

Цаболова З.Т.

Фенотипические особенности нейроиммуноэндокринных корреляций у работников предприятий горнорудной промышленности республики Северная Осетия в условиях дисмикрозлементозов

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, кафедра факультетской терапии, г. Владикавказ

Tsabolova Z. T.

Phenotypic aspects of neuroimmuneendocrine correlations among the workers of ore mining enterprises of republic north-ossetia alania in conditions of dismicroelementoses

Резюме

Цель: Исследовали тяжесть дисмикрозлементоза по йоду, функционирование нейроэндокринной и иммунной систем организма у работников свинцово-цинкового комбината «Электроцинк». Материалы и методы: Проведено обследование 727 работников свинцово-цинкового комбината в возрасте от 18 до 56 лет. Исследовали уровни тиреотропного гормона, свободного тироксина, кортизола, состояние нервно-психического статуса, интерфероновый статус и содержания цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4). Результаты: Выявлено наличие эндемического зоба у части работников комбината. Показано формирование у обследованных лиц разнонаправленных нарушений цитокинового баланса. Среди работников цинкового цеха отмечена гиперстимуляция цитокинов, опосредующих преимущественно клеточный иммунный ответ, в то время как у работников заводоуправления выявлено подавление синтеза двух основных цитокинов, запускающих иммунный ответ и по Th1-, и по Th2-типу. У работников цинкового цеха и заводоуправления отмечено повышение основного провоспалительного цитокина ФНО альфа. Заключение: Полученные данные подтверждают необходимость проведения профилактических мероприятий направленных на защиту организма от влияния производственных вредностей. Показана необходимость проведения коррекции имеющихся дисмикрозлементозов.

Ключевые слова: дисмикрозлементозы, нервно-психический статус, цитокины, тяжелые металлы

Summary

Object: We investigated iodine severity of dismicroelementose, neuroendocrine and immune organism systems function and the workers of plumb-zinc industrial plant "Electrozinc". Staff and methods: The investigation of 727 workers plumb-zinc plant in age of 18 to 56 was held. We investigated the levels of thyrotropic hormone, floating thyroxin, cortisol, neuro- psychic status, interferon status and cytokine content (IL-2, IL4). Results: Presence of endemic goiter was revealed among the number of workers. Elaboration of differently directed violations of cytokine balance was showed. Hyperstimulation of cytokines using mostly cellular immune evocation was noticed among the zinc section workers, and at the same time among factory department workers was revealed the interference of two basic cytokines synthesis starting immune evocation by Th1- and Th2-type. Among zinc section and factory department workers the elevation of basic cytokine FNB alpha. Conclusion: Received data approving necessity of phylactic action holding, directed to defend organism from industrial harmful substances influence. The necessity of available dismicroelementoses correlations holding was shown.

Key words: dismicroelementoses, neuro-psychic, cytokines, heavy metals

Введение

С ухудшением экологической обстановки, очевидно, связано ухудшение здоровья населения. Состояние здоровья как экпатологическая проблема в последнее десятилетие является актуальной, поскольку отмечается

тенденция к увеличению частоты и тяжести заболеваний.

Окружающая среда характеризуется наличием неблагоприятных антропогенных факторов, способных влиять на состояние здоровья населения и вероятность развития тех или иных заболеваний [1, 2].

Таблица 1. Распределение мужчин и женщин с увеличенными размерами ЩЖ в исследуемых группах.

Цеха	Пол	Количество лиц с увеличенной ЩЖ		Всего работающих чел.	φ Фишера между м. и ж.	φ Фишера между цехами	
		чел.	%				
Всего	м	85	13,4%	633	0,05		
	ж	57	25,2%	226			
Заводоупр.	м	14	12,4%	113	0,05	2,18	м
	ж	29	25,4%	114			
Цинковый	м	53	13,8%	383	0,05	0,44	ж
	ж	26	32,5%	80			

Уровень здоровья человека во многом определяется обеспеченностью микроэлементами, которые участвуют в формировании целого ряда важнейших адаптивных механизмов организма человека, включая поддержание функционирования всех жизненно важных систем. Особую актуальность приобретает проблема повышения адаптации организма к негативному воздействию экотоксикантов [3, 4]. Иммунный статус человека является важным показателем общего функционального состояния организма и зависит от множества факторов. Состояние иммунного гомеостаза адекватно отражает физиологическую адаптацию организма в условиях влияния техногенической среды [5, 6].

