

На правах рукописи

**КИРСАНКИНА
ЕВГЕНИЯ ВЛАДИМИРОВНА**

**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ,
ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У РАБОЧИХ
В УСЛОВИЯХ АДАПТАЦИИ К ПРОМЫШЛЕННОМУ
ВОЗДЕЙСТВИЮ СВИНЦА**

03.00.13 – Физиология

14.00.05 – Внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Тюмень - 2003

Работа выполнена в Тюменской государственной медицинской академии

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

**Болотнова
Татьяна Викторовна**

доктор медицинских наук,
профессор

**Соловьев
Сергей Владимирович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

**Колпаков
Виктор Васильевич**

доктор медицинских наук,
профессор

**Поспелова
Татьяна Ивановна**

Ведущая организация:

Научный Центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Защита состоится «18» апреля 2003 года в 9 часов на заседании диссертационного совета ДМ 212.274.07 в Тюменском государственном университете (625043, г.Тюмень, ул.Пирогова, 5).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Тюменского государственного университета.

Автореферат разослан « » марта 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Е.А. Чирятьев

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. По данным Всемирной Организации Здравоохранения (1995) свинец относится к группе токсичных металлов I класса опасности и является не только вредным производственным фактором, но и неблагоприятным экологическим воздействием. Известно, что свинец влияет на систему крови, центральную и периферическую нервную систему, сердечно-сосудистую систему, желудочно-кишечный тракт, почки, эндокринную систему, иммунный статус организма. Токсическое воздействие свинца на организм рабочего в промышленных условиях приравнивается к экстремальному, которое может привести к развитию стресс-реакции и предполагает необходимость изучения сердечно-сосудистой системы как одного из индикаторов стресса. При воздействии на организм свинца, сердечно-сосудистая система включается в механизмы адаптации и поддерживает гомеостаз организма. Известны единичные исследования о состоянии сердечно-сосудистой системы у работающих на свинцовоопасных производствах (Pirkle J.L. e.a., 1985; Гатагонова Т.М., 1995; Артамонова В.Г. и др., 1998; Корбакова А.И. и др., 2001). Свинец и его соединения способствуют формированию сердечно-сосудистой патологии, являются возможным фактором риска в развитии нейроциркуляторной дистонии, миокардиодистрофии, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (Щербак Е.А., 1990; Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А., 1998).

Для воздействия производственных стрессогенных факторов характерна либо адаптивная реакция организма, либо эффект дезинтеграции со снижением функциональной активности органов и систем (Агаджанян Н.А. и др., 1999; Колпаков В.В. и др., 2002). Во многих исследованиях (Лосева М.И. и др., 1990; Сухаревская Т.М., 1990; Шпагина Л.А., 1994; Сандул О.Л., 2000) показано, что токсические производственные факторы, являясь экстремальными для организма, приводят к нарушениям структурно-функциональных свойств клеточных мембран. Известно, что мембранные механизмы играют важную роль в развитии состояния адаптации, дизадаптации и патологии внутренних органов (Казначеев В.П., 1980; Колесов В.Г., 1990; Куликов В.Ю., 1997). По современным представлениям универсальным механизмом ответной реакции организма на воздействие производственных стрессогенных факторов является активация реакций перекисного окисления липидов (Болотнова Т.В., 1997; Антонова С.В. и др., 1997; Ноздрачев А.Д. и др., 1997). Нарушения в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» сопровождаются накоплением в клеточных мембранах высокотоксичных продуктов ПОЛ, повреждением субмолекулярных структур, гипоксией в тканях, блокадой ионотранспортных ферментов (Зенков Н.К. и др., 1993; Куликов В.Ю., 1997; Пospelова Т.И., 2000). Исследование сердечно-сосудистой системы, мембранных механизмов адаптации при воздействии свинца позволит разработать комплекс мероприятий по профилактике неблагоприятного воздействия свинца на организм.

Эти положения определили цель и задачи настоящего исследования.

Цель работы. Изучить состояние сердечно-сосудистой системы, реакции перекисного окисления липидов, активность системы антиоксидантной защиты у рабочих аккумуляторного производства в условиях адаптации к промышленному воздействию свинца.

Задачи исследования:

1. Провести медико-биологический мониторинг рабочих аккумуляторного производства; изучить показатели эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, метаболитов порфиринового обмена при различном стаже работы в условиях промышленного воздействия свинца.
2. Исследовать реакции перекисного окисления липидов в эритроцитах рабочих аккумуляторного производства в зависимости от стажа работы, профессиональной принадлежности, возраста.
3. Изучить активность ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты у рабочих аккумуляторного производства в различных стажевых, профессиональных и возрастных группах.
4. Исследовать показатели центральной и периферической гемодинамики у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, в зависимости от стажа, профессии, возраста.
5. Изучить структуру, клинические проявления заболеваний сердечно-сосудистой системы у рабочих аккумуляторного производства в различных стажевых и профессиональных группах.
6. Оценить влияние препаратов, обладающих мембранопротекторными свойствами на систему «ПОЛ-АОЗ» у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца.

Научная новизна работы. Медико-биологический мониторинг рабочих аккумуляторного производства в течение 3 лет показал, что с увеличением стажа снижается количество эритроцитов, гемоглобина, увеличивается количество ретикулоцитов и эритроцитов с базофильной зернистостью, повышается уровень копропорфирина и δ -аминолевулиновой кислоты.

На основе комплексного изучения системы «ПОЛ-АОЗ» установлены фазовые изменения реакций ПОЛ, ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ в эритроцитах рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца. Доказано, что у рабочих со стажем 1-5 лет увеличение в мембранах эритроцитов продуктов ПОЛ сопровождалось компенсаторным повышением α -токоферола, активности каталазы, СОД, что обеспечивало равновесие в системе «ПОЛ-АОЗ». С увеличением стажа работы (11-20 лет) наблюдалось нарушение равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ», накопление продуктов ПОЛ, депрессия АОЗ, что свидетельствовало о срыве адаптационных механизмов.

Установлено, что у рабочих профессиональных групп, контактирующих с высокими концентрациями свинца (литейщики, намазчики), наблюдается выраженный дисбаланс в системе «ПОЛ-АОЗ».

Впервые показано, что у рабочих аккумуляторного производства со стажем 1-5 лет повышается систолический объем, минутный объем кровообращения, периферическое сосудистое сопротивление, что

свидетельствует о наличии адаптационных механизмов к токсическому воздействию свинца. При стаже работы 6-10 лет и 11-20 лет снижается сократительная способность миокарда, компенсаторно повышается артериальное давление и периферическое сосудистое сопротивление.

Установлено, что у стажированных рабочих аккумуляторного производства в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы высокий удельный вес составляет нейроциркуляторная дистония, миокардиодистрофия и артериальная гипертония.

Научно-практическая значимость работы. Показано, что при проведении медико-биологического мониторинга рабочих аккумуляторного производства наряду с определением гематологических показателей, уровня свинца в крови, δ -АЛК и копропорфирина в моче целесообразно исследование активности каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Доказано, что у рабочих аккумуляторного производства нарушается сократительная функция сердца, развивается гиподинамический тип кровообращения, формируется патология сердечно-сосудистой системы: нейроциркуляторная дистония, миокардиодистрофия и артериальная гипертония.

На основе комплексного изучения системы «ПОЛ-АОЗ» в мембранах эритроцитов рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, установлен фазовый характер реакций ПОЛ, ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ, что необходимо учитывать при проведении обследования рабочих аккумуляторного производства.

