

О. В. ГОРША

РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ГУМОРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ У ВОДИТЕЛЕЙ АВТОТРАНСПОРТА С ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМ СТАЖЕМ БОЛЕЕ 10 ЛЕТ

Проводили вивчення параметрів обміну деяких гуморальних систем регуляції (сумарні катехоламіни, оксид азоту, сечова кислота) у водіїв різних вікових груп, які мають професійний стаж більше 10 років.

Автори вважають, що зафіксований дисбаланс метаболізму даних регуляторних молекул усередині кожного циклу пов'язані перш за все з професійними чинниками. Зміни носять фазний характер, особливості кожної фази пов'язані з експозицією несприятливого впливу виробничих чинників праці водіїв.

Ключевые слова: водители автомобильного транспорта, катехоламины, мочевая кислота, оксид азота.

Профессиональная эксплуатация различных транспортных средств сопряжена с систематическим воздействием ряда факторов, оказывающих неблагоприятное влияние на организм работающего и создающих условия для возникновения и модификации различных заболеваний. Как показывают последние данные профильной литературы, неблагоприятные факторы производственной деятельности водителей автомобильного транспорта целесообразно разделять на три группы: формирующие – факторы, определяющие тяжесть и напряженность труда; отягощающие – факторы, усиливающие действие формирующих, а также предрасполагающие факторы [3, 5, 6]. Среди основных из таких факторов можно назвать: хронический стресс, вибрация, нарушение температурного режима, депривация геомагнитного поля, влияние комплекса токсических веществ [5, 6].

Сложившаяся ситуация ставит в число актуальных проблем поиск методов, критериев оценки наиболее ранних нарушений адаптации у водителей. Ответ организма на стресс включает в себя интегрированную перестройку многих процессов в организме, ответственных за эту быструю перестройку, это важные составные части механизма стрессового ответа, столь значимого в профессиональной деятельности водителей. В качестве соматического выражения дизрегуляторных состояний, обусловленных также и влиянием совокупности профессиональных вредностей труда водителей возможно выделение ряда параметров, в числе последних – стрессового биохимического континуума [1, 2, 7]. К числу таких биохимических маркеров напряжения процессов адаптации возможно отнести обмен катехоламинов, показатели состояния цикла оксида азота, мочевой кислоты [1, 7, 8].

Катехоламины играют важную роль в организме, обеспечивая адаптацию к острым и хроническим стрессам. Они представляют собой необходимые элементы реакции "борьбы или бегства" (fight-or-flight) [7].

Последние данные свидетельствуют, что мочевая кислота является частью системы антиоксидантной защиты плазмы крови человека. Согласно данным Аксентийчука С. Л. [1] мочевая кислота выступает не только как конечный продукт азотного обмена, но и как управляющая молекула широкого спектра действия (вегетативный тонус, липидный, белковый обмена и т.д.). С другой стороны, высокий уровень мочевой кислоты в плазме ассоциируется с высоким риском коронарной болезни сердца и ишемического инсульта [1].

В последние десятилетия было установлено, что простейшее химическое соединение — оксид азота (NO) выполняет функции одного из универсальных регуляторных агентов в норме и при патологии [8]. К настоящему времени показано, что этот агент участвует в регуляции тонуса кровеносных сосудов как антагонист адренергической нервной системы, тормозит агрегацию тромбоцитов и их адгезию на стенках сосудов [8].

Исследования взаимодействий этих гуморальных регуляторных механизмов в ответ на систематическое влияние производственных условий немногочисленны [1, 7, 8].

В связи с вышеуказанным, **цель** исследования состояла в изучении особенностей обмена мочевой кислоты, катехоламинов, цикла оксида азота у водителей различных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 203 водителей автотранспортных предприятий г. Одессы, в том числе базы санитарного автотранспорта. Обследуемые водители мужского пола были ранжированы в три возрастные группы: I группа – в возрасте 35-45 лет; II группа – в возрасте 46-55 лет; III группа – в возрасте 46-55 лет и старше. Водительский стаж у всех обследованных превышал 10 лет, а у лиц старше 56 лет стаж профессиональной деятельности превышал 30 лет. Контрольная группа включала 28 практически здоровых лиц. Для нивелирования воздействия профессиональных вредностей в состав контрольной группы вошли представители различных профессий.

Оценку состояния цикла оксида азота (NO) осуществляли по показателям обмена его метаболита – нитрита азота (NO₂). Выделение нитритов изучали по содержанию NO₂ в моче. Содержание NO₂ в крови определяли методом спектрофотометрии в надосадочной жидкости центрифугированной гепаринизированной плазмы [4]. Из осадка изготовляли мазки, в которых цитохимически определяли содержание суммарных катехоламинов по методу Коломийца [7]: по количеству гранул, отложившихся в эритроцитах. Подсчет гранул проводили в 100 эритроцитах каждого мазка.

