

УДК 577.1:636:613.6

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ РАННИХ НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ У РАБОТНИКОВ АГРОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА

*Л. М. Масыгутова**, *Г. В. Тимашева*, *А. Б. Бакиров*

Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Россия

LABORATORY CRITERIA FOR DIAGNOSIS OF EARLY HEALTH STATUS DISTURBANCES IN AGROINDUSTRIAL COMPLEX WORKERS

*L. M. Masyagutova**, *G. V. Timasheva*, *A. B. Bakirov*

Ufa Research Institute of Labour and Human Ecology Medicine, Russia

Цель. Определить информативные лабораторные критерии для раннего выявления нарушений состояния здоровья в условиях хронической аэрогенной нагрузки. Оценить показатели гомеостаза по направленности и интенсивности взаимосвязей между компонентами.

Материалы и методы. Проанализированы данные углубленного обследования 360 работников крупного птицеводческого комплекса в условиях периодического медицинского осмотра. Проведено определение активности маркеров цитолиза гепатоцитов, исследование липидного спектра сыворотки крови для оценки различных звеньев иммунитета использованы иммунологические тесты I–II уровней. 1-ю группу составили 215 человек основных профессий, 2-ю – 145 человек вспомогательных профессий.

Результаты. Наиболее часто у работников птицефабрики диагностируются заболевания опорно-двигательного аппарата (вертеброгенные цервико-ишиа-дорсалгии, остеохондрозы, остеоартрозы). Данная патология выявлена у $68,8 \pm 0,22\%$ обследованных 1-й группы и у $58,6 \pm 0,34\%$ 2-й. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы в основном представлены артериальной гипертензией и составили $23,7 \pm 0,2\%$ в группе основных работников и $31,03 \pm 0,3\%$ во 2-й группе. При сопоставлении распространенности болезней сердечно-сосудистой системы и нарушений липидного профиля у работников основных профессий установлено, что гиперхолестеринемия встречалась чаще, чем клинические проявления заболевания ($53,0$ и $38,1\%$ соответственно). Совокупность повышенного уровня общего холестерина, глюкозы, избыточная масса тела характеризует развитие метаболического синдрома у обследованных. При этом по результатам клинического исследования сахарный диабет и заболевания щитовидной железы диагностированы только у $6,6\%$.

Выводы. Установлено, что при воздействии факторов производства развиваются значительные нарушения липидного и углеводного обменов, что свидетельствует о наличии метаболического синдрома. У работников основных профессий достоверно чаще отмечаются изменения иммунологической реактивности организма.

Ключевые слова. Промышленное птицеводство, биохимические показатели, вредное воздействие факторов производства.

© Масыгутова Л. М., Тимашева Г. В., Бакиров А. Б., 2013

тел. 8 (3472) 55 19 48

e-mail: Kdl.ufa@rambler.ru

[Масыгутова Л. М. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, заведующая клинко-диагностической лабораторией; Тимашева Г. В. – кандидат биологических наук, врач клинко-диагностической лаборатории; Бакиров А. Б. – доктор медицинских наук, профессор, академик АН РБ, директор].

Aim. To determine the informative laboratory criteria for early revealing of disturbed health status in conditions of chronic aerogenic load, to estimate hemostasis indices regarding trend and intensity of correlations between the components.

Materials and methods. The data of profound examination of 360 workers of large poultry complex in conditions of periodic medical examination were analyzed. Activity of hepatocyte cytolysis markers was determined, blood serum lipid spectrum was investigated, different components of immunity were assessed using levels I-II immunological tests. Group 1 consisted of 215 persons of main professions, group 2 – 145 additional professions.

Results. The most frequently diagnosed diseases among poultry farm workers are the diseases of locomotor system (vertebrogenic cervicoischia-dorsalgia, osteochondroses, osteoarthroses). This pathology was detected in $68,8 \pm 0,22\%$ of the examined patients of group 1 and $58,6 \pm 0,34\%$ – group 2. Cardiovascular disorders are mostly presented by arterial hypertension – $23,7 \pm 0,2\%$ in the group of main workers and $31,03 \pm 0,3\%$ – in group 2. When comparing prevalence of cardiovascular diseases and lipid profile disturbances in the workers of main professions it was established that hypercholesterinemia occurred more often than clinical manifestations of disease (53,0% and 38,1%, respectively). Aggregate of increased total cholesterol and glucose levels, excess body mass characterize development of metabolic syndrome in the examined patients. Taking into account the results of clinical investigation, diabetes mellitus and thyroid diseases are diagnosed only in 6,6% of the examined patients.

