

В.А. Капустник, О.Л. Архіпкіна

Стан сполучної тканини при вібраційній хворобі

Харківський національний медичний університет

Ключові слова: вібраційна хвороба, сполучна тканина.

Сучасні уявлення про вібраційну хворобу, не обмежені лише судинними та неврологічними порушеннями. Сполучна тканина бере участь у процесах адаптації на початкових етапах захворювання, але згодом стає ланцюгом патогенезу вібраційної хвороби. **Мета:** вивчення особливостей порушення метаболізму сполучної тканини у хворих на вібраційну хворобу. **Матеріали та методи.** Глікозаміноглікани, вільний оксипролін, пептиднозв'язаний оксипролін, колагенолітична активність та еластази були визначені у периферійній крові 39 хворих на вібраційну хворобу. **Результати.** Виявлено виражені зміни рівня глікозаміногліканів, вільного оксипроліну, пептиднозв'язаного оксипроліну, колагенолітичної активності, еластази у крові хворих в залежності від ступеня тяжкості вібраційної хвороби. **Висновок.** Виявлені деструктивні зміни у сполучній тканині у хворих при I ступені вібраційної хвороби та переважання синтезу колагену – при II ступені.

Состояние соединительной ткани при вибрационной болезни

В.А. Капустник, О.Л. Архипкина

Современные представления о вибрационной болезни не ограничены сосудистыми и неврологическими нарушениями. Соединительная ткань принимает участие в процессах адаптации вначале заболевания, но впоследствии становится звеном патогенеза вибрационной болезни. **Цель:** изучение особенностей нарушения метаболизма соединительной ткани при вибрационной болезни. **Материалы и методы.** У 39 больных вибрационной болезнью были изучены гликозаминогликаны, свободный оксипролин, пептидносвязанный оксипролин, колагенолитическая активность и эластаза в периферической крови. **Результаты.** Выявлены выраженные изменения уровня гликозаминогликанов, свободного оксипролина, пептидносвязанного оксипролина, колагенолитической активности, эластазы в крови в зависимости от степени тяжести вибрационной болезни. **Заключение.** При I степени вибрационной болезни выявлены деструктивные изменения в соединительной ткани, при II – превалирование коллагенового синтеза.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, соединительная ткань.*Патология. – 2009. – Т.6, №2. – С. 60-62***Condition of connective tissues in vibration disease**

V.A. Kapustnik, O.L. Arkhipkina

Modern conception about vibration disease is not limited only by vascular and neurological changes. Connective tissue takes part in adaptional process at the beginning of the disorder, but later it becomes a chain of vibration disease pathogenesis. **The purpose of work** is to reveal metabolic disturbances of connective tissue in vibration disease. **Material and methods:** Peripheral blood of 39 patients with vibration disease was studied for glycosaminoglycans, free oxyproline, proteinbound oxyproline, collagenolytic activity and elastase. **Results.** The levels of glycosaminoglycans, free oxyproline, proteinbound oxyproline, collagenolytic activity, elastase in the blood change depending on vibration disease severity. **Conclusion.** Destructive changes in connective tissue were found in patients with early stage and syntesis of collagen was detected in patient with II stage of vibration disease.

Key words: vibration disease, connective tissue.*Pathologia. 2009; 6(2): 60-62*

Одне з провідних місць у професійній патології займає вібраційна хвороба (ВХ), яка являє собою серйозну медичну та економічну проблему [9]. В основі патогенезу захворювання лежить складний комплекс функціональних та трофічних порушень, який призводить до виникнення ангіодистонічного та синдрому вегетативно-сенсорної поліневропатії. Залучення судинної системи до патологічного процесу є однією з ранніх реакцій організму на дію локальної вібрації. За даними Т.М. Сухаревської [8], мікроангіопатії складають морфологічну основу дистрофічних змін в органах та тканинах і визначають клінічні прояви захворювання. Таким чином, гемодинамічні порушення постають центральною проблемою при ВХ.

Відомо, що судинна стінка складається з трьох шарів, кожен з яких багатий на еластинові та колагенові волокна. Наявність еластинових волокон та мембран у її стінці забезпечує виконання головної функції – передачі пульсової хвилі вздовж судин. Колагенові волокна

обмежують ступінь натягу еластичних елементів та попереджують перерозтягнення гладеньких м'язів. Така структура забезпечує оптимальне поєднання еластичності та міцності судинної стінки [11,12]. Під дією патологічно змінених факторів судинної регуляції відбувається активна перебудова клітинних та неклітинних компонентів судинної стінки, що призводить до зміни їх діаметра [1].