Изучение состояния обмена мочевой кислоты (МК) осуществляли по ее содержанию в сыворотке крови и моче по стандартной методике с использованием фосфорно-вольфрамового реактива [4]. Для более объективной оценки обмена МК и NO₂ вычисляли индекс использования: урик- (нитрит)емия/урикоз-(нитрит)урия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что у водителей автотранспорта со стажем работы более 10 лет имеют место сдвиги в обмене исследованных управляющих молекул.

Первоначально мы оценили содержание катехоламинов по всему изученному контингенту и сопоставили полученные цифры с данными здоровых людей. Как показали стартовые исследования, содержание катехоламинов у обследованных нами здоровых людей – контрольная группа (2,05±0,12 у.е.) соответствовало реферативным данным; у водителей, включенных в состав исследуемых групп, содержание катехоламинов в эритроцитах существенно превышало данные здоровых людей - 2,40±0,42у.е. Этот феномен мы связываем с хронической стрессовой ситуацией, присущей водителям и обусловленность этим потребностью в сохранении управляемости. В то же время, увеличение ошибки средней, по сравнению с контрольной группой, свидетельствует о нивелировании внешнего воздействия и преобладающем влиянии индивидуальных особенностей обмена катехоламинов.

Рассматривая содержание суммарных катехоламинов у водителей разных возрастных групп (табл. 1) следует отметить их резкое увеличение у представителей водительского состава более молодых возрастных категорий (I группа 35-45 лет и II группа – 46-55 лет) по сравнению с данными контрольных групп - p<0,001.

Таблица 1. Содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах крови у водителей различных возрастных групп при определении цитохимическим методом (M±m)

Контингент обследованных	Водительский состав	Здоровые	Водительский состав	Здоровые	Водительский состав	Здоровые
Возрастные группы, лет.	I группа (35-45)		II группа (46-55)		III группа (56-65 и старше)	
Катехоламины в крови (у.е.)	2,58±0,14*** ^{4,1}	1,92±0,06	2,84±0,08***	2,1±0,08	1,95±0,08 ^{1,19}	2,12±0,07

Примечание: * - достоверность различий (p<0,05) между показателями контрольной группы и опытных групп.

Наиболее выраженным это увеличение становится после 45 лет. Можно полагать, что в этих возрастных группах влияние стрессового фактора наиболее значимо и мы наблюдаем ответ организма, который имеет компенсаторно-приспособительный характер. Однако в группе водителей более старшего возраста (III группа - 56-65 и старше) мы констатировали существенное уменьшение содержания суммарных катехоламинов в эритроцитах крови, причем в аналогичных возрастных подгруппах контрольной группы наблюдается обратная тенденция. Данный факт позволяет нам констатировать истощение ресурсов катехоламинэргических систем при длительном и хроническом стрессогенном воздействии (водительский стаж более 30 лет), что мало связано с биологическим возрастом.

Оценивая содержание мочевой кислоты в зависимости от возраста и стажа профессиональной деятельности мы выявили определенные особенности, присущие каждой группе (табл.3).

Таблица 3. Показатели обмена мочевой кислоты у водителей разных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет ($M \pm m$)

Исследуемые биологические среды	Контингент обследованных			
	Контрольная группа (n=28)	I группа (n=63)	II группа (n=64)	III группа (n=76)
Сыворотка крови ммоль/л	0,356±0,028	0,336±0,029	0,430± 0,025**	0,479± 0,026***
Моча ммоль/л	3,44±0,25	4,12± 0,30	3,49± 0,22	2,4± 0,19***
Индекс использования	0,10	0,08	0,12	0,20

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями контрольной группы и опытных групп.

Согласно полученным данным (табл.3) у водителей молодого возраста исходно содержание мочевой кислоты в крови было ниже, чем у представителей контрольной группы (хотя разница и не достоверна), а в моче выше, чем у них. Коэффициент использования был ниже на 20%. В это же время уменьшение урикемии при опережающем росте урикозурии может свидетельствовать об недостаточной интенсивности её образования при повышенной экскреции МК, что предотвращает ее депонирование. Очевидно, это обусловлено влиянием стрессогенных условий профессии, и повышение в этих условиях роли мочевой кислоты, как регулирующего фактора. При этом активное выведение МК предотвращает ее негативное кумулятивное воздействие.