Учитывая, что в основе регуляторных механизмов в процессе реализации компенсаторно-приспособительных реакций, обуславливающих адаптацию организма, лежит функционирование нейроэндокринной и иммунной систем организма [7], целью настоящего исследования стало изучение распространенности микроэлементоза, функции щитовидной железы, активности глюкокортикоидной системы, состояния нервно-психического статуса, состояния системы интерферонов и цитокинового профиля, уровней содержания в волосах микроэлементов (свинца и цинка) у работников свинцово-цинкового комбината «Электроцинк» расположенного в городе Владикавказ РСО-Алании.

Материалы и методы

Республика Северная Осетия-Алания относится к региону с йододефицитом умеренной и легкой степени тяжести. Проведено обследование 727 работников свинцово-цинкового комбината в возрасте от 18 до 56 лет. В их числе – 198 женщин и - 504 мужчин. Длительность трудового стажа на заводе «Электроцинк» у обследуемых, составила от года до 25 и более лет. Частоту зоба исследовали – методами пальпации, с оценкой размеров щитовидной железы (ЩЖ) по критериям ВОЗ (2003) и ультразвукового исследования (УЗИ) с использованием сканера Aloka SSD – 500 (Япония) с линейным матричным датчиком 7-14 МГц.

Выделены две основные опытные группы, подобранные по утяжелению профессиональных вредностей, в состав которых вошли лица с эндемическим зобом: 1 группа – сотрудники заводоуправления (228 человек); 2 – группа – рабочие цинкового цеха (469 человека). Контролем служили здоровые лица – работники завода из этих же подразделений.

У пациентов выделенных групп исследовали функцию щитовидной железы (ЩЖ) и глюкокортикоидной системы – определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (свТ4), кортизола в крови иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы «Алкор Био». Состояние нервной системы исследовали с помощью опросника САН (оперативной оценки самочувствия, активности и настроения). Исследования интерферонового статуса и содержания цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4) в сыворотке крови проводились методом иммуноферментного анализа с помощью наборов ООО «Цитокин» (С-Петербург). Содержание в волосах тяжелых металлов (цинк, свинец) определяли методикой выполнения содержания металлов в твердых объектах методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой [8]. Полученные результаты оценивали с помощью критерия Стьюдента с неравной дисперсией, непараметрического критерия Манна-Уитни-Вилкоксона, методом точной оценки Фишера.

Результаты и обсуждение

Увеличение размеров ЩЖ по данным пальпации было выявлено у 16,5% обследованных работников. Наиболее высокий процент лиц с увеличенной ЩЖ отмечался у сотрудников заводоуправления (18,9%), несколько меньше у рабочих цинкового цеха (17,1%).

Детальный анализ полученных данных, проведенный с учетом пола, выявил, что процент увеличения щитовидной железы у мужчин в указанных группах достоверно не различался [Таблица 1]. Среди женщин максимальное увеличение было отмечено у работниц цинкового цеха (32,5%), более низкий показатель - в заводоуправлении (25,4%). При этом показатели в обеих группах достоверно превышали таковые у мужчин (13,8% и 12,4%, соответственно). Таким образом, более низкий удельный вес работников с увеличенной щитовидной железой в цинковом цехе обусловлен меньшим количеством женщин (383 мужчин и 80 женщин), в отличие от заводоуправления (113 мужчин и 114 женщин) [Таблица 1].