Обосновано профилактическое назначение комплекса антиоксидантов стажированным рабочим аккумуляторного производства.

С учетом выявленных сезонных колебаний активности системы «ПОЛ-АОЗ» обоснована целесообразность назначения лечебно-профилактических мероприятий рабочим аккумуляторного производства преимущественно в зимне-весеннее время года.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Медико-биологический мониторинг рабочих аккумуляторного производства показал, что с увеличением стажа работы в условиях промышленного воздействия свинца, снижается содержание эритроцитов, гемоглобина, в мембранах эритроцитов уменьшается активность каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

2. У рабочих аккумуляторного производства с малым стажем работы (1-5 лет) увеличение в мембранах эритроцитов продуктов ПОЛ сопровождается повышением активности ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ, что сохраняет равновесие в системе «ПОЛ-АОЗ». У стажированных рабочих аккумуляторного производства (стаж 11-20 лет) накопление в мембранах эритроцитов продуктов ПОЛ сопровождается снижением активности системы АОЗ, что приводит к дисбалансу в системе «ПОЛ-АОЗ».

3. В условиях промышленного воздействия свинца у рабочих наблюдаются функциональные изменения сердечно-сосудистой системы. У рабочих со стажем 1-5 лет повышается систолический объем, минутный объем

кровообращения, периферическое сосудистое сопротивление. При увеличении стажа работы со свинцом снижается сократительная способность миокарда, компенсаторно повышается артериальное давление и периферическое сосудистое сопротивление.

4. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у стажированных рабочих аккумуляторного производства высокий удельный вес составляют нейроциркуляторная дистония, миокардиодистрофия, артериальная гипертония.

5. Применение комплекса антиоксидантов у рабочих аккумуляторного производства приводит к снижению продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов, повышению активности антиоксидантной системы, что способствует восстановлению равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ». С целью повышения резистентности к неблагоприятному воздействию свинца, рабочим аккумуляторного производства показано применение антиоксидантов, преимущественно, в зимне-весенний период.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования представлены и обсуждены на конференциях Регионального, Российского и Международного уровней: Первом съезде геронтологов и гериатров Сибири и Дальнего Востока (Новосибирск, 2000), Втором Европейском Конгрессе по биogerонтологии (Санкт-Петербург, 2000), Всероссийской научно-практической конференции «Среда обитания и здоровье населения» (Оренбург, 2001), Первой Всероссийской конференции «Актуальные проблемы эволюционной и популяционной физиологии» (Тюмень, 2001), Международной научной конференции «Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере» (Сургут, 2002), Первом Всероссийском Конгрессе «Профессия и здоровье» (Москва, 2002).

Реализация результатов исследования. Результаты исследований внедрены в практику работы Центральной районной больницы г.Сургута, цеховой службы амбулаторно-поликлинического отделения городской клинической больницы №2 г.Тюмени, МУЗ поликлиники №17 г.Тюмени, в учебный процесс кафедры внутренних болезней с курсами поликлинической терапии и профпатологии Тюменской государственной медицинской академии.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 181 страницах машинописного текста и содержит введение, обзор литературы, главу – материал и методы исследования, 4 главы, отражающие результаты собственных исследований, обсуждение, выводы, практические рекомендации. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 14 рисунками. Указатель литературы включает 163 отечественных и 90 иностранных работ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая характеристика обследованных. В работе представлены результаты обследования 220 рабочих Тюменского аккумуляторного завода в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст – 34,27±0,60 лет). Группу контроля

составили 22 человека, работающие на аккумуляторном заводе, но не имеющие производственного контакта со свинцом. Все обследованные – мужчины. Профессиональный состав рабочих представлен: литейщиками - 54 человека, намазчиками свинцовых пластин - 26 человек, формировщиками - 39 человека, сборщиками блоков - 101 человек. Рабочие в зависимости от стажа работы со свинцом были разделены на 3 группы: стаж от 1 до 5 лет - 130 человек (средний стаж – $2,21 \pm 0,12$ лет); стаж от 6 до 10 лет - 64 человека (средний стаж – $7,45 \pm 0,18$ лет); стажированные – стаж от 11 до 20 лет - 26 человек (средний стаж – $15,0 \pm 0,94$ лет).

Санитарно-гигиеническая характеристика условий труда. При изучение условий труда рабочих аккумуляторного производства установлено, что основным вредным производственным фактором является свинец, концентрация которого в воздухе рабочей зоны превышает ПДК в 7-10 раз. Производство свинцовых аккумуляторов представляет собой сложный многоступенчатый технологический процесс, осуществляемый в виде отдельных рабочих операций в производственных цехах: литейно-намазачном, сборочном, формировочном. Литейщики выполняют отливку свинцовых пластин. Концентрация свинца в воздухе рабочей зоны литейщиков составила $0,35 \text{ мг/м}^3$, что превышало норму в 7 раз (среднесменная ПДК – $0,05 \text{ мг/м}^3$). Намазчики свинцовых пластин наносят свинцовую пасту с помощью специальных машин на свинцовые пластины – решетки. Концентрация свинца в воздухе рабочей зоны намазчика составила $0,50 \text{ мг/м}^3$, что превышало ПДК в 10 раз. Сборщики блоков соединяют блоки положительных и отрицательных пластин, вставляют блоки в моноблок, закручивают пробки. Установлена высокая концентрация свинца в сборочном цехе – $0,25 \text{ мг/м}^3$, что в 5 раз превышает уровень ПДК. Формировщики загружают свинцовые пластины в формировочные баки, заливают электролитом. Установлено, что концентрация свинца в воздухе рабочей зоны формировщиков превышала ПДК в 4 раз и составила $0,20 \text{ мг/м}^3$. Выявлено, что основным вредным производственным фактором является свинец, а также вынужденная поза, физическое напряжение, повышенная влажность воздуха.

Методы исследования. Проведено комплексное клинико-функциональное, инструментальное обследование рабочих аккумуляторного производства. Медико-биологический мониторинг проводили согласно рекомендациям ВОЗ (1995). Мониторинг осуществляли в течение 3 лет - с 1999 года по 2002 год. Определяли показатели периферической крови – эритроциты, гемоглобин, ретикулоциты, эритроциты с базофильной зернистостью. Исследовали концентрацию свинца в крови, уровень копропорфирина и δ-аминолевулиновой кислоты в моче.

Для изучения продуктов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы из цельной гепаринизированной крови центрифугированием получали эритроциты. Из выделенных эритроцитов готовили липидные экстракты по методу Фолча-Блюра (1984). Изучали содержание α-токоферола по методу Спиричева В.Б. (1979); активность

супероксиддисмутазы по методу Верболович В.Г. (1987); активность каталазы по методу Karen M. (1986); глутатионпероксидазы по методу Paqlia D.E. в модификации Герасимова А.М. (1967); глутатионредуктазы по методу Путилиной Ф.Е. (1982); глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы по методу Асатиани В.С. (1969). Активность окислительного метаболизма в мембранах эритроцитов оценивали по уровню перекиси водорода и продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, оснований Шиффа. Определение ДК проводили по методу Стальной И.Д. в модификации Косухина А.Б. (1987); МДА по методу Стальной И.Д., Гаришвили Т.Г. (1977); ШО по Bidlack в модификации Меерсона Ф.З. (1979); перекиси водорода по методу Graf E. (1980).

