

**СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ
ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ
ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ
ПОСЛЕКОНТАКТНОГО ПЕРИОДА**

Е.Л. Смирнова, Е.Л. Потеряева, Н.Г. Никифорова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин; кафедра профпатологии и восстановительной медицины, зав. – д.м.н., проф. Е.Л. Потеряева; Новосибирский научно-исследовательский институт гигиены, директор – к.м.н. А.Я. Поляков.

***Резюме.** Представлены основные механизмы и ведущие патогенетические факторы формирования и течения вибрационной болезни в послеконтактном периоде. Приведены результаты оценки анализа метаболических нарушений у больных с разной устойчивостью к действию производственной вибрации для прогнозирования ее течения после прекращения контакта с фактором. Проведен анализ показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в зависимости от длительности послеконтактного периода.*

***Ключевые слова:** вибрационная болезнь, профессиональные заболевания, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система.*

Смирнова Елена Леонидовна – к.м.н., доц. каф. профпатологии и восстановительной медицины НГМУ; e-mail: sovmedin@yandex.ru.

Потеряева Елена Леонидовна – д.м.н., проф., зав. каф. профпатологии и восстановительной медицины НГМУ; e-mail: sovmedin@yandex.ru.

Никифорова Наталья Германовна – д.м.н., проф., зав. каф. гигиены и экологии НГМУ; e-mail: sovmedin@yandex.ru.

На современном этапе развития общества решение проблемы здоровья трудоспособного населения является одним из приоритетных направлений медицины труда [8]. Воздействие вредных факторов производства на здоровье людей наиболее ярко отражают профессиональные болезни, так как рабочие ряда отраслей промышленности подвергаются комплексному воздействию вредных факторов [9], таких как вибрация, шум, повышенная запыленность помещений и другие. Воздействие неблагоприятных профессионально-производственных факторов приводит к перенапряжению неспецифических компенсаторных механизмов.

Наиболее распространенным профессионально-производственным фактором является вибрация, действующая, прежде всего как хронический стрессор, вызывая напряжение адаптационно-компенсаторных систем организма [1, 2, 8, 14]. Производственная вибрация является мощным фактором, который вызывает сложный комплекс регуляторных расстройств. Современные представления о механизмах вибрационного воздействия включают в себя нейроэндокринные и рефлекторные [5], энергетические нарушения гомеостаза, иммунологической реактивности [3], изменения состояния стресс-лимитирующих систем, результатом которого является развитие метаболического ацидоза, гипоксии, нарушение микроциркуляции, активация перекисного окисления липидов и повреждение клеточных мембран [6].

В настоящее время считается доказанным, что риск развития профессиональных заболеваний зависит не только от интенсивности воздействующих факторов, но и от индивидуальных особенностей организма работающих [11, 15, 16]. Индивидуальная реактивность определяется наследственностью, конституцией, полом, возрастом, влиянием среды.

Патологически измененная реактивность возникает при воздействии на организм болезнетворных факторов среды и характеризуется понижением уровня адаптационных реакций организма [12].

Между тем, можно предположить, что лица с различной реактивностью, имеющие неодинаковую чувствительность к вредным факторам среды, отличаются по биохимическому статусу в период восстановления после ухода из профессии.

В этом плане интересен вопрос о возможности нормализации биохимических показателей. Заслуживают внимания и такие неспецифические компоненты патогенеза вибрационной болезни, как особенности функциональной активности эритроцитов и нейтрофилов, состояния процессов перекисного окисления липидов и активности системы антиоксидантной защиты.

Важную практическую значимость имеет решение вопроса о том, как происходит восстановление у лиц с разной чувствительностью к воздействию вибрации для разработки в дальнейшем индивидуальных лечебных комплексов.

Целью данного исследования явилось изучение индивидуальных особенностей процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у лиц с различной устойчивостью к воздействию вибрационного фактора в отдаленном периоде.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели было проведено обследование 642 мужчин с вибрационной болезнью (ВБ). Средний возраст которых составил $48,8 \pm 7,7$ лет. Среди них: 606 человек с различными сроками развития вибрационной болезни и 36 человек группа контроля – лица продолжавшие работу в условиях вибрации (больные ВБ, которым был установлен диагноз, но еще не было проведено трудоустройство).

