обследованного по величине отклонения значений показателей от средних значений в контрольной группе.

Проведенный линейный корреляционно-регрессионный анализ показал значимую прямую зависимость заболеваемости с ВУТ по болезням органов дыхания у пожарных от рассчитанных значений S-критерия (рис. 2). Выявлено, что увеличение

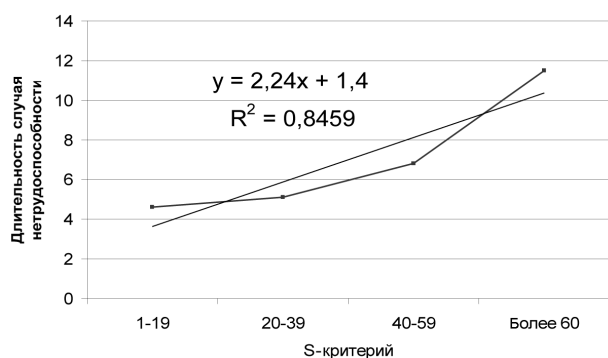


Рис. 2. Зависимость заболеваемости с временной утратой трудоспособности по болезням органов дыхания от величины S-критерия

показателя S-критерия, характеризующего нарушения состояния эндоэкологии дыхательных путей, сопровождалось увеличением длительности случая нетрудоспособности ($r = 0,76$; $p < 0,05$). Установленная сильная корреляционная связь между показателями S-критерия и средней длительностью случая заболевания с утратой трудоспособности по болезням органов дыхания свидетельствует о существенном влиянии состояния эндоэкологии ВДП на формирование заболеваемости респираторного тракта.

Выводы

1. Воздействие токсических факторов в процессе трудовой деятельности приводит у практически здоровых пожарных и газоспасателей к нарушению состояния эндоэкологии слизистых респираторного тракта на донозологическом уровне, обуславливая повышенные уровни заболеваемости органов дыхания.

2. Следствием неблагоприятного воздействия на верхние дыхательные пути лиц, контактирующих с комплексом токсических веществ, являются: наличие чрезмерного количества аутофлоры с увеличением носительства условно-патогенных микроорганизмов, повышение адгезивных свойств стафилококков, снижение колонизационной резистентности слизистых оболочек ВДП и нарушение их цитологического статуса.

3. Выявлена прямая зависимость длительности случая нетрудоспособности по болезням органов дыхания у пожарных от значений обобщенного показателя состояния эндоэкологии слизистых.

4. Для снижения вероятности возникновения производственно-обусловленной патологии органов дыхания при воздействии комплекса токсических веществ на медицинских осмотрах рекомендуется оценивать вероятность риска развития донозологических нарушений состояния эндоэкологии верхних дыхательных путей с помощью разработанного S-критерия.

5. Умеренный или высокий риск развития донозологических нарушений респираторного тракта у контактирующих с комплексом токсических веществ является основанием для осуществления медико-профилактических и общеоздоровительных мероприятий. Лицам с донозологическими нару-

шениями рекомендуются ингаляции с экстрактом корня солодки, а также saniрующие полоскания и промывания верхних дыхательных путей отварами противовоспалительных трав.

