

ГІГІЕНА

УДК 613.644:616-074

В.А. Коробчанский, И.В. Новикова, О.И. Герасименко
Харьковский национальный медицинский университет

БИОХИМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВИБРАЦИОННОЙ БОЛЕЗНИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛОКАЛЬНОЙ ВИБРАЦИИ

Проанализированы изменения биохимических показателей крови рабочих, условия труда которых связаны с воздействием локальной вибрации. Выявлены показатели обмена в соединительной ткани, которые могут быть использованы в качестве биохимических критериев донозологической и ранней диагностики вибрационной болезни, а именно: свободный и пептидно-связанный оксипролин, гликозаминогликаны, антитела к атипичным коллагенам (IgG).

Ключевые слова: *вибрационная болезнь, донозологическая и ранняя диагностика, биохимические показатели.*

Вибрационная болезнь — профессиональное заболевание, отличающееся полиморфностью клинической симптоматики и особенностью течения. Продолжительному воздействию локальной вибрации могут подвергаться работающие с ручным механизированным инструментом ударного или вращательного действия. Вибрационная болезнь в настоящее время занимает лидирующее положение среди отдельных нозологических форм профессиональных хронических заболеваний. В основе развития данной патологии лежат сложные механизмы нейрогуморальных и нервно-рефлекторных расстройств [1, 2]. Доказано, что вибрация оказывает общебиологическое действие на любые клетки, ткани и органы, вызывая сложные нарушения во всех системах регуляции. Являясь сильным раздражителем, она воспринимается, по-видимому, особыми нервными окончаниями-рецепторами вибрационной чувствительности. Вибрация, вызывая различной степени выраженности биологические эффекты в состоянии рецепторных аппаратов почти всех тканей, а также периферических нервов, может рассматриваться как специфический раздражитель вибрационного анализатора [3]. Па-

раллельно с прогрессирующим снижением вибрационного восприятия при вибрационной болезни нарушается болевая, тактильная и температурная чувствительность. Диагностика вибрационной болезни до настоящего времени во многом базируется на методиках, основанных на субъективном восприятии самого больного, поэтому при диагностике вибрационной болезни помимо выяснения анамнеза, санитарно-гигиенической характеристики условий труда необходимо тщательное объективное обследование больного с использованием клинко-физиологических методов [4]. Это особенно важно как при выявлении самых ранних стадий заболевания, функционально компенсированных, «абортных» форм, так и для выяснения функциональных возможностей организма.

В последние годы появляются данные о важной роли иммунной системы в патогенезе возникновения и развития профессиональной патологии, в том числе и от воздействия вибрации. Микротравмы тканей, дистрофические и дегенеративные процессы могут изменять структуру клеток, придавая им антигенные свойства. У больных вибрационной болезнью обнаружены анти-

© В.А. Коробчанский, И.В. Новикова, О.И. Герасименко, 2011

тела к антигенам периферических нервов и сосудов, выявлены изменения в клеточном и гуморальном иммунитете [5, 6]. Однако работы по определению значимости иммунологических показателей в диагностике вибрационной болезни пока еще немногочисленны и зачастую основаны на противоречивых данных. В связи с этим весьма важным представляется обоснование иммунологических критериев степени выраженности вибрационной болезни и разработка лабораторных показателей воздействия локальной вибрации на разных этапах развития патологического процесса в зависимости от индивидуальных особенностей работающих.

В связи с изложенным целью работы была определена характеристика особенностей при воздействии функционирования иммунной системы рабочих виброопасных профессий, подверженных действию локальной вибрации.

Материал и методы. Под непосредственным наблюдением находились 100 пациентов клиники профессиональных заболеваний НИИ гигиены труда и профессиональных заболеваний ХНМУ. По условиям исследования в число обследованных входили представители распространенных и типовых профессий машиностроительной промышленности: котельщик, судостроитель, слесарь механосборочных работ (СМСР), формовщик, обрубщик, труд которых непосредственно связан с действием на организм такого распространенного профессионально-производственного фактора риска, как локальная вибрация.