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы у рабочих измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление. Измерение АД проводили согласно рекомендациям ВОЗ аппаратом Рива-Роччи после пятиминутного отдыха три раза на правой руке. Для анализа использовали минимальное значение. Расчетными способами определяли систолический объем по формуле Старра-Акуеля К. (1997), минутный объем кровообращения, должный минутный объем кровообращения по формуле Савицкого Н.Н. (1966), периферическое сопротивление сосудов, должное периферическое сопротивление сосудов, среднее АД. Для определения типа саморегуляции кровообращения рассчитывали отношение МОК к ДМОК и ПСС к ДПСС.

Все рабочим определяли сахар крови, холестерин, β -липопротеиды, креатинин, индекс массы тела (индекс Кетле), заполняли опросник Дж. Роуза (1984), ЭКГ, выполняли фармакологические ЭКГ-пробы с хлоридом калия, обзиданом, тест с гипервентиляцией, эхокардиографическое исследование, по показаниям – велоэргометрическую пробу, суточное мониторирование ЭКГ.

Статистические методы исследования. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере IBM “Pentium – III” 200 MZ MMX с использованием статистических программ STATISTICA (версия 5.0.), SPSS for Windows (версия 10 0.5), редактора электронных таблиц Microsoft Excel 97 SR-2. Полученный материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения (σ), ошибки средней арифметической (m). Достоверность различий показателей оценивали методом разностной статистики по критерию t-Стьюдента. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$; вероятность различий составляла 95% и более.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медико-биологический мониторинг рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца. Медико-биологический мониторинг показал, что у рабочих всех стажевых групп с увеличением стажа работы снижается уровень эритроцитов в периферической крови (таблица 1). В группе стажированных рабочих выявлены наиболее низкие показатели эритроцитов по

сравнению с аналогичными показателями рабочих со стажем 1-5 и 6-10 лет. В 2001 г. у рабочих со стажем 11-20 лет выявлено достоверное снижение количества эритроцитов в сравнении с показателями, зарегистрированными при поступлении на работу. Установлено снижение уровня гемоглобина у стажированных рабочих по сравнению с показателем при поступлении на работу (таблица 1).

Таблица 1.

Показатели эритроцитов, гемоглобина, ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью у рабочих аккумуляторного производства в разных стажевых группах

Эритроциты, 10^{12} .	Рабочие со стажем 1-5 лет, n = 130	Рабочие со стажем 6-10 лет, n = 64	Рабочие со стажем 11-20 лет, n = 26
при поступлении на работу	4,49±0,11	4,49±0,12	4,63±0,20
1999 г.	4,40±0,05	4,39±0,04	4,31±0,05
2000 г.	4,42±0,17	4,25±0,25	4,15±0,15
2001 г.	3,96±0,26	4,15±0,15	4,05±0,05 *
Гемоглобин, г/л			
при поступлении на работу	147,30±0,87	146,93±1,47	151,71±3,28
1999 г.	146,15±1,26	144,08±1,43	140,48±2,01 * #
2000 г.	147,70±0,83	146,77±1,34	147,60±2,15
2001 г.	147,59±0,73	145,44±1,30	144,72±1,90
Ретикулоциты, ‰			
при поступлении на работу	6,22±1,10	4,83±0,70	6,25±1,37
1999 г.	7,33±0,52	9,07±0,62 * #	8,98±1,18 #
2000 г.	7,20±0,36	9,13±0,73 * #	9,28±0,80 * #
2001 г.	7,14±0,26	8,98±0,62 * #	10,12±1,21 * #
Эритроциты с базофильной зернистостью, ‰ ₀₀₀			
при поступлении на работу	0	0	0
1999 г.	1,80±1,20 *	3,17±1,31 *	4,17±1,70 *
2000 г.	3,40±1,24 *	4,44±1,72 *	5,24±1,46 *
2001 г.	3,11±1,45 *	5,25±1,65 *	10,38±1,46 * # ^

Примечание: * - достоверность различий внутри группы с показателем при поступлении на работу, $p < 0,05$; # - достоверность различий между группами с показателями рабочих со стажем 1-5 лет, $p < 0,05$; ^ - достоверность различий между группами с показателями рабочих со стажем 6-10 лет, $p < 0,05$.

У рабочих аккумуляторного производства со стажем работы 1-5 лет показатели ретикулоцитов в 1999-2001 гг. достоверно не отличались от показателей, зарегистрированных при поступлении на работу. С увеличением стажа работы (6-10 лет) выявлено достоверное увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови рабочих в сравнении с показателями

группы со стажем 1-5 лет и показателями при поступлении на работу. Мониторинг показал, что при работе со свинцом с увеличением стажа достоверно нарастает уровень эритроцитов с базофильной зернистостью (таблица 1).

Исследования показали, что с увеличением стажа работы со свинцом увеличивается экскреция метаболитов порфиринового обмена с мочой (таблица 2). Следует отметить, что показатели δ -АЛК и копропорфирина у рабочих всех стажевых групп превышали нормативные показатели, однако не достигали значений лабораторной стадии хронической свинцовой интоксикации. Известно, что уровень свинца в крови до 50 мкг/дл может быть рекомендован в качестве биологической ПДК (Тарасова Л.А., Соркина Н.С., Молодкина Н.Н., 1998). Проведенные исследования показали, что наименьшие показатели свинца крови выявлены у рабочих со стажем работы 1-5 лет, а наиболее высокие – у рабочих со стажем 11-20 лет (таблица 2). Установлено, что уровень свинца в крови рабочих различных стажевых групп находился в пределах норм, установленных для работы на свинцовоопасных производствах (Тарасова Л.А. и др., 1998), достигая верхней границы нормы лишь у рабочих со стажем работы 11-20 лет. Получены тесные корреляционные связи между уровнем свинца крови и выделением δ -АЛК ($r=+0,7$) и копропорфирина с мочой ($r=+0,75$).

Таблица 2.

**Показатели δ -АЛК и копропорфирина в моче, свинца крови
у рабочих аккумуляторного производства в разных стажевых группах**

δ -АЛК, мг/г креатинина	Рабочие со стажем 1-5 лет, n = 130	Рабочие со стажем 6-10 лет, n = 64	Рабочие со стажем 11-20 лет, n = 26
1999 г.	1,15±0,17	2,47±0,25	3,29±0,21
2000 г.	1,86±0,26 *	2,99±0,19 ^	3,90±0,12 * ^
2001 г.	2,33±0,19 *	3,36±0,14 * ^	4,56±0,22 * # ^
Копропорфирин, мкг/г креатинина			
1999 г.	20,3±1,66	31,7±1,65 ^	40,1±1,29 ^
2000 г.	25,8±1,38 *	36,5±1,90 ^	44,7±1,50 * ^
2001 г.	29,8±1,24 * #	38,9±1,56 * ^	49,6±2,04 * ^
Свинец, мкг/дл			
1999 г.	21,1±1,23	36,1±1,15 ^	44,1±1,24 ^
2000 г.	25,2±1,68 * ^	40,3±1,64 * ^	48,5±1,62 * ^
2001 г.	30,4±1,25 * # ^	42,5±2,12 * ^	50,3±1,96 * ^

Примечание: * - достоверность различий внутри группы с показателем 1999 г., $p < 0,05$; # - достоверность различий внутри группы с показателем 2000 г., $p < 0,05$; ^ - достоверность различий между группами с показателем рабочих со стажем 1-5 лет, $p < 0,05$.