Conclusion. Patients exposed to industrial factors were found to have significant disturbances of lipid and carbohydrate metabolism that proves presence of metabolic syndrome. Among workers of main professions, changes in immunoresponsiveness of the body are noted significantly more often.

Key words. Industrial poultry farming, biochemical indices, harmful effect of industrial factors.

ВВЕДЕНИЕ

Птицеводческая отрасль – наиболее динамично развивающийся сектор агропромышленного комплекса в Республике Башкортостан. В современных условиях сельскохозяйственное производство характеризуется внедрением современных технологий и оборудования. В то же время в условиях производства работники птицефабрик зачастую подвергаются сочетанному воздействию широкого спектра вредных факторов, основными из которых являются загрязненность воздуха производственных помещений пылью пера и пуха птицы, химическими веществами (формальдегидом, хлорамином и др.) [1]. Совокупность длительного воздействия неблагоприятных факторов воздуха рабочей зоны, даже на уровне предельно допустимых концентраций, повышает риск формирования патологических состояний различных органов и систем. Своевременная и точная диагностика заболеваний на ранних стадиях, в том числе профессиональных, выявление

патогенетических основ общих и специфических реакций организма невозможны без лабораторных исследований. Основные механизмы действия на организм производственных факторов приводят к изменению обменных процессов, которые реализуются на молекулярном и клеточном уровнях [3, 5]. В научной литературе имеются данные, доказывающие значительную роль нарушений метаболических процессов в развитии различных патологических состояний. Однако подобные исследования, в которых речь идет об условиях воздействия факторов птицеводческого хозяйства, крайне ограничены.

Иммунная система является мишенью для большого числа биологических и химических факторов, причем ее чувствительность в ряде случаев позволяет констатировать наличие патологических реакций в организме на самых ранних этапах воздействия факторов производственной среды [6].

В системе гомеостаза существуют множественные коррелятивные связи между отдельными показателями, и зачастую недостаток одного фактора нивелируется работой другого.

Цель работы – на основе комплексных клинико-лабораторных исследований определить информативные лабораторные критерии для раннего выявления нарушений состояния здоровья в условиях хронической аэрогенной нагрузки. Оценить показатели гомеостаза по направленности и интенсивности взаимосвязей между компонентами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В условиях периодического медицинского осмотра проведено углубленное обследование 360 работников крупного птицеводческого комплекса Республики Башкортостан ОАО «Турбаслинский бройлер» с участием специалистов: терапевта, невропатолога, отоларинголога, окулиста, акушера-гинеколога, психиатра-нарколога.

Забор крови из локтевой вены произведен стандартным методом с информированного согласия обследуемых. Биохимические исследования выполнены унифицированными методами на автоматическом биохимическом анализаторе VITRUS 450 с использованием биохимических наборов фирмы Johnson&Johnson Ortho Clinical Diagnostics [2, 4]. Проведено определение активности маркеров цитолиза гепатоцитов: аланин- и аспартат-аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), γ -глутаминтрансферазы (ГГТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ). Исследования липидного спектра сыворотки крови включали определение содержания общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ).

В оценке различных звеньев иммунитета использованы иммунологические тесты I–II уровней. Иммунофенотипирование лимфоцитов проводили методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител субпопуляций CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, CD95, HLADR.

Определение содержания IgM, IgG, IgE, IgA осуществлено методом иммунофермент-

ного анализа (ИФА) с использованием тест-систем соответствующих классов (ЗАО «Вектор-Бест»), замер произведен на автоматическом анализаторе «Lazurit», США. Степень сбалансированности в системе гомеостаза изучена на основании корреляционного анализа.

Все обследованные разделены на две группы:

1-я группа (215 чел.) – лица основных профессий, работающие в условиях воздействия вредных производственных факторов не менее 7 часов в день (птичники, операторы инкубатора, зоотехники, ветеринарные врачи). 2-я группа (145 чел.) – рабочие вспомогательных профессий, которые имеют эпизодический контакт с факторами производства (электромонтеры, трактористы, плотники, менеджеры, слесари).

В зависимости от длительности контакта с неблагоприятными производственными факторами все обследованные распределены на подгруппы: стаж работы до 5 лет, от 6 до 10, от 11 до 15, более 16 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ распространенности основных неинфекционных заболеваний позволил установить, что наиболее часто у работников птицефабрики диагностируются заболевания опорно-двигательного аппарата (вертеброгенные цервико-ишиа-дорсалгии, остеохондрозы, остеоартрозы). Данная патология выявлена у $68,8 \pm 0,22\%$ обследованных 1-й группы и у $58,6 \pm 0,34\%$ 2-й. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы представлены в основном артериальной гипертензией и составили $23,7 \pm 0,2\%$ в группе основных работников и $31,03 \pm 0,3\%$ во 2-й группе. Заболевания верхних дыхательных путей выявлены у $16,7 \pm 0,17\%$ работников основных профессий и у $14,4 \pm 0,24\%$ рабочих вспомогательных профессий. Болезни желудочно-кишечного тракта суммарно составляют $8,80 \pm 0,13\%$ в 1-й и $2,7 \pm 0,03\%$ во 2-й группах.