Сравнительный анализ совокупности полученных материалов проводили исходя из ряда принципиальных расхождений, которые (согласно рабочей гипотезе исследования) достоверно могут влиять на степень проявления патологического процесса — от донозологических признаков до I и II степеней тяжести заболевания, а также сопровождать резидуальные явления и явление вегетососудистой полинейропатии (ВСП). К подобным признакам были отнесены: возраст, стаж работы в виброопасной профессии, профессиональная принадлежность (профессия), степень тяжести заболевания.

По признаку возраста были сформированы следующие группы: до 40 полных лет, 41–50 полных лет, 51 полный год и более.

По признаку стажа работы в виброопасной профессии обследованные были разделены на следующие группы: до 15 полных

лет работы, от 6 до 20 полных лет стажа, 21 полный год стажа и более.

По степени тяжести заболевания, исходя из остаточного клинического диагноза, поставленного на ВЭЖ, пациенты клиники были разделены на следующие группы: здоров, наличие ВСП, I–II степень вибрационной болезни, II степень вибрационной болезни, резидуальные явления вибрационной болезни.

По профессиональной принадлежности выделялись следующие группы: котельщик, судостроитель, СМСР, формовщик, обрубщик.

Гликозамингликасульфаты (ГАГС) исследовали в сыворотке крови путем осаждения этих соединений резохиноном с последующим измерением степени помутнения пробы. По условиям методики определяют 3 фракции ГАГС [7].

Свободный и связанный оксипролин определяли в сыворотке крови по методу А.А. Крель и А.Н. Фурцевой в модификации Л.А. Утевской [8]. В основе метода лежит реакция конденсации продукта окисления оксипролина с парадиметиламинобензальдегидом, в результате чего образуется окрашенный продукт с максимумом абсорбции при 555 нм. Окисление оксипролина осуществляется хлорамином В в буферной смеси при pH=6. Излишек окислителя после проведения цветной реакции разрушается впоследствии при подкислении среды хлорной кислотой.

Результаты и их обсуждение. Оценив показатели обменных процессов в соединительной ткани у рабочих, подверженных воздействию локальной вибрации, мы установили достоверное повышение ($p < 0,001$) содержания пептидно-связанного оксипролина и гликозаминогликанов в крови рабочих основной группы по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 1). Некоторое превышение содержания свободного оксипролина и антител к атипичным коллагенам в группе рабочих виброопасных профессий не носило достоверный характер. При изучении содержания отдельных фракций гликозаминогликанов было выявлено относительное повышение содержания ГАГС первой и второй фракций в крови рабочих основной группы и, соответственно, снижение содержания ГАГС третьей фракции.

В целях более детального изучения динамики биохимических показателей проводили анализ их содержания в крови в зави-

Таблица 1. Показатели обменных процессов в соединительной ткани рабочих виброопасных профессий ($M \pm m$)

Показатель	Группы		p
	основная	контрольная	
Оксипролин свободный, мкмоль/л	16,71±2,23	12,80±0,68	>0,01
Оксипролин пептидно-связанный, мкмоль/л	13,94±0,78	9,06±0,56	<0,001
ГАГС, г/л	0,13±0,01	0,10±0,01	<0,01
Первая фракция ГАГС, %	45,00±1,47	47,40±1,04	>0,1
Вторая фракция ГАГС, %	28,67±3,99	30,60±0,91	>0,1
Третья фракция ГАГС, %	26,33±1,90	22,00±0,91	>0,05
Антитела к атипичным коллагенам (IgG), мг/мл	2,78±1,90	0,70±0,35	>0,1

симости от возраста рабочих. Было сформировано две возрастные группы: рабочие 40–49 лет и рабочие возрастом 50 лет и старше. Как видно из данных табл. 2, достоверное превышение содержания пептидно-связанного оксипролина было характерно для обеих возрастных групп рабочих виброопасных профессий. Общее содержание ГАГС имело тенденцию к повышению, однако достоверные различия были выявлены только в младшей из указанных возрастных групп. Выявленное повышение антител к атипичным коллагенам в обеих возрастных группах также характеризовалось низкой степенью достоверности.