В группе водителей среднего возраста (46–55 лет), профессиональный стаж которых более 15-20 лет (II группа), исходный уровень МК в сыворотке крови достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$) или у водителей I группы, при этом в моче содержание МК остается на уровне здоровых, хотя можно говорить о тенденции к усилению ее экскреции. Таким образом, при увеличении длительности воздействия неблагоприятных производственных факторов у обследованных водителей наблюдается тенденция к депонированию мочевой кислоты при достаточно интенсивной экскреции. Можно полагать, что у представителей этой группы усиление образования мочевой кислоты обусловлено не только возрастными изменениями, но и длительным стрессом, как профессиональным фактором, что можно расценить в данных условиях, как напряжение адаптационных ресурсов нуклеинового обмена и увеличение роли мочевой кислоты как регуляторного звена. Например, известно, что повышение уровня мочевой кислоты является физиологическим механизмом защиты от негативного влияния избытка свободных радикалов [1].

И, наконец, у лиц старших возрастов (56-65 и более лет, с длительность проф. стажа более 30 лет), составляющих третью группу наблюдения, отмечался дальнейший рост урикемии (табл.3) и, в отличие от других групп, имело место резкое уменьшение урикозурии. Индекс использования мочевой кислоты резко повышался и составлял – 0,20 т.е. еще больше усиливался дисбаланс в направлении, выявленном в лиц среднего возраста. Очевидно, возрастные сдвиги в обмене веществ приобретают ведущее значение, при продолжающемся воздействии профессиональных вредностей.

Рассматривая состояние метаболизма цикла оксида азота по параметрам обмена нитритов у представителей водительского состава со стажем профессиональной деятельности более 10 лет и в зависимости от возраста, мы обнаружили следующее (табл.4).

У водителей I группы содержание нитритов в крови до начала реабилитации достоверно ниже контроля ($p < 0,001$), в то же время в моче оно достоверно выше этих данных ($p < 0,001$), соответственно – индекс использования существенно ниже контроля. Очевидно, в условиях хронического стресса наблюдается интенсификация метаболизма цикла оксида азота – организм водителей интенсивно использует NO, и в то же время защищается от потенциально опасного метаболита (увеличивая его выведение). Последнее обстоятельство позволяет вновь утверждать, что профессиональные вредности оказывают существенное влияние на состояние цикла оксида азота.

Таблица 4. Показатели обмена нитритов у водителей разных возрастных групп, с длительностью профессионального стажа более 10 лет ($M \pm m$)

Изучаемые биологические среды	Контингент обследованных			
	Контрольная группа (n=28)	I группа (n=42)	II группа (n=38)	III группа (n=48)
Плазма крови <i>мкмоль/л</i>	4,46 ± 0,2	3,64 ± 0,32***	4,99 ± 0,26	5,12 ± 0,2***
Моча <i>мкмоль/л</i>	2,81 ± 0,16	3,48 ± 0,10***	3,67 ± 0,25***	3,99 ± 0,36***
Индекс использования	1,59	1,05	1,36	1,28

Примечание: * - достоверность различий ($p < 0,05$) между показателями контрольной группы и опытных групп.

У контингента II группы (46 – 55 лет, длительность стажа трудовой деятельности более 15-20 лет) исходное образование нитритов существенно, а их выведение - достоверно превышают контроль ($p < 0,001$). Сохраняющийся, при этом, достаточно высокий индекс использования будет отражать изменения в обмене азотистых соединений и эффективность использования оксида азота в системе управления. В целом, можно констатировать, что зафиксированная в предыдущей группе – водителей молодого возраста (I группы) – интенсификация образования и выведения продуктов метаболизма цикла NO получает дальнейшее развитие, что, однако, реализуется в тенденцию к депонированию, а, следовательно – ведет к напряжению данной системы биохимической регуляции.

В группе водителей III группы (56– 65 лет), со стажем профессиональной деятельности более 25-30 лет исходный уровень образования нитритов и их выведение достоверно превышает контроль ($p < 0,05$). Индивидуальность этих изменений подчеркивается высоким разбросом средних показателей. Возможно, это связано с возрастными изменениями азотистого обмена, которые усугубляются длительным негативным воздействием профессиональных вредностей и приводят к истощению адаптационно-приспособительных ресурсов регуляции метаболизма цикла оксида азота.

В целом, по результатам данного исследования можно констатировать, что длительный водительский стаж, связанный, прежде всего, с хроническим стрессом, обуславливает характерные изменения в обмене регуляторных молекул: катехоламинов, мочевой кислоты, оксида азота, которые можно разделить на этапы развития.