Биохимические исследования выявили нарушения липидного обмена: значительное повышение концентрации общего холестерина в сыворотке крови у $53,0 \pm 3,2\%$ работников 1-й группы и у $38 \pm 7,6\%$ работников 2-й (рисунок). Отмечено повышение доли лиц с гиперхолестеринемией с увеличением стажа работы в 1-й группе: у 50% обследованных со стажем работы до 10 лет, у 63% при стаже работы 11–16 лет и у всех обследованных при стаже более 16 лет. Среди обследованных неосновных профессий в каждой стажевой группе доля лиц с гиперхолестеринемией была меньшей.

Повышение содержания ТГ как показателя экзогенного липидного обмена выявлено у 16,7% всех обследованных. Среди профессиональных групп гипертриглицеридемия обнаружена у $18,2 \pm 2,5\%$ лиц 1-й группы и у $8,1 \pm 3,4\%$ 2-й группы. Выявлено повышение доли лиц с гипертриглицеридемией при увеличении стажа работы только среди рабочих основных профессий. Частота повышения общего холестерина и триглицеридов у работников основных профессий по сравнению с работниками вспомогательных профессий свидетельствует об активации атерогенных процессов у данных категорий работников. Указанное выше может свидетельствовать об определенной роли вредных факторов производственной среды и трудо-

вого процесса в формировании болезней сердечно-сосудистой системы.

При сопоставлении распространенности болезней сердечно-сосудистой системы и нарушений липидного профиля у работников основных профессий установлено, что гиперхолестеринемия встречалась чаще, чем клинические проявления заболевания (53,0 и 38,1% соответственно), это подтверждает значимость исследования липидов в донозологической диагностике сосудистой патологии.

Изучение активности аминотрансфераз выявило повышение активности АСТ у каждого пятого обследованного 1-й группы и у 15% рабочих 2-й группы, активность АЛТ была повышена у 3,6% всех обследованных. Нами было определено отношение активности АСТ к АЛТ (коэффициент де Ритиса) у всех обследованных. Установлено, что у 54% рабочих 1-й группы значение данного коэффициента превышало 1,2. Данные результаты являются показателем риска нарушений сердечно-сосудистой системы и подтверждают диагностическую значимость определения АСТ и АЛТ у работников птицефабрики.

Исследование углеводного обмена выявило повышение содержания глюкозы у 27,2% всех обследованных. При этом каждый третий работник 1-й группы ($32 \pm 3,04\%$) имел повы-

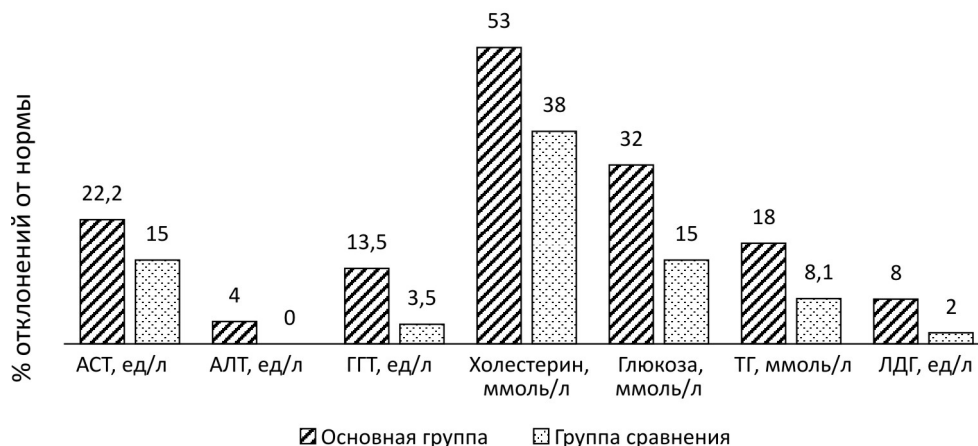


Рис. Частота отклонений биохимических показателей у работников птицефабрики

шенный уровень глюкозы в крови (см. рисунок). Одновременно у 25,2% работников изучаемого производства было обнаружено превышение индекса массы тела. Совокупность данных признаков (повышенный уровень общего холестерина, глюкозы, избыточная масса тела) характеризует развитие метаболического синдрома у обследованных. При этом по результатам клинического обследования сахарный диабет и заболевания щитовидной железы диагностированы только у 6,6% чел., что свидетельствует о значимости определения показателей углеводного обмена в ранней диагностике нарушений метаболических процессов.