У літературі мають місце дані про органічні зміни у судинній системі, які розвивають під дією вібрації. У 1964 році Ashe W.J. та Williams N. опублікували відомості про потовщення інтими артерій у біоптатах шкіри робітників, які використовували віброінструмент. Тривала дія вібрації викликає дегенеративно-дистрофічні зміни в ендотелії периферійних судин, що проявляється у його набуханні, десквамації, гіпертрофії, відшаруванні ендотелію мікроциркуляторного русла. G.Gemne [13] висловлює припущення про значення функціональних або анатомічних дефектів ендотелію у патогенезі "білих

пальців". М. Kanazuka et al. [14] вивчали рівні плазмового тромбодуліну – поверхневого глікопротеїну судинних ендотеліальних клітин, підвищення рівнів якого свідчать про травмування ендотелію. Отримані дані дозволили автору дійти висновку, що ступінь травмування ендотелію можливо порівняти з таким при колагенозах.

Це положення узгоджується з даними інших дослідників. Так, Ляпін встановив, що патогістологічна картина васкулярних уражень при ВХ та склеродермії подібна: розрив внутрішньої еластичної мембрани судин з подальшою осередковою клітинною проліферацією та регенеративним формуванням колагену та еластину [6].

Дані біопсії артерій кисті хворих на ВХ показали потовщення медіальної стінки судин та періартеріальний фіброз з утворенням колагену, що корелювало зі ступенем тяжкості захворювання [15].

Чисельні дані свідчать про патологічний вплив вібрації і на більш крупні судини [2, 3, 4, 5], бо система кровообігу органічно включається у конструкцію адаптаційних механізмів цілого організму.

Реорганізація сполучної тканини є складним процесом, механізми якого остаточно не з'ясовані. Згідно з гіпотезою В.В. Серова та А.Б. Шехтера [10], в основі регуляції росту сполучної тканини знаходиться принцип зворотнього зв'язку між розпадом та синтезом колагену. Значна роль при цьому відводиться гуморальним та міжклітинним взаємодіям. Основу склеротичних процесів складають порушення динамічної рівноваги між продукцією та розпадом колагену у бік переважання синтезу фібрил.

З огляду на малочисельність даних щодо стану сполучної тканини при вібраційній патології **метою** нашої роботи було вивчення метаболічних змін у сполучній тканині на різних етапах прогресування ВХ.

Пацієнти та методи. Нами обстежено 39 хворих на ВХ, які були розділені на II групи. До I групи ввійшли 17 пацієнтів з вібраційною хворобою I ступеня від дії локальної вібрації; Усі обстежені - особи чоловічої статі, середній вік яких склав $47,2 \pm 1,5$ року, професійний стаж - $20,4 \pm 2,1$ років. До II групи віднесено 22 чоловіків, хворих на ВХ II ступеня, які контактували з вібрацією впродовж $19,5 \pm 1,7$ років. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб, які не мають контакту з вібрацією та можуть бути порівняні за віком та статтю.

Про стан сполучної тканини судили за її біохімічними маркерами. Для цього у сироватці крові визначали рівень сумарних глікозаміногліканів (ГАГ), вивчали вміст вільного оксипроліну (ВОП) та пептиднов'язаного оксипроліну (ПЗОП), а також обчислювали співвідношення ВОП до ПЗОП та вивчали колагенолітичну активність (КА) плазми за методами П.Н.Шараєва та співав. (1981, 1987). Рівень еластази визначали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів PMN Elastase Human ELISA фірми BioVendor (Чехія).

Статистичну обробку одержаних даних проводили на персональному комп'ютері з використанням програми Statistica 6.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що в обох групах хворих спостерігаються зміни у метаболізмі сполучної тканини. У хворих на ВХ I ст. рівень ГАГ склав $113,01 \pm 0,7$ мкмоль/л, що було вірогідно вище ніж у контролі ($36,75 \pm 2,0$ мкмоль/л), і навіть ніж у хворих на ВХ II ст. ($96,59 \pm 1,1$ мкмоль/л). Вочевидь, підсилений синтез ГАГ є відображенням активних фібропластичних процесів, які відбуваються в обстежених хворих. Відомо, що накопичення ГАГ спостерігається на початкових стадіях склеротичних змін, в подальшому відбувається їх використання у процесі синтезу колагенових волокон [7]. Тобто, зменшення рівня ГАГ у хворих на ВХ II ступеня порівняно з хворими на ВХ I ступеня може свідчити про посилення фібропластичних процесів у міру прогресування вібраційної патології.