При анализе частоты увеличения размеров ЩЖ в зависимости от длительности трудовой деятельности было установлено, что процент увеличения железы был обратно зависим от стажа работы: во всех группах показатели уменьшались с увеличением времени работы на комбинате. При стаже работы до 5 лет процент увеличения ЩЖ в группе заводоуправления и цинковом цехе составлял

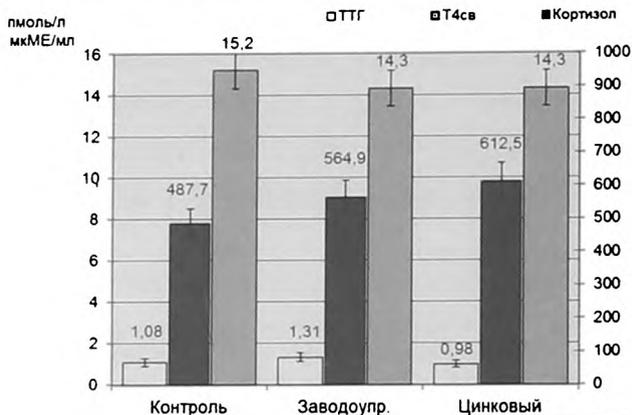


Рисунок 1. Содержание ТТГ, свТ4 и кортизола в исследуемых группах.

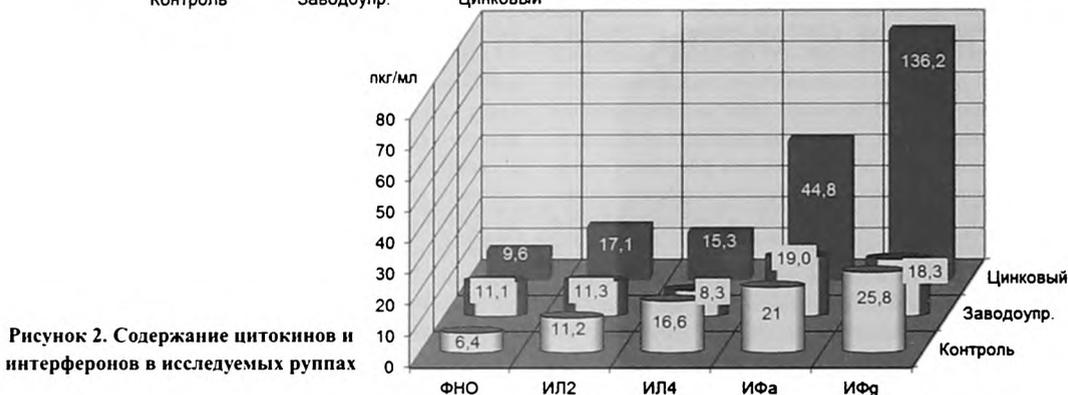


Рисунок 2. Содержание цитокинов и интерферонов в исследуемых группах

25,7% и 19,3% соответственно. При достижении стажа работы от 6 до 14 лет в выше названных группах процент увеличения ЩЖ был 17,7% и 17,1% соответственно, а через 15 лет и более трудового стажа процент увеличения размеров железы снижался соответственно до 7,1 и 6,3%.

Результаты ультразвукового исследования показали также, что увеличение ЩЖ в большинстве случаев представлено гиперплазией I степени (0-5 лет стажа: гиперплазия I степени 83,1%, гиперплазия II степени - 16,9%; 6-14 лет стажа: гиперплазия I степени - 96,2%, гиперплазия II степени - 3,8%; 15 и более лет стажа: гиперплазия I степени - 100,0%).

Сопоставительный анализ уровня ТТГ в контрольной и исследуемых группах выявил достоверное повышение указанного показателя у работников заводоуправления (1,31 мкМЕ/мл против 1,08 мкМЕ/мл, $p < 0,05$), в отличие от работников цинкового цеха (0,98 мкМЕ/мл против 1,08 мкМЕ/мл, $p > 0,05$), хотя во всех группах цифры колебались в нормативном диапазоне (рисунок 5). В то же время содержание свТ4 во всех исследуемых группах достоверно не различалось (14,3 пмоль/л – заводоуправление, 14,3 пмоль/л – цинковый цех, 15,2 – контрольная группа) [Рисунок 1].