Система антиоксидантной защиты и реакции перекисного окисления липидов в эритроцитах рабочих аккумуляторного производства в условиях адаптации к промышленному воздействию свинца. Реакции ПОЛ и система АОЗ, имея универсальный характер, влияют на адаптивные реакции организма при действии экстремальных факторов и определяют возможность развития патологии (Меерсон Ф.З., 1981). Комплексное исследование системы «ПОЛ-АОЗ» в эритроцитах рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, выявило фазовый характер изменений реакций ПОЛ, ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ. Исследование показало, что в мембранах эритроцитов рабочих со стажем 1-5 лет наблюдалось статистически значимое повышение ДК и тенденция к нарастанию МДА, ШО (таблица 3). Одновременно выявлено компенсаторное повышение содержания α -токоферола, активности каталазы и СОД. У рабочих со стажем 6-10 лет на фоне высокой активности системы АОЗ отмечалось достоверное увеличение ДК, МДА, ШО. В группе рабочих со стажем 11-20 лет в эритроцитах наблюдалось истощение ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ – снижение уровня α -токоферола, каталазы, Г-6-ФДГ, что одновременно сопровождалось повышением продуктов ПОЛ.

Для уточнения характера изменений системы «ПОЛ-АОЗ» в эритроцитах рабочих в зависимости от длительности работы в условиях воздействия свинца исследованы соотношения про- и антиоксидантов в различных стажевых группах. Проведенные исследования показали, что у рабочих с малым стажем (1-5 лет) отмечалась тенденция к снижению коэффициентов ДК/ α -токоферол; ШО/ α -токоферол; МДА/ α -токоферол в сравнении с соответствующими коэффициентами лиц контрольной группы. Соотношения про- и антиоксидантов нарастали с увеличением стажа производственного контакта со свинцом до 6-10 лет. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) выявлено значительное повышение коэффициентов ДК/ α -токоферол; ДК/каталаза по сравнению с контрольными показателями и стажевой группой 6-10 лет.

Получены корреляционные взаимосвязи между уровнем свинца крови, δ -АЛК, копропорфирина и показателями активности АОС у рабочих аккумуляторного производства. Установлено, что увеличение в крови рабочих концентрации свинца, экскреции метаболитов порфиринового обмена сопровождается снижением содержания α -токоферола и активности ферментов АОС – каталазы, Г-6-ФДГ, СОД.

Изучено состояние реакций ПОЛ у рабочих различных профессиональных групп. Исследования показали значительную депрессию ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ с одновременной активацией реакций ПОЛ у литейщиков и намазчиков свинцовых пластин по сравнению с показателями сборщиков блоков и формировщиков.

Проведено исследование активности ферментативного и неферментативного звеньев АОЗ, реакций ПОЛ в эритроцитах рабочих аккумуляторного производства в разных возрастных группах (таблица 3). В группе рабочих 40-49 и 50-59 лет отмечалось достоверное снижение активности

АОЗ и усиление процессов пероксидации по сравнению с возрастной группой 20-39 лет. Достоверных различий в показателях системы АОЗ и продуктов ПОЛ в эритроцитах рабочих 40-49 лет и 50-59 лет не выявлено (таблица 3).

Таблица 3.

Показатели активности системы АОЗ и реакций ПОЛ в мембранах эритроцитов рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца в различных возрастных группах

Группы обследованных	α -токоферол нмоль/мл	Каталаза ммоль/мин/мл	Г-6-ФДГ	СОД %торможения	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	ШО усл. ед.
1. Рабочие возрастной группы 20-39 лет, n = 162	5,56 \pm 0,12	7,57 \pm 0,23	506,37 \pm 15,28	58,08 \pm 2,44	49,89 \pm 1,51	21,23 \pm 0,29	20,12 \pm 0,22
2. Рабочие возрастной группы 40-40 лет, n = 43	4,47 \pm 0,17 *	5,17 \pm 0,22 *	342,60 \pm 18,96 *	46,04 \pm 1,43 *	50,04 \pm 1,89 *	26,72 \pm 1,05 *	27,23 \pm 1,15 *
3. Рабочие возрастной группы 50-59 лет, n = 14	4,55 \pm 0,32 *	5,72 \pm 0,42 *	335,99 \pm 36,16 *	48,17 \pm 2,61 *	52,76 \pm 3,22 *	30,49 \pm 2,99 *	27,79 \pm 1,99 *

Примечание: * - достоверность различий с показателями рабочих 20-39 лет, $p < 0,05$.

Изучена система «ПОЛ-АОЗ» в эритроцитах рабочих аккумуляторного производства в зимне-весеннее и летне-осеннее время, так как в литературе имеются данные о влиянии сезонных факторов на состояние реакций ПОЛ (Болотнова Т.В., 1997; Куликов В.Ю., 1997). В зимне-весенний период у рабочих установлено значительное снижение активности АОЗ и активация процессов пероксидации (рисунок 1).

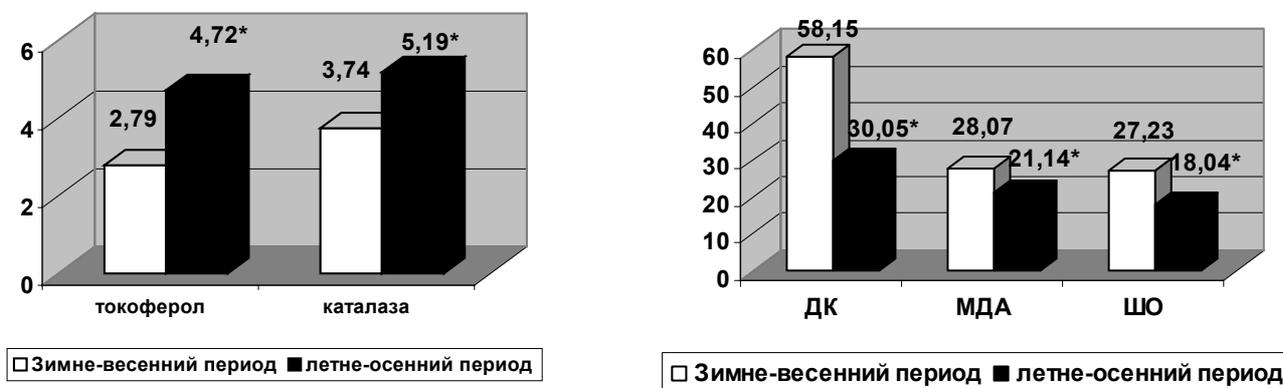


Рисунок 1. Показатели активности АОЗ и реакции ПОЛ у рабочих аккумуляторного производства в различные сезоны года; * - достоверность различий с показателем в зимне-весенний период ($p < 0,05$).

Таблица 4.