Список литературы

1. Батуро А. П. Микробиоценоз носоглотки больных, страдающих крапивницей / А. П. Батуро, Э. Е. Романенко, М. А. Мокроносова // Журнал микробиологии. — 2006. — № 7. — С. 82–85.
2. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. — М. : Гэотар-Медиа, 2007. — 300 с.
3. Бриллис В. И. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Бриллис, Т. А. Брилене, Х. П. Ленцнер, А. А. Ленцнер // Лабораторное дело. — 1986. — № 4. — С. 210–212.
4. Быкова И. А. Цитологическая характеристика отпечатков слизистой оболочки полости рта с применением индекса дифференцировки клеток / И. А. Быкова, А. А. Агаджанян, Г. В. Банченко // Лабораторное дело. — 1987. — № 1. — С. 33–35.
5. Воропаева Е. А. Микробиологические и иммунологические характеристики дисбиотических нарушений биотопов слизистых оболочек респираторного и урогенитального трактов / Е. А. Воропаева, С. С. Афанасьев, В. А. Алешкин и др. // Вестник РАМН. — 2006. — № 1. — С. 3–5.
6. Дорофейчук А. В. Состояние местного иммунитета при воздействии антропогенных факторов биологической, химической и физической природы в условиях производства / А. В. Дорофейчук, И. В. Егорова, Н. И. Толкачева // Медицина труда. — 1998. — № 1. — С. 13–16.
7. Карташова О. Л. Резидентное стафилококковое бактерионосительство как критерий экологической нагрузки населения / О. Л. Карташова, С. Б. Киргизова, О. В. Бухарин // Гигиена и санитария. — 2002. — № 5. — С. 42–44.
8. Катульский Ю. Н. Оценка риска заболевания при действии системных токсикантов / Ю. Н. Катульский // Гигиена и санитария. — 2001. — № 6. — С. 66–68.
9. Колычева И. В. Оценка риска профессиональных и производственно-обусловленных заболеваний у пожарных / И. В. Колычева, В. С. Рукавишников // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 12. — С. 11–17.
10. Королева Е. П. Состояние неспецифической антиинфекционной резистентности медицинских работников / Е. П. Королева, Б. В. Трунов // Медицина труда. — 2002. — № 12. — С. 21–27.
11. Маянский А. Н. Иммунодиагностика персистенции пневмококка у здоровых людей / А. Н. Маянский, И. В. Маянская, С. Х. Исхакова, Е. И. Адо // Сборник материалов Всесоюзной научно-практической конференции «Проблемы клинической микробиологии в неинфекционной клинике». — М., 1983. — С. 153.
12. Миронов А. Ю. Условно патогенные микроорганизмы при заболеваниях дыхательных путей у больных региона Московской области / А. Ю. Миронов, К. И. Савицкая, А. А. Воробьев // Журнал микробиологии. — 2000. — № 1. — С. 81–84.
13. Несмеянова Н. Н. Микрофлора и цитологический статус слизистых оболочек полости рта и носа у пожарных / Н. Н. Несмеянова // Медицина труда и промышленная экология. — 2005. — № 12. — С. 37–41.
14. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-

профилактических учреждений». — М., 1985. — 125 с.

15. Хаитов Р. М. Современные представления о защите организма от инфекции / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. — 2000. — № 1. — С. 61–64.

16. Чернова О. Л. Роль факторов персистенции *Staphylococcus epidermidis* в инфекционном процессе / О. Л. Чернова, С. Б. Матюшина, Ю. Б. Иванов, И. В. Райцелис // Журнал микробиологии. — 1997. — № 4. — С. 81–84.

ENDOECOLOGICAL MUCOSA STATE OF THE UPPER RESPIRATORY WAYS IN THE PERSONS EXPOSED TO TOXIC SUBSTANCES

N. N. Nessmeyanova, L. M. Sosedova, I. V. Kolycheva

*Institute of Occupational Health & Human Ecology
SCME ES SC SDRAMS, Angarsk*

The assessment of the endoecological state of the upper respiratory ways (URW) mucosa in the practically healthy

fire fighters and gas-rescuers exposed to toxic substances is presented in this paper. The disorder of endoecological state of URW mucosa at the prenosological level stipulating the higher levels of the respiratory system morbidity has been revealed.

Key words: endoecology, prenosological changes, mucosa of the upper respiratory ways, morbidity.

Контактная информация:

Несмеянова Наталья Николаевна — кандидат биологических наук, врач-бактериолог клиники Ангарского филиала НИИ медицины труда и экологии человека Научного центра медицинской экологии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН, г. Ангарск

Тел. (3951) 55-40-86; imt@mail.ru

Статья поступила 15.05.2008 г.