Концентрация кортизола в крови работников цинкового цеха находилась на достоверно более высоком уровне, чем у лиц из контрольной группы, в то время как у работников заводоуправления зарегистрирована лишь тенденция к повышению указанного показателя, который также достоверно не отличался от показателя в цинковом цехе [Рисунок 1].

Исследования нервно-психического статуса работников, выявили отсутствие сдвигов в показателях у женщин заводоуправления в обеих группах. У мужчин достоверное снижение активности наблюдалось как в опытной группе, так и в контроле (4,4 против 4,9; $p < 0,05$ соответственно). В цинковом цехе у женщин наблюдалось снижение активности у всех обследуемых, но изменения были не достоверны (4,5 против 4,6 соответственно). У мужчин данного цеха все параметры достоверно снижались в опытной группе, но показатели активности оказались пониженными и в контрольной группе (самочувствие – 5,0 против 5,1 ($p < 0,05$); активность – 4,4 против 4,8 ($p < 0,02$); настроение – 5,1 против 4,9 ($p < 0,03$)).

Исследование нарушений цитокинового статуса выявило достоверное увеличение как ИЛ-2, так и ИФ гамма и ИФ альфа у работников цинкового цеха, по сравнению с контрольной группой (17,1; 136,2 и 44,8 пг/мл против 11,2; 25,8 и 21,0 пг/мл, соответственно, $p < 0,05$) [Рисунок 2]. При этом у работников заводоуправления отмечалось достоверное уменьшение содержания ИЛ-4 и ИФ гамма, по сравнению с контрольной группой (8,3 и 18,3 пг/мл против 16,6 и 25,8 пг/мл, соответственно, $p < 0,05$). Содержание ФНО альфа у работников заводоуправления и цинкового цеха достоверно превышало показатель контрольной группы (цинковый цех - 9,6 пг/мл заводоуправление - 11,1 пг/мл против 6,4 пг/мл, соответственно, $p < 0,05$) [Рисунок 2].

Медиана центильного распределения (P50) концентрация свинца в волосах работников комбината составила 10,06 мкг/г, а цинка – 161,9 мкг/г.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии эндемического зоба у части работников комбината и соответствуют обще региональному уровню эндемии. Выявлено, что процент работников комбината с увеличенной ЩЖ уменьшается с увеличением трудового стажа. Средневзвешенный возраст у работников со стажем до 5 лет составил 34,5 года, у работающих до 15 лет – 46,3 года и более 15 лет – 54,6 года. Вероятно, худшие показатели у более молодых работников связаны с отсутствием проведения йодной профилактики в период их полового созревания, наличием эмоционально-стрессорного напряжения (войны и терроризм на Кавказе) и ухудшением экологической ситуации по сравнению со старшим поколением.

Достоверная тенденция к повышению уровня ТТГ у работников завода управления по всей вероятности связано с сохраненной чувствительностью центральных регуляторных механизмов к снижению содержания интратиреоидного йода, в отличие от работников цинкового цеха.

Сдвиги в уровне кортизола крови у работников с ЭЗ свидетельствуют о напряжении адаптационных возможностей организма. Известно, по мере нарастания усталости, дезадаптации, снижаются показатели самочувствия и активности. Наиболее стабильно сохраняется уровень настроения. Исследования показали, что нервно-психический статус женщин оказался более устойчив к воздействиям, чем у мужчин. Тем не менее, под влиянием экологически вредных факторов производства наблюдается снижение устойчивости адаптационных реакций у работников комбината. Указанные нарушения более выражены на фоне ЭЗ.