Показатели активности системы АОЗ и реакций ПОЛ в эритроцитах рабочих аккумуляторного производства в разных стажевых группах и стажированных рабочих в динамике комплексной терапии мембранопротекторами

Группы обследованных	α -токоферол нмоль/мл	Каталаза ммоль/мин/мл	СОД, % тормо- жения	Г-6-ФДГ	ДК нмоль/мл	МДА нмоль/мл	ШО усл. ед.
1. Контрольная группа, n = 22	4,09±0,31	6,21±0,70	41,16±3,49	724,09±16,71	30,84±3,34 *	15,17±1,16	15,30±0,85
2. Рабочие со стажем 1-5 лет, n = 130	6,01±0,10 *	7,90±0,23 *	63,11±1,05 *	568,68±13,30 *	41,47±1,53	17,76±0,95	17,37±1,36
3. Рабочие со стажем 6-10 лет, n = 64	4,52±0,17 #	5,39±0,29 #	45,85±1,63 #	387,13±25,41 #*	47,82±1,90 #	25,28±1,13 * #	25,07±1,19 * #
4. Рабочие со стажем 11-20 лет (до приема антиоксидантов), n = 26	3,22±0,19 * # ^	3,94±0,26 * # ^	41,85±2,08 * #	213,55±17,28 * # ^	50,33±2,92 * #	25,91±0,88 * #	31,51±2,01 * # ^
5. Рабочие со стажем 11-20 лет (после приема антиоксидантов), n=26	4,35±0,17 ≅	5,12±0,19 ≅	40,87±1,99	448,26±21,13 * ≅	40,72±2,85 *	19,14±2,08 * ≅	19,87±1,92 * ≅

Примечание: * - достоверность различий с показателями контрольной группы, $p < 0,05$;

- достоверность различий с показателями рабочих стажевой группы 1-5 лет, $p < 0,05$;

^ - достоверность различий с показателями рабочих стажевой группы 6-10 лет, $p < 0,05$;

≅ - достоверность различий с показателями рабочих со стажем 11-20 лет до приема комплекса антиоксидантов, $p < 0,05$.

Гомеостатический характер взаимодействия антиоксидантных систем с реакциями ПОЛ определяет фазовые изменения содержания в тканях продуктов ПОЛ до тех пор, пока при условии продолжающегося стрессирующего фактора интенсивность перекисеобразования не превысит способность антиоксидантных систем к детоксикации. В данном случае реакции ПОЛ из регуляторного звена превращаются в одно из важных звеньев формирования патологии (Куликов В.Ю., 1997).

Результаты исследований показали, что воздействие свинца приводит к фазовым изменениям реакций ПОЛ в мембранах эритроцитов. На начальных этапах работы в условиях промышленного воздействия свинца (1-5 лет, 6-10 лет) увеличение продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов сопровождается компенсаторным повышением активности системы АОЗ, что приводит к напряжению системы «ПОЛ-АОЗ», но сохраняет стационарный уровень реакций ПОЛ. При увеличении стажа работы на аккумуляторном производстве (11-20 лет) интенсификация процессов ПОЛ сопровождается депрессией антиоксидантной системы. Накопление в эритроцитарных мембранах стажированных рабочих токсичных продуктов ПОЛ на фоне снижения активности АОЗ сопровождается развитием «окислительного стресса», что приводит к нарушению процессов адаптации к промышленному воздействию свинца.

Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца. Исследование показателей центральной гемодинамики в покое – СО и МОК у рабочих различных стажевых групп выявило, что у рабочих со стажем работы 1-5 лет наблюдалось достоверное увеличение СО и МОК по сравнению с контрольной группой (таблица 5). У рабочих со стажем работы 6-10 лет и 11-20 лет показатели СО и МОК достоверно не отличались от показателей контрольной группы. Однако, с увеличением стажа работы отмечалось снижение показателей центральной гемодинамики. Так, в группе рабочих со стажем работы 6-10 лет СО и МОК достоверно ниже, чем в группе рабочих со стажем 1-5 лет. Увеличение стажа работы до 11-20 лет сопровождалось снижением СО и МОК по сравнению с показателями рабочих стажевых групп 1-5 лет и 6-10 лет (таблица 5).

Таблица 5.

Показатели СО и МОК у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, в различных стажевых группах

Группы обследованных	СО, мл	МОК, мл
1. Контрольная группа, n = 22	51,52±1,81	3786,17±156,18
2. Рабочие со стажем 1-5 лет, n = 130	58,16±0,72 *	4191,22±62,64 *
3. Рабочие со стажем 6-10 лет, n = 64	54,52±1,05 #	3824,58±89,45 #
4. Рабочие со стажем 11-20 лет, n = 26	49,6±1,92 # ^	3488,97±137,75 # ^

Примечание: * - достоверность различий с показателями контрольной группы, $p < 0,05$;
- достоверность различий с показателями рабочих стажевой группы 1-5 лет, $p < 0,05$;
^ - достоверность различий с показателями рабочих стажевой группы 6-10 лет, $p < 0,05$;

Сравнение показателей ДМОК и МОК в различных стажевых группах показало, что у рабочих со стажем работы в условиях воздействия свинца 1-5 лет наблюдалось повышение МОК на 3,99% по сравнению с ДМОК. Увеличение длительности контакта со свинцом (6-10 лет) сопровождалось снижением МОК на 3,87% по сравнению с должным показателем МОК. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) МОК достоверно ниже ДМОК.

У лиц контрольной группы среднее АД составило $90,67 \pm 2,28$ мм.рт.ст. В группе рабочих со стажем работы 1-5 лет среднее АД – $101,26 \pm 0,75$ мм.рт.ст. У рабочих со стажем 6-10 лет среднее АД составило $100,86 \pm 1,08$ мм.рт.ст. У стажированных рабочих зарегистрированы наиболее высокие показатели среднего АД – $104,6 \pm 1,55$ мм.рт.ст. Уровни среднего АД во всех стажевых группах достоверно превышали показатели контрольной группы, что может свидетельствовать о состоянии функционального напряжения сердечно-сосудистой системы.

Периферическое сопротивление кровеносных сосудов является важным показателем состояния тонуса, в основном, артерий мышечного типа и артериол. В механизме увеличения тонуса гладких мышц сосудов под влиянием свинца важное значение играет подавление активности транспортных АТФаз плазматической мембраны, приводящее к значительному повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция (Алибеков М.И., 1995). Сравнительный анализ ПСС и ДПСС выявил, что у рабочих всех стажевых групп фактические величины ПСС достоверно превышали должные показатели и составили у рабочих со стажем работы 1-5 лет - $25,18 \pm 0,51$ усл.ед., что на 21,82% выше должного показателя; у рабочих со стажем работы 6-10 лет - $27,42 \pm 0,82$ усл.ед., что на 28,11% превышает должную величину ПСС, и у рабочих с высоким стажем работы в условиях промышленного воздействия свинца - $31,56 \pm 1,69$ усл.ед., что на 42,87% выше показателя ДПСС (рисунок 2).

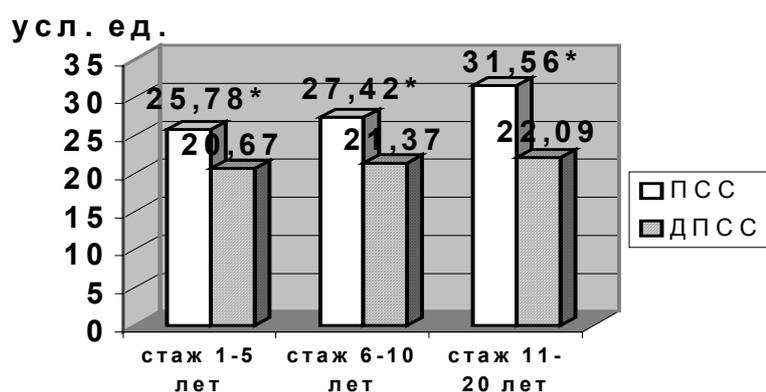


Рисунок 2. Показатели ПСС и ДПСС у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, в различных стажевых группах, *- достоверность различий внутри группы ($p < 0,05$).