Також нами виявлені зміни іншого показника сполучної тканини – оксипроліну. Рівень вільного оксипроліну – маркера катаболізму колагену – в сироватці крові хворих на ВХ I ст. виявився вищим на 24,6% та II ст. – на 9,4% у порівнянні з контролем. Аналіз рівня ПЗОП, який відображає, як ступінь розпаду, так і швидкість біосинтезу колагену та дає можливість оцінювати швидкість біологічного обороту цього білка, виявив наступне: у хворих I групи спостерігається підвищення цього показника на 39,4%, у хворих II групи – на 89,7% у порівнянні зі здоровими обстеженими. Одержані дані вказують на наявність посиленого колагенового обміну у хворих на ВХ.

При подальшому аналізі виявлено, що співвідношення ПЗОП до ВОП у хворих на ВХ I ступеня склало 1,7, а при II ст – 2,6, що дозволяє нам висловити думку про активацію фібрилогенезу у сполучній тканині обстежених хворих. Зростання рівня метаболітів колагену у сироватці крові (ВОП та ПЗОП) при першому ступені захворювання, на наш погляд, пов'язано з руйнуванням колагенових волокон внаслідок вібраційного пошкодження. Проте, при II ступені ВХ спостерігається зменшення деструкційних процесів, на що вказує зниження ВОП у сироватці крові у порівнянні з хворими на ВХ I ст. Подальший зріст рівня ПЗОП у міру прогресування ВХ також свідчить про переважання колагенового синтезу над катаболізмом, що є характерним під час розвитку фібротичних процесів.

Відкладання колагену може бути пов'язаним не лише зі збільшенням синтезу, а й зі зниженням його розпаду, що й призводить до фіброзу. У деградації колагенових білків основна роль належить колагеназі, яка розщеплює молекулу колагену у присутності іонів Ca^{2+} на дві нерівні частини. Подальший процес розпаду відбувається під дією звичайних протеаз [10]. Вивчення КА плазми крові виявило значне зростання її активності у хворих I групи у 4,2 рази, а у хворих II групи – у 3,4 рази у порівнянні з контролем.

Визначення активності ще одного потужного протеолітичного ферменту – еластази – виявило подібну динаміку. Так, рівень еластази у хворих на ВХ I ст

Показники стану сполучної тканини у хворих на вібраційну хворобу

Групи	ГАГ, мкмоль/л	ВОП, мкмоль/л	ПЗОП, мкмоль/л	КА мкмоль/л/г	Е, нг/мл
Контрольна група, n=20	36,75±2,0	13,8±0,36	21,3 ± 0,09	9,3±0,44	37,16±0,9
Хворі на ВХ I ст. n=17	113,01±1,1*	17,2±0,42*	29,7±0,37*	38,8±0,91*	161,21±0,56*
Хворі на ВХ II ст. n=22	96,59±1,5*	15,1±0,23*	40,4±0,51*	31,72±0,78*	155,08±0,27*

Примітка: * - p<0,05

збільшився у 4,5 рази у порівнянні з контролем, проте зі зростанням тяжкості захворювання має місце деяке зниження активності, хоча рівень еластази був вищим, ніж у здорових обстежених.

Потужний викид протеїназ з клітин, що спостерігається в обстежених хворих, може бути обумовлений руйнівною дією вібраційного подразника. Проте, у хворих на ВХ II ступеня спостерігається тенденція до поступового зниження як КА, так і еластази у порівнянні з пацієнтами, які мали I ступінь захворювання.

Обумовлене дією вібрації, підвищення КА плазми та еластази у хворих обох груп носить адаптаційно-компенсаторний характер на початкових стадіях та окреслює деструктивні зміни у сполучній тканині. Зростання активності протеїназ призводить до руйнування сполучнотканинного компоненту судинної стінки. Під дією ферментів еластин втрачає свої основні властивості – розтягування та відновлення вихідної форми, що робить його більш чутливим до механічних факторів. Це призводить до фрагментації еластичних волокон та порушення біомеханічних властивостей судин, шкіри та ін. тканин [11].