У водителей в возрасте от 35 до 55 лет и с длительностью профессионального стажа от 10 до 25 лет (I и II группы наблюдения) мы наблюдали перестройку метаболизма регуляторных процессов в обменных циклах МК и продуктов цикла NO, которая заключалась в усилении синтеза этих метаболитов при интенсивной экскреции, что способствовало сохранению изучаемых параметров в крови на приближенных к нормативным цифрам. Однако, при увеличении длительности воздействия стрессующих факторов у обследованных водителей II-й группы наблюдается тенденция к депонированию мочевой кислоты при достаточно интенсивной экскреции. Можно полагать, что у представителей этой группы усиление образования мочевой кислоты обусловлено не только возрастными изменениями, но и длительным стрессом, как профессиональным фактором, что можно расценить в данных условиях, как напряжение адаптационных ресурсов метаболизма изучаемых обменов и увеличение их роли как регуляторных факторов.

При длительности водительского стажа больше 30 лет, лиц в возрасте 56 и больше лет наблюдается декомпенсация адаптационных процессов метаболизма данных регуляторных

молекул - их накопление при снижении выведения, соответственно, растет возможность кумулятивного неблагоприятного влияния на гемодинамику, вегетативный гомеостаз, а также кристаллизации с последующим отложением в разных тканях организма.

Со стороны же системы катехоламинов констатировали резкое увеличение их содержания в крови у водителей более молодых возрастных категорий (I и II группы), наиболее выраженное у лиц после 46 лет. Можно полагать, что в этих группах мы наблюдаем ответ на влияние стрессового фактора, ответ, который имеет компенсаторно-приспособительный характер, однако, напряжение процессов адаптации растет с увеличением длительности влияния неблагоприятных профессиональных факторов и возраста обследованных водителей. Истощение данных адаптационных ресурсов мы наблюдали у лиц III группы, что проявлялось у них резким снижением содержания суммарных катехоламинов в эритроцитах крови.

Следовательно, нарушение обмена изучаемых нами регуляторных молекул может рассматриваться как пластичный ответ метаболизма на стресс в рамках адаптационной реакции, которая, однако, в условиях длительного и выраженного действия стрессового фактора может рассматриваться как вторичный патогенетический механизм развития дизрегуляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксентійчук Б.У. Вплив стану адаптації на характер і силу зв'язків між рівнем урікемії та параметрами гемостазу і еритроциту // Мед. хімія. – 2003. – Т.5. – № 1. – С. 48-53.
2. Дизрегуляционная патология. Под ред. академика РАМН Г.Н. Крижановского. / Руководство для врачей и биологов // М.; Медицина. – 2002. - 632 с.
3. Лисобей В.А. / Заболеваемость работников транспорта. - Одесса: Черноморье, 2005. – 262 с.
4. Морберт У. Тиц / Клиническое руководство по лабораторным тестам. - М.; Юнимед-пресс, 2003. – 335 с.
5. Насибуллин Б.А., Горша О.В., Бурлаченко В.П. Морфологические корреляты влияния неблагоприятных факторов автотранспорта на его работников с профессиональным стажем более 10 лет // Журнал «Вісник морфології». - 2008. №14(1). С. 230-231.
6. Пономаренко А.Н., Евстафьев В.Н., Скиба А.В. и др. Санитарно-гигиенические аспекты эксплуатации автомобильного автотранспорта // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2007. – №3(9). – С. 39-41.
7. Сучасна діагностика та корекція порушень метаболічної, гемокоагуляційної ланок гомеостазу та морфо- функціонального стану еритроцитів при патології внутрішніх органів у хворих різного віку: Метод. рекомендації. / Буковинська держ. мед. Академія; Уклад. М.Ю. Коломиєць, О.І. Федів, О.В. Андрусак та ін. – Чернівці. 2000. – 27 с.
8. Реутов В.П. и соавт. / Проблемы оксида азота и цикличности в биологии и медицине. – Одесса. - 2005. – 123 с.

O.V. GORSHA

ROLE OF SOME GUMORAL'NYKH MECHANISMS OF ADJUSTING PROCESSES OF ADAPTATION FOR DRIVERS OF MOTOR TRANSPORT WITH PROFESSIONAL EXPERIENCE MORE THAN 10 YEARS

Authors analyzed some managing moleculas exshanges state (total catheholamines, oxide of nitrogen, urinary acid) of different ages drivers groups with professional length of servise more than 10 years.

Authors suppose that fixed disbalance between different managing moleculas exchanges and inside every cycle are connected with professional badnesses. Changes carry phase character, the features of every phase are related to the display of unfavorable influence of production factors of labour of drivers.

Key words: drivers of motor transport, catecholamins, urinary acid, oxide of nitrogen.

Дата поступления 20.05.2010 р.