Для оценки индивидуальных особенностей и функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы у рабочих аккумуляторного производства в разных стажевых группах определяли типы саморегуляции кровообращения. Так, в группе рабочих со стажем работы в условиях воздействия свинца 1-5 лет, эукинетический тип кровообращения выявлен у 6,77 %, гиперкинетический тип – у 30,08 %, и гипокинетический тип саморегуляции кровообращения выявлен у 63,16 %. В группе рабочих со стажем работы в условиях воздействия свинца 6-10 лет частота эукинетического типа саморегуляции кровообращения составила 9,68 %, гиперкинетического типа – 19,35%, гипокинетического типа кровообращения – 70,97 %. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) при определении типа саморегуляции кровообращения выявлено, что эукинетический тип зарегистрирован у 7,69 %, гиперкинетический тип – у 19,23 %, гипокинетический тип – у 73,08 %.

Выявлены тесные корреляционные связи между показателями эритроцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью и показателями СО, МОК, среднего АД и ПСС. Установлено, что с увеличением количества эритроцитов в периферической крови рабочих аккумуляторного производства повышается уровень среднего АД ($r = +0,8$), уменьшается систолический объем ($r = -0,7$). С увеличением количества эритроцитов с базофильной зернистостью повышается среднее АД ($r = +0,8$) и периферическое сопротивление сосудов ($r = +0,8$), с уменьшением - повышается СО ($r = -0,8$) и МОК ($r = -0,8$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что у рабочих в условиях промышленного воздействия свинца развиваются изменения сердечно-сосудистой системы, которые носят фазовый характер в зависимости от стажа работы. На начальных этапах работы (1-5 лет) у рабочих аккумуляторного производства наблюдается мобилизация адаптивных реакций сердечно-сосудистой системы, характеризующихся повышением систолического объема, минутного объема кровообращения, периферического сосудистого сопротивления, артериального давления. При увеличении стажа до 6-10 лет у рабочих развиваются разнонаправленные изменения в функционировании системы кровообращения, которые проявляются снижением систолического объема, минутного объема кровообращения, что свидетельствует о снижении сократительной способности миокарда, повышением периферического сосудистого сопротивления прекапилляров, артериального давления для поддержания кровоснабжения органов и тканей в условиях снизившегося кровоснабжения. При длительном воздействии на организм свинца (11-20 лет) наблюдаются дальнейшие изменения сердечно-сосудистой системы – снижение сократительной способности миокарда, компенсаторное повышение артериального давления и периферического сосудистого сопротивления. У рабочих аккумуляторного производства при увеличении стажа работы увеличивается частота гипокинетического типа кровообращения, который является неблагоприятным для развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Структура и клинические проявления заболеваний сердечно-сосудистой системы у рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца. В группе рабочих со стажем 1-5 лет НЦД выявлена в 20% случаев, миокардиодистрофия – в 11,54 % случаев. В группе рабочих со стажем 6-10 лет НЦД установлена в 48,44 % случаев, миокардиодистрофия - в 31,25 % случаев, артериальная гипертония - в 7,81 % случаев. В группе стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) НЦД выявлена в 11,54 % случаев, миокардиодистрофия – в 38,46 %, артериальная гипертония - в 34,62 % случаев.

Наиболее высокий удельный вес заболеваний сердечно-сосудистой системы установлен в группах литейщиков и намазчиков свинцовых пластин. Так, у литейщиков НЦД выявлена в 37,04 % случаев, у намазчиков – в 50 % случаев. Частота НЦД у формировщиков составила 35,89%, у сборщиков блоков 12,87%. Миокардиодистрофия выявлена у рабочих всех профессиональных групп: у литейщиков – в 33,33 % случаев, у намазчиков пластин – в 30,77 %, у формировщиков – 23,08 %, у сборщиков блоков – в 9,90% случаев.

Нейроциркуляторная дистония представляет собой самостоятельную, четко очерченную нозологию, которую можно рассматривать как проявление общего дизадаптационного синдрома (Аббакумов С.А., Маколкин В.И., 1996). У всех больных НЦД боли в сердце были умеренной интенсивности, носили ноющий, щемящий (66,67 %) или колющий характер (23,33 %). Лишь 10 % больных предъявляли жалобы на неприятные ощущения в области сердца. Боли в прекардиальной области локализовались у 71,67 % больных, в области верхушки сердца – у 28,33 % больных. У больных НЦД в стажевой группе 1-5 лет наиболее частыми жалобами были учащенное сердцебиение (96,15%), боли в сердце (76,92%), перебои, чувство «замирания» в сердце (80,77%), слабость, утомляемость (57,69%), дыхательные пароксизмы (53,85%), раздражительность, нарушения сна (50,0%). Больные НЦД со стажем работы 11-20 лет часто предъявляли жалобы на боли или неприятные ощущения в области сердца (100%), слабость, утомляемость (100%), тревожность, нарушения сна (100%), чувство внутренней дрожи (66,67%), учащенное сердцебиение (66,67%).

При осмотре у больных НЦД в 81,67 % случаев выявлен стойкий, разлитой, красный дермографизм. Холодные кисти рук, гипергидроз ладоней и тахипноэ отмечали 76,67, 71,67 и 63,33 % больных соответственно. С меньшей частотой выявлены отеки век (46,67%) и тремор кончиков пальцев верхних конечностей (35,0%). При пальпации у больных НЦД обнаружены разлитой верхушечный толчок (65,0 %), учащение пульса (58,33 %), гипералгезия в прекардиальной области (51,67 %). Тахикардия выявлена в 58,33 % случаев, повышение АД более 150/80 мм.рт.ст. после 30-секундного глубокого дыхания в 53,33 %, дыхательная аритмия в 41,67 % случаев. Систолический шум на верхушке сердца выявлен в 25,0 %, экстрасистолия – в 21,67 % случаев. Выявлена артериальная гипотония (10, 0%) и брадикардия (8,33%), а также субфебрилитет (6,67%).

При анализе результатов ЭКГ выявлены изменения конечной части желудочкового комплекса в виде слабоотрицательных зубцов Т в 71,6%

случаев. В 60,0 % случаях после пробы с гипервентиляцией зарегистрирована временная инверсия зубца Т, в 58,33 % - после ВЭМ пробы, в 48,33 % - ЭКГ нормализовалась после пробы с бета-блокаторами. У 21,67 % больных выявлен синдром ранней реполяризации желудочков. Нарушения ритма по данным ЭКГ зарегистрированы у 76,67 % больных (33,33 % – синусовая тахикардия, 26,67 % - синусовая брадикардия, 16,67 % - экстрасистолия). С одинаковой частотой отмечались монотопные, наджелудочковые и левожелудочковые экстрасистолы. Больные НЦД были распределены по тяжести течения заболевания (таблица 6).

Таблица 6.