Стаж работы в контакте с вибрацией колебался от 7 до 32 лет (средний стаж $16,8 \pm 3,7$ лет). Лица, контактирующие с локальной вибрацией,

представлены следующими профессиональными группами: обрубщики, формовщики, горнорабочие очистного забоя (ГРОЗ), заточники, клепальщики, слесари-сборщики. Работающие в контакте с общей вибрацией: водители карьерного большегрузного автотранспорта, машинисты бульдозеров, машинисты буровых станков, машинисты экскаваторов.

В зависимости от продолжительности послеконтактного периода больные были разделены на две группы: первую группу составили лица, не имевшие контакта с производственной вибрацией в течение от 1 года до 5 лет (ранний послеконтактный период); вторую – лица, не контактировавшие с вибрацией в течение от 6 до 10 лет (средний послеконтактный период).

Обследованные каждой из данных трех групп, в свою очередь, также были разделены на три группы в зависимости от индивидуальной чувствительности к воздействию производственной вибрации (по срокам развития вибрационной болезни): заболевшие в ранние сроки (до 10 лет работы в условиях производственной вибрации – «неустойчивые»); заболевшие в средние сроки (через 11-15 лет работы в условиях производственной вибрации – «устойчивые»); заболевшие в поздние сроки (более чем через 15 лет работы в условиях производственной вибрации – «максимально-устойчивые»).

Активность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов определяли по уровню диеновых конъюгатов (ДК) [4] и малонового диальдегида (МДА) [7]. Антиоксидантную активность (АОА) в эритроцитах определяли по содержанию свободных SH-групп и каталазной активности [13].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась по общепринятым методикам на компьютере Intel P-D в среде Windows с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0. и Microsoft Excel версии 2000.

Результаты и обсуждение

Исследование нарушений в системе ПОЛ-АОЗ проведено нами у больных с различными сроками развития ВБ, со стажем работы до установления диагноза ВБ более 15 лет («максимально устойчивые» лица), 11-15 лет («устойчивые») и менее 10 лет («неустойчивые»). В качестве контроля служили лица, продолжавшие работу в условиях вибрации (больные ВБ, которым был установлен диагноз, но еще не было проведено трудоустройство).

Результаты исследований состояния ПОЛ и АОЗ у «неустойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ в послеконтактном периоде представлены в табл. 1.

Таблица 1

Состояние процессов ПОЛ и АОЗ в эритроцитах у «неустойчивых» к воздействию вибрации больных вибрационной болезнью в послеконтактном периоде

Данные табл.1 свидетельствуют о том, что у лиц, заболевших в ранние сроки, так называемых «неустойчивых» к воздействию вибрации больных, в первые пять лет после прекращения контакта с данным производственным фактором в мембранах эритроцитов происходило статистически достоверное снижение концентрации как малонового диальдегида (с $16,4 \pm 0,59$ у нетрудоустроенных до $14,9 \pm 1,86$ мкМ/л эр у прекративших контакт, $p < 0,05$), так и наиболее токсичного метаболита ПОЛ – диеновых конъюгатов ($64,3 \pm 2,71$ и $54,0 \pm 1,25$ мкМ/л эр соответственно; $p < 0,01$). Однако в дальнейшем, в более поздние сроки, снижение уровня МДА и ДК не наблюдалось. При этом концентрация диеновых конъюгатов фиксировалась на уровне физиологической нормы, а содержание малонового диальдегида, как и в контактный период, значительно превышало ее.

Оценивая состояние системы АОЗ по уровню SH-групп и активности каталазы в эритроцитах, мы обнаружили, что у лиц с различной устойчивостью к воздействию вибрации наблюдаются выраженные отличия.