группах, однако различия высокой степени достоверности ($p < 0,001$) отмечены по содержанию пептидно-связанного оксипролина у рабочих со стажем работы свыше 16 лет (табл. 3). В первой группе (стаж работы до 15 лет) содержание ГАГС за счет первой и второй фракций было достоверно выше, чем в контрольной группе. Кроме того, отмечено повышение всех изученных показателей в группе рабочих, имеющих стаж работы до 15 лет, и затем снижение их в группах с длительным периодом занятости на виброопасных производствах.

При изучении направленности метаболизма в соединительной ткани в зависи-

Таблица 2. Характеристика показателей обменных процессов в соединительной ткани рабочих виброопасных профессий в зависимости от возраста ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения	Возрастная группа, лет				p_1/p_2
		40–49	p_1/p	50 и более	p_2/p	
Оксипролин свободный, мкмоль/л	12,80±0,68	19,92±6,46	>0,1	15,58±1,98	>0,1	>0,05
Оксипролин пептидно-связанный, мкмоль/л	9,06±0,56	15,28±2,19	>0,01	13,42±0,71	<0,001	>0,05
ГАГС, г/л	0,10±0,01	0,14±0,03	>0,1	0,12±0,01	>0,1	>0,05
Первая фракция ГАГС, %	47,40±1,04	51,80±3,38	>0,01	42,38±2,90	>0,1	>0,05
Вторая фракция ГАГС, %	30,60±0,91	25,40±2,71	>0,05	29,92±2,46	>0,1	>0,05
Третья фракция ГАГС, %	22,00±0,91	22,80±2,06	>0,1	27,69±2,44	>0,05	>0,05
Антитела к атипичным коллагенам (IgG), мг/мл	0,70±0,35	2,40±1,94	>0,1	2,92±1,05	>0,1	>0,05

Интерес представляло также изменение биохимических показателей в связи с продолжительностью воздействия локальной вибрации на организм работающих. В целях изучения динамики показателей в зависимости от стажа работы было сформировано три группы обследуемых: с рабочим стажем до 15 лет, 16–20 лет и свыше 20 лет соответственно. Повышение содержания изученных показателей имело место во всех

мости от специальности было выявлено достоверное повышение содержания пептидно-связанного оксипролина у рабочих всех изученных профессий, а также значительное снижение уровня ГАГС (по всем трем фракциям) в группе обрубщиков (табл. 4). Выявленное повышение содержания антител к атипичным коллагенам у рабочих всех изученных специальностей характеризовалось низким уровнем достоверности.

Таблица 3. Характеристика показателей обменных процессов в соединительной ткани рабочих виброопасных профессий в зависимости от стажа работы ($M \pm t$)

Показатель	Группа сравнения	Стаж работы					
		до 10–15 лет	p_1/p	16–20 лет	p_2/p	21 год и более	p_3/p
Оксипролин свободный, мкмоль/л	12,80±0,58	23,8±10,9	>0,1	13,80±2,02	>0,1	16,13±2,29	>0,1
Оксипролин пептидно-связанный, мкмоль/л	9,06±0,56	15,60±3,97	>0,1	15,93±0,90	<0,001	12,91±0,71	>0,001
ГАГС, г/л	0,10±0,01	0,18±0,03	>0,01	0,09±0,02	>0,1	0,13±0,01	>0,1
Первая фракция ГАГС, %	47,40±1,04	56,00±3,06	>0,01	46,67±1,67	>0,1	41,91±3,44	>0,1
Вторая фракция ГАГС, %	30,60±0,91	22,00±3,06	>0,01	25,33±5,17	>0,1	31,36±2,52	>0,1
Третья фракция ГАГС, %	22,00±0,91	22,00±1,15	>0,1	28,00±3,51	>0,1	26,73±2,92	>0,1
Антитела к атипичным коллагенам (IgG), мг/мл	0,70±0,35	4,00±3,06	>0,1	4,00±2,31	>0,1	2,30±1,13	>0,1

Таблица 4. Характеристика показателей обменных процессов в соединительной ткани

Показатель	Группа сравнения	Тяжесть	
		2-я степень	p_1/p
Оксипролин свободный, мкмоль/л	12,80±0,68	30,72±4,05	>0,001
Оксипролин пептидно-связанный, мкмоль/л	9,06±0,56	14,19±1,31	>0,001
ГАГС, г/л	0,10±0,01	0,15±0,02	>0,01
Первая фракция ГАГС, %	47,40±1,04	45,78±4,62	>0,1
Вторая фракция ГАГС, %	30,60±0,91	26,56±2,89	>0,1
Третья фракция ГАГС, %	22,00±0,91	27,67±2,92	>0,05
Антитела к атипичным коллагенам (IgG), мг/мл	0,70±0,35	4,22±1,42	>0,01