Распределение больных НЦД по степени тяжести

Степень тяжести	Количество больных, n = 60	%
Легкая	15	25,0
Средняя	37	61,67
Тяжелая	8	13,33

При обследовании 220 рабочих аккумуляторного производства миокардиодистрофия диагностирована в 20,46% случаев. Следует отметить, что с увеличением стажа работы в условиях промышленного воздействия свинца увеличивается число больных с миокардиодистрофией. Так, в группе рабочих со стажем работы 1-5 лет миокардиодистрофия выявлена в 11,54 % случаев; со стажем работы 6-10 лет - в 31,25 % случаев; в группе стажированных рабочих (11-20 лет) миокардиодистрофия установлена в 38,46 % случаев. У литейщиков миокардиодистрофия выявлена в 33,33 % случаев, у намазчиков пластин – в 30,77 %, у формировщиков – 23,08 %, у сборщиков блоков – в 9,9%.

Ведущими клиническими проявлениями дистрофии миокарда у рабочих аккумуляторного производства был кардиалгический синдром - 93,33 %. Преобладали боли с локализацией в области верхушки сердца - 71,11 %, за грудиной – 8,89 %. Чаще выявлены колющие боли в сердце - 68,89 %, ноющие и тянущие боли в сердце встречались в 13,33 % и 17,78 % случаев соответственно. Среди факторов, провоцирующих боли в сердце, преобладала физическая нагрузка - 53,33 %. В 24,44 % боли возникали в состоянии покоя, в 22,23 % - после психо-эмоциональной нагрузки. Следует отметить, что все больные отмечали неэффективность нитроглицерина для купирования болей. Среди других жалоб у больных с дистрофией миокарда встречались слабость (22,22 %), ощущение «нехватки» воздуха (8,89 %), плохой сон (13,33%), утомление к концу рабочего дня (24,44 %).

У больных с миокардиодистрофией при аускультации выслушивались приглушенные сердечные тоны у 46,67 %, ясные сердечные тоны – у 53,33%. Тахикардия встречалась в 22,23 % случаев, мягкий систолический шум на верхушке сердца – в 17,78 %, экстрасистолия – 13,33 % случаев.

На ЭКГ у рабочих аккумуляторного производства с миокардиодистрофией выявлены изменения зубца Т, сегмента ST, интервалов P-Q и Q-T, свидетельствующие о метаболических нарушениях в миокарде и нарушениях проводимости (таблица 7).

Изменения ЭКГ у больных с дистрофией миокарда

Изменения	Частота встречаемости (%)
Укорочение интервала P-Q	15,56
Удлинение интервала Q-T свыше 0,04с по сравнению с должной	57,78
Смещение сегмента ST книзу менее 1 мм	33,33
Увеличение продолжительности сегмента ST	15,56
T низкий	33,33
T сглаженный	22,22
T отрицательный	28,89
T остроконечный	15,56
Экстрасистолия	13,33
Ускоренный синусовый ритм	11,11

Больным, имеющим боли за грудиной и смещение сегмента ST ниже изолинии, в покое выполнена велоэргометрическая проба (19 человек). Во всех случаях ВЭМП расценена как отрицательная и диагноз ишемической болезни сердца не подтвержден. Всем больным с низкими, сглаженными и отрицательными зубцами T (38 человек) проведены фармакологические пробы с хлоридом калия и обзиданом. После проведения пробы с хлоридом калия T нормализовались и стали положительными у 57,89 %. После пробы с бета-блокатором произошла реверсия зубца T у 36,84 % больных. У 5,26 % фармакологические пробы отрицательные.

Установлено, что с увеличением стажа работы в условиях промышленного воздействия свинца и концентрации свинца в воздухе рабочей зоны увеличивается число больных с АГ. Так, среди рабочих стажевой группы 6-10 лет артериальная гипертония выявлена в 7,81 % случаев. В группе стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) артериальная гипертония выявлена в 34,62 % случаев. В профессиональной группе литейщиков артериальная гипертония зарегистрирована в 7,41 % случаев. В группе намазчиков свинцовых пластин частота артериальной гипертонии также выше, чем в группах формировщиков и сборщиков блоков. Так, у намазчиков процент больных артериальной гипертонией составил 4,35, у формировщиков – 2,5 %, у сборщиков блоков – 1,98 %.

У рабочих со стажем 6-10 лет в 40,0 % случаев диагностирована I степень АГ, в 60,0 % случаев - II степень АГ. С увеличением стажа до 11-20 лет уменьшается частота I степени АГ до 33,33 %, но увеличивается частота II степени АГ до 66,67 % (таблица 8). Обращает на себя внимание факт нерегулярного приема гипотензивных препаратов больными с АГ, поэтому, измерение офисного АД проводилось практически на «чистом фоне». Достоверных различий в показателях АД в различных стажевых группах не выявлено (таблица 8).

**Распределение больных артериальной гипертонией
по степени повышения АД**

Степень повышения АД	Стаж 6-10 лет, n=5				Стаж 11-20 лет, n=9			
	Абс.	%	САД, мм. рт.ст.	ДАД мм. рт.ст.	Абс.	%	САД мм. рт.ст.	ДАД мм. рт.ст.
I степень	2	40,0	145,10±5,10	93,56±3,36	3	33,33	155,15±3,25	96,26±2,28
II степень	3	60,0	164,35±3,66	104,37±4,5	6	66,67	175,15±3,65	106,26±2,28

При изучении факторов риска у больных артериальной гипертонией установлено, что отягощенная наследственность имеет место у 57,14 %, курит 71,43 %, избыточную массу тела (ИМТ>25) имели 28,57 %. При оценке состояния органов-мишеней ангиопатия сетчатки 1 и 2 стадий (Кушаковский М.С., 1982) выявлена у 60 % больных, имеющих I степень АГ, и у 100 % больных, имеющих II степень АГ. ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка выявлены у 57,14 % больных, имеющих II степень АГ.

Представляло интерес изучение активности ферментативного и неферментативного звеньев системы АОЗ, реакций ПОЛ в мембранах эритроцитов стажированных рабочих аккумуляторного производства после приема комплекса антиоксидантов. При изучении показателей ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной системы на фоне приема комплекса мембранопротекторов выявлено статистически достоверное повышение содержания α -токоферола, а также активности каталазы, Г-6-ФДГ, в сравнении с показателями, зарегистрированными до приема антиоксидантов (таблица 4). Показатели промежуточных и конечных продуктов ПОЛ на фоне приема антиоксидантов достоверно снижались. Доказано, что применение мембранопротекторов у стажированных рабочих аккумуляторного производства приводит к достоверному повышению активности системы АОЗ, что сопровождается восстановлением равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ», нормализацией функции биологических мембран, повышением адаптивных возможностей организма к производственным стрессогенным факторам.

ВЫВОДЫ

1. Медико-биологический мониторинг рабочих аккумуляторного производства показал, что с увеличением стажа работы в условиях промышленного воздействия свинца уменьшается количество эритроцитов, гемоглобина, повышается уровень ретикулоцитов, эритроцитов с базофильной зернистостью, концентрация свинца в крови, увеличивается экскреция метаболитов порфиринового обмена – копропорфирина и δ -аминолевулиновой кислоты.

2. У рабочих аккумуляторного производства установлены фазовые изменения в состоянии системы «ПОЛ-АОЗ». У рабочих со стажем работы в условиях воздействия свинца 1-5 лет активация реакций ПОЛ сопровождается

компенсаторным повышением активности системы АОЗ. У рабочих со стажем 6-10 лет в эритроцитах нарастает уровень продуктов ПОЛ на фоне высокой активности системы АОЗ. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) депрессия антирадикальных и антиперекисных систем сопровождается накоплением в мембранах эритроцитов продуктов ПОЛ, что свидетельствует о дисбалансе реакций ПОЛ, играющих важную роль в развитии состояния дизадаптации.