Так, у «неустойчивых» больных активность каталазы не претерпевала изменений ни в ранние, ни в более поздние сроки послеконтактного периода, оставаясь на уровне значений ниже физиологической нормы (табл.1). Уровень SH-групп при этом колебался от выраженного снижения ($55,2 \pm 0,82$ по сравнению с $66,5 \pm 3,36$ мкМглу/г Нв, $p < 0,001$) до значительного возрастания в отдаленном периоде (с $55,2 \pm 0,82$ до $82,5 \pm 0,86$ мкМглу/г Нв, $p < 0,0001$). Вероятно, на фоне истощения ферментативного звена АОС со временем, при отсутствии вибрационного воздействия, усиливалась неферментативная составляющая антиоксидантной защиты.

У «устойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ наблюдались иные результаты (табл. 2).

Таблица 2

Состояние процессов ПОЛ и АОЗ в эритроцитах у «устойчивых» к воздействию вибрации больных ВБ в послеконтактном периоде

Так, в первые пять лет, после прекращения контакта с производственной вибрацией, у «устойчивых» лиц наблюдалось статистически достоверное снижение концентрации малонового альдегида (с $15,8 \pm 0,70$ до $14,8 \pm 0,11$ мкМ/л эр, $p < 0,05$), что несколько превышало физиологическую норму, а в более поздние сроки отмечалась полная нормализация показателя, причем отличия были с высокой степенью достоверности ($14,8 \pm 0,11$ и $12,6 \pm 0,59$ мкМ/л эр, $p < 0,0001$). Содержание диеновых конъюгатов достоверно снижалось до нормальных значений уже в ранние сроки послеконтактного периода (с $65,8 \pm 4,42$ до $48,2 \pm 2,25$ мкМ/л эр, $p < 0,01$) и сохранялось на том же уровне в отдаленном периоде.

При изучении показателей АОС у «устойчивых» больных (табл.2) наблюдалось статистически значимое снижение уровня сульфгидрильных групп через 1-5 лет ($75,6 \pm 4,47$ и $55,6 \pm 0,75$ мкМглу/г Нв, $p < 0,001$) и достоверное повышение в более поздние сроки ($55,6 \pm 0,75$ и $62,3 \pm 0,90$, $p < 0,0001$).

Однако в данном случае обращает на себя внимание факт восстановления активности каталазы с $28,9 \pm 0,22$ до $32,0 \pm 0,25$ Мкат/л, ($p < 0,0001$).

У лиц, «максимально устойчивых» к воздействию производственной вибрации, уровень токсичных метаболитов ПОЛ в первые годы после контакта не только не снижался (МДА – $15,8 \pm 0,70$ и $14,8 \pm 0,11$ мкМ/л эр – различия не достоверны), но и значительно возрастал в случае диеновых конъюгатов с $58,6 \pm 2,26$ до $83,2 \pm 0,59$ мкМ/л эр, $p < 0,0001$ (табл. 3). Таким образом, у лиц, заболевших в поздние сроки, у которых интенсивность ПОЛ в период работы была относительно низкой по сравнению с другими группами больных, выраженность перекисных процессов нарастала после прекращения контакта с производственным фактором.

Таблица 3

Состояние процессов ПОЛ и АОЗ в эритроцитах у «максимально устойчивых» к воздействию вибрации больных вибрационной болезнью в послеконтактном периоде

Тем не менее, в более отдаленном периоде у данных больных отмечалось снижение уровня токсичных метаболитов ПОЛ до нормальных значений: МДА с $15,7 \pm 0,10$ до $11,4 \pm 0,10$ мкМ/л эр; $p < 0,0001$ и ДК с $83,2 \pm 0,59$ до $55,5 \pm 0,57$ мкМ/л эр; $p < 0,0001$.

Повышение каталазной активности наблюдалось в поздние сроки послеконтактного периода и в группе «максимально устойчивых» лиц (табл.3), в то время как концентрация SH-групп достоверно снижалась.

В то же время уровень SH-групп, достоверно снижаясь в первые годы послеконтактного периода у «неустойчивых» и «устойчивых» обследованных, достигал максимальных значений в более отдаленные сроки, в отличие от «максимально устойчивых» больных вибрационной болезнью, у которых достоверное повышение данного показателя в первые пять лет прекращения контакта с вибрацией сменялось выраженным снижением в более поздние сроки ($88,4 \pm 0,89$ и $59,1 \pm 0,75$ мкМглу/г Нв; ($p < 0,0001$).