Таблица 5. Характеристика показателей обменных процессов в соединительной ткани рабочих виброопасных профессий в зависимости от профессиональной принадлежности ($M \pm t$)

Показатель	Группа сравнения	Профессии					
		котельщик	p_1/p	СМСП	p_2/p	обрубщик	p_3/p
Оксипролин свободный, мкмоль/л	12,80±0,68	14,20±5,00	>0,1	12,93±0,22	>0,1	11,19±3,21	>0,1
Оксипролин пептидно-связанный, мкмоль/л	9,06±0,56	10,65±0,15	>0,01	13,35±1,17	>0,001	3,58±1,03	>0,001
ГАГС, г/л	0,10±0,01	0,12±0,04	>0,1	0,16±0,03	>0,05	0,04±0,01	>0,001
Первая фракция ГАГС, %	47,40±1,04	35,00±5,00	>0,05	41,50±6,99	>0,1	8,95±2,58	>0,001
Вторая фракция ГАГС, %	30,60±0,91	37,50±2,50	>0,01	27,50±3,80	>0,1	8,54±2,47	>0,001
Третья фракция ГАГС, %	22,00±0,91	27,50±7,50	>0,1	31,00±4,22	>0,05	7,57±2,21	>0,001
Антитела к атипичным коллагенам (IgG), мг/мл	0,70±0,35	6,00±6,00	>0,1	3,00±2,38	>0,1	2,72±0,79	>0,1

Кроме того, изучали динамику биохимических показателей в зависимости от степени выраженности вибрационной болезни. В первую очередь сдвиг метаболизма реализовался за счет повышения уровня пептидно-связанного оксипролина, на второй стадии вибрационной болезни выявлено повышение содержания всех изученных биохимических показателей (табл. 5). Стадия ВСП также характеризовалась достоверным повышением уровня оксипролина (как свободного, так и пептидно-связанного) и ГАГС (в основном за счет гликозаминогликанов третьей фракции). На стадии резидуальных явлений достоверно повышенными были уровни пептидно-связанного оксипролина и гликозаминогликанов.

Выводы

У рабочих виброопасных профессий, чьи условия труда связаны с воздействием локальной вибрации, сдвиги метаболизма

У пациентов с выраженной соединительнотканной дисплазией увеличение свободного оксипролина свидетельствует о нарушении динамического равновесия между деструкцией и биосинтезом коллагена в сторону относительного превалирования процессов его дегградации и в целом о снижении скорости биологического оборота данного белка. Увеличение содержания гликозаминогликанов, входящих в состав соединительной ткани и образующих вместе с коллагеном и эластином основное ее вещество — соединительнотканый матрикс, также свидетельствует о проходящих под воздействием локальной вибрации деструктивных процессах. Также при высокой степени развития вибрационной болезни проявляется иммунный ответ в виде повышения содержания антител к атипичным коллагенам, что позволяет предположить возможное участие на определенном этапе развития вибрационной патологии аутоиммунных ре-

рабочих виброопасных профессий в зависимости от степени тяжести заболевания (M±m)

заболевания					
1-2-я степень	p ₂ /p	ВСП	p ₃ /p	резидуальные явления	p ₄ /p
13,41±1,05	>0,1	10,00±0,00	>0,001	12,60±0,00	>0,1
13,79±1,21	>0,001	14,20±0,00	<0,001	12,50±0,00	<0,001
0,10±0,01	>0,1	0,05±0,00	<0,001	0,16±0,00	<0,001
44,14±2,74	>0,1	45,00±3,70	>0,1	44,00±0,00	>0,1
30,71±3,39	>0,1	30,00±3,40	>0,1	32,00±0,00	>0,1
25,14±3,28	>0,1	35,00±3,05	>0,100	24,00±0,00	>0,1
1,71±1,19	>0,1	0,00±0,00	>0,1	0,00±0,00	—

соединительной ткани в первую очередь характеризуются повышением содержания свободного и в большей степени пептидно-связанного оксипролина и гликозаминогликансульфатов. Как известно, количество свободного оксипролина в крови отражает распад коллагена, а увеличение содержания связанного оксипролина — одновременное ускорение распада и биосинтеза коллагена.