При изучении функционального состояния печени особое внимание уделяется исследованию ферментов. Нами обнаружено повышение активности ГГТ у $13,5 \pm 2,1\%$ и ЛДГ у $8,3 \pm 0,9\%$ всех обследованных. Одновременно установлена прямая корреляционная зависимость увеличения доли лиц с повышенной активностью ГГТ от стажа работы. Так, у 12,2% обследованных со стажем работы до 10 лет обнаружено увеличение активности ГГТ, при стаже 20 лет и более – у 20,1%. Выявленная гиперферментемия ГГТ свидетельствует о нарушении целостности мембран гепатоцитов и функциональной активности клетки. Повышение активности ГГТ является одним из диагностических признаков токсического поражения печени. Активность щелочной фосфатазы определялась в пределах физиологической нормы.

Проведенный анализ показателей системы иммунитета показал, что частота отклонений уровня лейкоцитоза наблюдается у 11% обследованных птичниц, лимфоцитоз – у 85%. Показательно, что снижение количества зрелых Т-лимфоцитов-CD3+ и Т-хелперов-CD4+ выявлено нами у 77,8 и 61% обследованных, работающих в неблагоприятных условиях труда. Также у работников основного производства практически в два раза реже отмечается повышение цитотоксической активности лимфоцитов

CD8+, чем у работников вспомогательной сферы ($50,0 \pm 11,98$ против 100,0). Повышенная экспрессия маркеров апоптоза CD95+ отмечена в этой же группе в 61,16% случаев, что абсолютно не характерно для группы сравнения. Изучение функциональной активности фагоцитов выявило ее одностороннее снижение в обеих группах. В системе гуморального иммунитета у работающих во вредных условиях преобладают тенденции к дефициту содержания основных классов иммуноглобулинов (IgA – 50,0%, IgM – 20,69%, IgG – 24,14%), за исключением общего IgE как маркера аллергической патологии (таблица).

Наши исследования позволили установить, что такой фактор, как производственный стаж, оказывает большее влияние на клеточное звено иммунной системы. Выявлена умеренная отрицательная корреляция между стажем и относительным содержанием в периферической крови Т-лимфоцитов-CD3+ (-0,57), IgM, IgG (-0,48 и -0,4). Отрицательная корреляция высокой степени отмечается у CD4+-хелперов (-0,96), CD8+-эффекторов (-0,65), спонтанного НСТ-теста (-0,62). Положительная корреляция со стажем выявлена в группе сравнения от умеренной степени с CD95+ (0,47) до высокой с CD16+ и CD19+ (0,65 и 0,91), HLA-DR (0,91). Концентрация лейкоцитов периферической крови также имеет разнонаправленную корреляцию высокой степени с натуральными киллерами CD16+ (0,68), В-лимфоцитами CD19+ (0,75), а также с экспрессией маркера активации HLA-DR на поверхности клеток (0,63).

Как и следовало ожидать, выявлена корреляция между CD3+-позитивными Т-лимфоцитами, Т-хелперами и Т-эффекторами: от умеренной CD4+ (0,58) до высокой степени CD8+ (0,8). CD4+ имеет отрицательную корреляцию с CD19-позитивными В-лимфоцитами (-0,47) и высокую прямую с CD8 (0,87). Концентрация натуральных киллеров (CD16+) имеет высокую степень корреляции с CD95+ (0,61), CD19+ (0,73) и HLA-DR (0,79).