Таким образом, концентрация малонового альдегида в отдаленном послеконтактном периоде оставалась стабильно высокой у «неустойчивых» и нормализовалась у «устойчивых» и «максимально устойчивых» лиц. Концентрация диеновых конъюгатов у «устойчивых» и «неустойчивых» лиц снижалась уже в первые пять лет послеконтактного периода, у «максимально устойчивых» лиц она возрастала именно в данные сроки. Различия в состоянии АОС у лиц с различной устойчивостью к воздействию вибрации свидетельствуют о том, что каталазная активность после прекращения контакта с производственной вибрацией восстанавливалась только у лиц, заболевших в средние и поздние сроки – «устойчивых» и «максимально устойчивых», в то время как у «неустойчивых» больных она сохранялась практически на уровне нетрудоустроенных рабочих с диагнозом «вибрационная болезнь».

E.L. Smirnova, E.L. Poteryaeva, N.G. Nikiforova

Novosibirsk state medical university

Novosibirsk research institute of hygiene

Литература

1. Абраматец Е.А., Лахман О.Л., Кудяева И.В. Некоторые аспекты иммунного реагирования больных при различной степени выраженности вибрационной болезни // Медиц. труда и пром. экология. – 2007. – № 11. – С. 30-33.
2. Антошина Л.И., Павловская Н.А. Биохимические маркеры воздействия вибрации на организм работающих и их критериальная оценка// Мед. труда и пром. экология. – 2009. – № 12. - С. 22-27.
3. Бодиенкова Г.М., Лизарев А.В. Патогенетическая роль иммунореактивности организма в механизмах взаимосвязи гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем при

вибрационной болезни // Медиц. труда и пром. экология. – 2005. – № 12. – С. 25-27.

4. Верболович В.П. Экстракция липидов для комплексной количественной оценки свободнорадикального окисления // Лабораторное дело. – 1989. – №2. – С. 57.

5. Власенко В.В. Состояние гормональной системы при вибрационной болезни в сочетании с артериальной гипертонией в ближайший и отдаленный послеконтактные периоды: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск. – 2005. – 29 с.

6. Гоголева О.И., Малютина Н.Н. Механизмы нарушения гомеостаза индуцированного стресс-вибрационным повреждением // Мед. труда и пром. экология. – 2000. – № 4. – С. 20-25.

7. Иванова Л.А., Горизонтова М.Н., Стаценко Ю.В., Бабенко И.В. и др. Медицина труда и современные диагностические подходы в оценке здоровья работающего населения // Матер. Всерос. Конф. посвященной 85-летию ГУ НИИ медицины труда РАМН / Под ред. акад. РАМН Н.Ф. Измерова. – М.: МГНУ, 2008. – С. 114-116.

8. Измеров Н.Ф. Глобальный план действий по охране здоровья работающих на 2008 -2017 гг. Пути и перспективы реализации // Медиц. труда и пром. экология. – 2008. - № 6. – С. 1-9.

9. Колесов В.Г., Русанова Д.В., Лахман О.Л. и др. Гормональные механизмы периферической невропатии при вибрационной болезни // Медиц. труда и пром. экология. – 2005. – № 10. – С. 16-21.

10. Никифорова Н.Г. Биологические маркеры индивидуальной чувствительности к воздействию экологических стрессирующих факторов: автореф. дис. ... докт. биол. наук. – Новосибирск, 2002. – 25 с.

11. Пенкнович А.А., Каляганов П.И. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца у работающих в условиях воздействия

локальной вибрации // Медиц. труда и пром. экология. – 2005. – № 5. – С. 32-35.

12. Сухаревская Т.М., Ефремов А.В., Непомнящих Г.И. и др. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни. – Новосибирск, 2000. – 238 с.

13. Шмидт Э.В. Морфоконституциональные особенности и биологический возраст рабочих виброопасных профессий с различной устойчивостью к воздействию вибрации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2000. – 24 с.

14. Шпагина Л.Н., Захаренков В.В. Сравнительный анализ клинических проявлений вибрационной болезни разной степени выраженности // Медиц. труда и пром. экология. – 2006. – №6. – С. 20-23.