акций с их утяжеляющей ролью в течение заболевания. Таким образом, данные показатели могут служить достоверными диагностическими критериями в исследовании уровня развития вибрационной патологии, в том числе и на донозологическом этапе, что особенно важно для профилактики развития тяжелых степеней этого распространенного профессионального заболевания.

Список литературы

1. Артамонова В. Г. Профессиональные болезни / В. Г. Артамонова, Н. А. Мухин. — М. : Медицина, 2004. — 432 с.
2. Профессиональные заболевания : в 2 т. / [Измеров Н. Ф., Монаенкова А. М., Артамонова В. Г. и др.] / под ред. Н. Ф. Измерова. — М. : Медицина, 1996. — Т. 2. — 480 с.
3. Шустов В. Я. Профессиональные болезни / В. Я. Шустов, В. В. Королев, А. Г. Ольховская. — Саратов, 1991. — 205 с.
4. Дейнега В. Г. Професійні хвороби / В. Г. Дейнега. — К. : Вища школа, 1993. — 232 с.
5. Абраматец Е. А. Характеристика иммунологических показателей при вибрационной болезни различной степени выраженности / Е. А. Абраматец, О. Л. Лахман, Н. С. Давыдова. — Режим доступа : www.nsc.ru/ws/show_abstract.dhtml.ru.

6. Иммунологические изменения у пожилых высокостажированных рабочих виброопасных профессий / Н. Н. Васицкая, Д. В. Измайлов, А. В. Жестков, С. А. Бабанов // Материалы науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию Самарской областной больницы № 2. — Самара, 2002. — С. 138–139.

7. А. с. № 960626 СССР, МКИЗ G 09№ 23/28. Способ определения гексозаминогликансульфатов в сыворотке крови / М. Р. Штерн, О. П. Тимошенко, Ф. С. Леонтьева, Г. Ф. Ключева. — Заявка № 2998857/28-13; заявл. 23.10.80; опубл. 23.09.82, Бюл. № 35.

8. Крель А. А. Методы определения оксипролина в биологических жидкостях и их применение в клинической практике / А. А. Крель, Л. Н. Фурцева // Вопросы медицинской химии. — 1968. — Т. XIV, вып. 6. — С. 635–640.

V.O. Korobchanskiy, I.V. Novikova, O.I. Gerasymenko

БІОХІМІЧНІ КРИТЕРІЇ ДОНОЗОЛОГІЧНОЇ ТА РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІБРАЦІЙНОЇ ХВОРОБИ ПІД ВПЛИВОМ ЛОКАЛЬНОЇ ВІБРАЦІЇ

Проаналізовано зміни біохімічних показників крові робочих, умови праці яких пов'язані з впливом локальної вібрації. Виявлено показники обміну у сполучній тканині, які можуть бути використаними в якості біохімічних критеріїв донозологічної та ранньої діагностики вібраційної хвороби, а саме: вільний та пептидно-зв'язаний оксипролін, глікозаміноглікани, антитіла до атипичних колагенів (IgG).

Ключові слова: вібраційна хвороба, донозологічна та рання діагностика, біохімічні показники.

V.O. Korobchanskiy, I.V. Novikova, O.I. Gerasymenko

BIOCHEMICAL CRITERIA OF PRENOSOLOGIC AND EARLY DIAGNOSTICS OF VIBRATING ILLNESS UNDER INFLUENCE OF LOCAL VIBRATION

Metabolism of biochemical and immunological blood indicators of the workers which working conditions are connected with influence of local vibration were analysed. Metabolism of indicators in a connective tissue which can be used as biochemical criteria of prenosologic and early diagnostics of vibrating illness are revealed, namely: free and peptide-bonded oxyproline, glycosaminoglycans, antibodies to atypical collagens (IgG).

Key words: vibrating illness, prenosologic and early diagnostics, biochemical indicators.

Поступила 20.09.11