Выявлено формирование у обследованных лиц разнонаправленных нарушений цитокинового баланса. Среди работников цинкового цеха отмечена гиперстимуляция цитокинов, опосредующих преимущественно клеточный иммунный ответ, в то время как у работников завода управления выявлено преимущественное подавление синтеза ИЛ-4, запускающего иммунный ответ по Th2-типу на фоне одновременного угнетения продукции ИФ гамма, опосредующего вместе с ИЛ-2 ответ иммунной системы по Th1-типу.

У работников завода управления и цинкового цеха отмечено также повышение концентрации одного из основных провоспалительных цитокинов - ФНО альфа, которое, очевидно, свидетельствует о праймировании у данных лиц клеток мононуклеарной системы к выработке указанного цитокина и возможности дальнейшего усугубления цитокинового дисбаланса с клинической манифестацией патологической симптоматики.

Наличие в волосах работников комбината повышенной концентрации свинца – 10,06 мкг/г при верхней допустимой норме – 9,0 мкг/г подтверждает наличие вредных производственных факторов воздействующих на организм. Важной особенностью изменения микроэлементного состава волос является накопление элементов, специфичных для техногенной геохимической аномалии, возникшей вокруг загрязняющих предприятий. Уровень цинка соответствует физиологически допустимым нормативам. Следовательно, повышенные концентрации токсичных металлов в волосах являются маркером экологического неблагополучия данной территории.

Заключение

Указанные изменения могут являться отражением напряжения клеточного компонента иммунной системы в условиях субкомпенсированной функциональной активности ЩЖ, что при сохраняющейся антигенной стимуляции, может привести к срыву резервных возможностей иммунитета с последующим формированием аутоиммунного компонента и снижением резистентности к инфекционным заболеваниям. На этом фоне изменения показателей морфологических параметров и функционального состояния ЩЖ, активации глюкокортикоидной системы были более выражены среди работников цинкового цеха, вероятно, более восприимчивых к имеющимся профессиональным вредностям.

Полученные данные подтверждают необходимость проведения профилактических мероприятий направленных на защиту организма от влияния производственных вредностей. Показана необходимость проведения коррекции имеющихся дисмикрорелементозов. ■

Цаболова Земфира Татариевна, Северо-Осетинская государственная медицинская академия, кафедра факультетской терапии, г. Владикавказ, Адрес для переписки – 362015, РСО-Алания, г. Владикавказ, Охотничий п/к 4, кв 29, Email: zif4@yandex.ru

Литература:

1. Антонюк М.В., Симонова И.Н., Андрюков Б.Г., Ковкевдова Л.Т., Симоконь М.Т. Микроэлементный статус юношей Владивостока. Здоровье. Медицинская экология Наука 2009;1(36): 12-6.
2. Омирбаева С.М. Риск развития экологически обусловленных заболеваний (Обзор литературы) Медицина труда и промышленная экология 2004;(11): 28-32.
3. Бишарова Г.И., Богомолова И.К., Бишарова А.С., Маслова Н.В., Шипулина Е.А., Огнева Е.Ю. Показатели иммунитета и заболеваемость у детей Севера Забайкалья. Бюллетень ВШЦ СО РАМН 2005; 42(4): 125-8.
4. Жукова Л.В. Мониторинг иммунного статуса подростков из районов с различными видами и степенью техногенного загрязнения окружающей среды. Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена 2007; 19(45): 306-10.
5. Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. А.В. Кудрин, О.А. Громова. М: ГЭОТАР-Медиа; 2007. 544.
6. Иванова И.Е., Родионов В.А. Содержание макро-, микроэлементов в волосах у здоровых детей Чуваш-

- ской республики. Здравоохранение Чувашии. 2011; 4: 44-9.
7. Дзюндзя Н.А., Котышева Е.Н. Экологические проблемы эндемического зоба в условиях техногенного химического загрязнения окружающей среды. Экология человека. 2007; 7: 26-9.
8. Иванов С.И. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: метод указания (МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03). С.И. Иванов, Л.Г. Подунова, В.Б. Скачков; Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. М.: 2003. 56.