3. У рабочих профессиональных групп, контактирующих с высокими концентрациями свинца (литейщики, намазчики), наблюдается значительное увеличение токсичных продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов и депрессия антиоксидантной системы.

4. С увеличением возраста у рабочих аккумуляторного производства в мембранах эритроцитов снижается содержание α -токоферола, активности каталазы, СОД, Г-6-ФДГ, что сопровождается активацией процессов ПОЛ, снижением резистентности к токсическому воздействию свинца.

5. У рабочих аккумуляторного производства установлены фазовые изменения сердечно-сосудистой системы в зависимости от стажа. На начальных этапах работы (1-5 лет) увеличивается систолический объем, минутный объем кровообращения, периферическое сосудистое сопротивление, умеренно повышается артериальное давление. При увеличении стажа (6-10 лет) у рабочих снижается систолический объем, минутный объем кровообращения, повышается периферическое сосудистое сопротивление. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) наблюдается снижение сократительной способности миокарда, компенсаторное повышение артериального давления и периферического сосудистого сопротивления.

6. В структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы у рабочих с малым стажем (1-5 лет) НЦД выявлена в 20,0 % случаев, миокардиодистрофия - в 11,54 %, артериальная гипертония – в 7,81 % случаев. У стажированных рабочих (стаж 11-20 лет) миокардиодистрофия установлена в 38,46%, артериальная гипертония – в 34,62% случаев.

7. У рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, применение комплекса антиоксидантов приводит к снижению токсичных продуктов ПОЛ, повышению активности системы АОЗ, восстановлению равновесия в системе «ПОЛ-АОЗ», что обосновывает необходимость включения комплекса антиоксидантов в программу профилактических мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении диспансерного наблюдения рабочих, подвергающихся промышленному воздействию свинца, необходимо учитывать стаж работы, профессию, санитарно-гигиеническую характеристику условий труда.

2. При динамическом наблюдении рабочих аккумуляторного производства необходимо изучение гематологических показателей, содержания продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов и активности антиоксидантной системы.

3. С целью выявления неблагоприятных биологических эффектов свинца на организм рабочих аккумуляторного производства и формирования группы риска при проведении медико-биологического мониторинга наряду с определением гематологических показателей, свинца в крови, δ -АЛК и копропорфирина в моче необходимо определение в эритроцитах α -токоферола, каталазы, Г-6-ФДГ.

4. Для повышения резистентности к неблагоприятному воздействию свинца стажированным рабочим аккумуляторного производства целесообразно курсовое назначение комплекса антиоксидантов: α -токоферола 200 мг в сутки (100 мг 2 раза в день), аскорбиновой кислоты 2,0 г в сутки (500 мг 4 раза в день), метионина 2,0 г в сутки (500 мг 4 раза в день).

5. Учитывая выраженный дисбаланс у рабочих аккумуляторного производства в системе «ПОЛ-АОЗ», активацию реакций ПОЛ в зимне-весенний период, необходимо проведение профилактических мероприятий с использованием препаратов с мембранопротекторными свойствами в данное время года.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Болотнова Т.В., Лысенко Я.О., Кирсанкина Е.В., Оконечникова Н.С. Роль профессиональных факторов в развитии преждевременного старения у рабочих Тюменского промышленного комплекса // Первый съезд геронтологов и гериатров Сибири и Дальнего Востока: Тезисы докладов. – Новосибирск, 2000. – С. 16-18.

2. Лысенко Я.О., Кирсанкина Е.В., Оконечникова Н.С., Болотнова Т.В. Роль свободнорадикального окисления липидов в развитии и прогрессировании токсической анемии у высокостажированных рабочих аккумуляторного производства // Перспективы развития амбулаторно-поликлинической помощи в 21 веке: Матер. региональной научно-практ. конференции. – Тюмень, 2000. – С. 53-54.

3. Surovtseva V.Ju., Bolotnova T.V., Kirsankina E.V., Okonechnicova N.S., Solovyeva S.V. The role of professional factors in the development of the premature aging in the West-siberian industrial complex // 2nd European Congress on Biogerontology. – Berlin, 2000. – P. 84.

4. Болотнова Т.В., Лысенко Я.О., Кирсанкина Е.В. Биологический мониторинг как эффективный метод диагностики и профилактики токсической анемии у рабочих, подвергающихся воздействию свинца // Среда обитания и здоровье населения: Матер. Всерос. научно-практич. конференции. – Оренбург, 2001. – Т.1, С. 69-70.

5 Система антиоксидантной защиты в эритроцитах рабочих различных возрастных групп при адаптации к промышленному воздействию свинца // Медицина и охрана здоровья 2001: Матер. Междунар. симпозиума. – Тюмень, 2001. – С. 70.

6. Болотнова Т.В., Кирсанкина Е.В., Лысенко Я.О. Роль системы антиоксидантной защиты в клеточно-мембранных механизмах адаптации к промышленному воздействию свинца // Актуальные вопросы эволюционной и

популяционной физиологии человека: Сб. науч. трудов. – Тюмень, 2001. –С. 40-41.

7. Болотнова Т.В., Кирсанкина Е.В., Лысенко Я.О. Медико-биологический мониторинг – эффективный метод профилактики неблагоприятного воздействия свинца в условиях Севера // Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере: Сб. науч. трудов. – Сургут, 2002. – Ч.1. – С. 151-154.

8. Болотнова Т.В., Кирсанкина Е.В., Семенова Л.Г. Состояние сердечно-сосудистой системы у рабочих аккумуляторного производства при проведении медико-биологического мониторинга // Профессия и здоровье: Матер. I Всерос. Конгресса. – Москва, 2002. – С. 48-50.

9. Болотнова Т.В., Кирсанкина Е.В., Ефимов А.В. Показатели гемодинамики у рабочих аккумуляторного производства // Медицина и охрана здоровья 2002: Матер. Междунар. симпозиума. – Тюмень, 2002. – С. 28.

10. Кирсанкина Е.В., Болотнова Т.В. Структура заболеваний сердечно-сосудистой системы у рабочих аккумуляторного производства // Вопросы внутренних болезней в Тюменском регионе: Матер. научно-практич. конференции. – Тюмень, 2003. - С.44.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

- АГ – артериальная гипертония
- АОС – антиоксидантная система
- АОЗ – антиоксидантная защита
- АД – артериальное давление
- АДср – среднее артериальное давление
- α-ТФ - α-токоферол
- ГР- глутатионредуктаза
- ГП – глутатионпероксидаза
- Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
- δ-АЛК - δ-аминолевулиновая кислота
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДК – диеновые конъюгаты
- ДМОК – должный минутный объем кровообращения
- ДПСС – должное периферическое сопротивление сосудов
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- МОК – минутный объем кровообращения
- МДА – малоновый диальдегид
- НЦД – нейроциркуляторная дистония
- ПОЛ – перекисное окисление липидов
- ПСС – периферическое сопротивление сосудов
- ПХЛ – перекисная хемилюминисценция
- САД – систолическое артериальное давление
- СО – систолический объем
- СОД – супероксиддисмутаза
- ШО – шиффовые основания
- H₂O₂ – перекись водорода

Подписано в печать 14.03.03 г. Заказ №435.
Тираж 100 экз. 1 печ. листа.
Отпечатано в ТГМА.