Протягом розвитку стрес-реакції відбувається або вичерпання, або пригнічення активності протеїназ. Це сприяє активації колагенового синтезу та розпочинає процеси фіброзоутворення у судинній стінці. Тобто в міру прогресування ВХ відбувається структурна ремоделяція судин, що може пояснити наростання виразності ангіодистонічного синдрому у цих хворих.

Висновки

Аналіз результатів дослідження виявив активні зміни метаболізму сполучної тканини при ВХ. Встановлено залежність виявлених порушень від ступеня важкості захворювання. Для ВХ I ступеня характерним є переважання деструктивних змін, тоді як при ВХ II ступеня розпочинаються процеси фіброзоутворення. На нашу думку, біохімічні маркери сполучної тканини (ГАГ, ВОП, ПЗОП, КА та еластаза) у повній мірі відображають динаміку процесу фіброзування судин при ВХ та можуть

використовуватись для визначення стадії захворювання та активного динамічного спостереження за хворим.

Література

1. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология.-2002.-№3.-С.83-86.
2. Горенков Р.В., Любченко П.Н., Малышев И.Ю. и др. Ультразвуковое исследование некоторых магистральных сосудов у больных вибрационной болезнью // Медицина труда и пром. экология.-1999.-№2.-С.12-17.
3. Дробышев В.А., Ефремов А.В., Лосева М.И. и др. Динамика частоты фатальных и нефатальных осложнений артериальной гипертензии в популяции рабочих виброопасных профессий при 15-летнем наблюдении // Кардиология.-2002.-№5.-С.9-13.
4. Капустник В.А., Полякова Л.А. Нарушение скоростных характеристик кровотока у больных вибрационной болезнью // Врачебная практика.-2005.-№3.-С.68-71.
5. Кравченко А.И. Структурно-функциональные особенности левого желудочка при артериальной гипертензии у рабочих виброопасных профессий // Экспериментальная і клінічна медицина.-2004.-№1.-С.12-125.
6. Лятин М.Г. Воздействие вибраций на иммунную систему (аналитический обзор) // Медицина труда и пром. экология.-1999.-№12.-С.30-33.
7. Меркурьева Р.В. Сравнительное исследование гликозаминогликанов и гликопротеинов, хондроитинсульфатов при некоторых заболеваниях. М.: Медицина, 1984, 320с.
8. Микроангио- и висцеропатии при вибрационной болезни / Т.М. Сухаревская, А.В. Ефимов, Г.И. Непомнящих и др. – Новосибирск, 2000.
9. Рукавишников В.С., Панков В.А., Кулешова М.В. и др. Итоги и перспективы научных исследований по проблеме формирования сенсорного конфликта при воздействии шума и вибрации в условиях производства // Медицина труда и пром. экология. – 2009.- №1.-С.1-5.
10. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология).- М.: медицина, 1981, 312с.
11. Сравнительная гистология. Заварзин А.А. Санкт-Петербург, 2000. – 520 с.
12. Частная гистология человека. В.Л.Быков. – СОТИС, Санкт-Петербург. – 1997. – С.5-20.
13. Gemne G. Nagoya // J.Med.Sci.-1994.-May 57(Suppl)-P.87-97.
14. Kanazuka M., Shigekiyo T., Toibana N., Saito S. // Thrombosis Research.-1996.-82-1;-P.51-56.
15. Taylor W., Wasserman D. Occupation vibration. Occupation medicine editor-in-chief. C. Zeuz; Ed. O.B.Dickerson, E.P. Horvath. Mosby, 1994:297-304.

Відомості про авторів:

Капустник Валерій Андрійович, д.мед.н., професор, Харківський національний медичний університет, проректор з науково-педагогічної роботи, професор кафедри внутрішніх та професійних хвороб.

Архипкіна Ольга Леонідівна, магістр, Харківський національний медичний університет, очний аспірант кафедри внутрішніх та професійних хвороб.

Адреса для листування: 61022, м. Харків, вул. Тринклера, 6.

Тел.: (057) 705-07-68.

E-mail: o-arkhipkina@yandex.ru