**Частота отклонений показателей
иммунной системы у работниц
птицефабрики (% $P \pm m$)**

| Показатель | Отклонения | Основная группа (n=215) | Группа сравнения (n=145) |
|---------------------|------------|-------------------------|--------------------------|
| Лейкоциты | ↑ | 10,94±2,24 | 5,6±1,96 |
| | ↓ | 3,3±1,23 | 1,89±1,14 |
| Лимфоциты | ↑ | 84,8±6,25 | 76,32±7,22 |
| | ↓ | | 2,63±1,34 |
| CD3+ | ↑ | | |
| | ↓ | 77,78±5,98 | 16,67±3,37 |
| CD4+ | ↑ | 11,11±2,26 | |
| | ↓ | 61,11±5,30 | 50,0±5,84 |
| CD8+ | ↑ | 50,0±4,80 | 100,0 |
| | ↓ | | |
| CD16+ | ↑ | 22,15±3,19 | 50,0±5,84 |
| | ↓ | | |
| CD19+ | ↑ | 16,67±2,77 | |
| | ↓ | 55,56±5,06 | 50,0±5,84 |
| CD95+ | ↑ | 61,16±5,31 | |
| | ↓ | 16,67±2,77 | 100 |
| HLA-DR | ↑ | | |
| | ↓ | | 33,3±4,77 |
| Фагоцитоз | ↑ | 4,55±1,45 | 7,14±2,21 |
| | ↓ | 72,73±5,79 | 85,71±7,65 |
| НСТ спонтанный | ↑ | 9,52±2,09 | 7,14±2,21 |
| | ↓ | 28,57±3,63 | 28,57±4,42 |
| НСТ стимулированный | ↑ | | 100,0 |
| | ↓ | 90,48±6,45 | |
| IgM | ↑ | 3,45±1,26 | |
| | ↓ | 20,69±3,09 | 5,88±2,00 |
| IgG | ↑ | | 17,65±3,47 |
| | ↓ | 24,14±3,33 | 17,65±3,47 |
| IgA | ↑ | 7,14±1,81 | 11,76±2,83 |
| | ↓ | 50,00±4,80 | 32,29±4,70 |
| IgE | ↑ | 24,00±3,32 | 25,00±4,13 |

Исследования функции нейтрофилов периферической крови выявили умеренную отрицательную корреляцию фагоцитарной активности со спонтанным НСТ на уровне $-0,54$. Корреляция ФАЛ с клеточным звеном иммунной системы имела прямую направленность с высокой степенью: CD16 ($+0,63$), CD95 ($+0,66$), CD19 ($+0,81$). Функциональная активность кислород-зависимой бактерицидности нейтрофильных лейкоцитов, исследуемая с помощью спонтанного и стиму-

лированного теста восстановления нитросинего нетразолия, коррелировала в разной степени значимости с другими показателями иммунограммы. Так, спонтанный НСТ имел умеренную отрицательную связь с CD8 ($-0,42$) и высокую с CD3 ($-0,61$), а с HLA-DR и стимулированным НСТ отмечалась прямая корреляция от умеренной до высокой степени ($0,44$ и $0,74$ соответственно). Стимулированный НСТ кроме аналогичной спонтанному корреляции с CD3 ($-0,69$) и CD8 ($-0,58$) коррелирует с CD16 ($-0,46$) и CD95 ($-0,62$), но теряет при этом свою связь с HLA-DR. Маркер острого воспалительного процесса IgM с высокой степенью прямо коррелировал как с содержанием общего пула Т-лимфоцитов CD3+ ($+0,91$), так и CD4+ ($+0,69$) и CD8+ ($+0,91$) Т-лимфоцитами.

Выводы

1. При воздействии факторов производства развиваются значительные нарушения липидного и углеводного обменов, что свидетельствует о наличии метаболического синдрома. Выраженность изменений липидного обмена подтверждает значимость исследования метаболизма липидов в донозологической диагностике сосудистой патологии.

2. Установлено, что у работников основных профессий достоверно чаще отмечаются изменения иммунологической реактивности организма, наиболее значимым из которых является снижение количества CD3+, CD4+ и концентрации IgA и IgM в сыворотке крови, что может свидетельствовать об угнетении иммунного ответа со стороны слизистых оболочек.

3. Полученные результаты позволяют констатировать, что лабораторными критериями диагностики ранних нарушений здоровья являются исследования показателей липидного и углеводного обменов, активности цитолитических ферментов, количества общих Т-лимфоцитов и концентрации IgA и IgM в сыворотке крови.

Библиографический список

1. *Артамонова В.Г., Баянов Э.И.* Факторы риска и их роль в развитии заболеваний органов дыхания у рабочих современных птицефабрик. Медицина труда и промышленная экология 2005; 4: 6–12.
2. *Камышников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск 2002; 493.
3. *Кириянов В.А., Павловская Н.А., Сухова А.В.* Критерии выбора информативных лабораторных биомаркеров в медицине труда. Медицина труда и промышленная экология 2010; 12: 22–27.
4. Клиническая лабораторная диагностика: справочник для врача / под ред. В.А. Яковлева. СПб.: Гишпокрлат 1997; 127–134.
5. *Павловская Н.А., Антошина Л.И.* Выбор лабораторных маркеров для раннего выявления неблагоприятного действия вибрации на организм. Клиническая лабораторная диагностика 2012; 1: 13–15.
6. *Ярилин А.А.* Основы иммунологии: учебник. М.: Медицина 1999; 608.

Материал поступил в редакцию 27.11.2012