

Красовский В.О. ©

Д.м.н., ФБУН "Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека"

БИОТЕМПОИЗМЕРЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Аннотация

В обобщении накопленных за тридцать лет материалов экспериментальных физиолого-гигиенических исследований на производстве обсуждается и доказывается правомерность разработанной новой методики биотемпоизмерений для диагностики функционального состояния и обмена веществ организма работающего человека.

Ключевые слова: функциональное состояние, гигиена и физиология труда.

Keywords: functional condition, hygiene and physiology of work.

Функциональное состояние организма – очень важное понятие в медико-биологических науках, изучающих трудовую и иную деятельность человека. С наших позиций - это совокупность тех функций, возможностей и качеств личности, которые несут наибольшую нагрузку в обеспечении профессиональной деятельности и механизмов, регулирующих гомеостаз и обмен веществ в работающем организме. Исследования по созданию медико - математической модели оценки и прогноза безвредного профессионального стажа, как корректного показателя риска здоровью индивидуума [4] потребовали разработку особых методик оценки функционального статуса и метаболизма.

Для этого модифицировали способ определения "биологического возраста человека" В.Г. Шахбазова с соавт. [11], основанный на микроэлектрофорезе ядер клеток буккального эпителия. Авторы метода изучали электрический потенциал ядер животных и растительных клеток при микрокопировании их взвесей. Ими же был предложен прибор, состоящий из выпрямителя переменного тока и специальной камеры для микрокопирования. В камеру подводили два электрода с положительным и отрицательным полюсом. В неё помещали водную взвесь клеток, затем подавали выпрямленный ток. Поскольку ядра растительных и животных клеток заряжены отрицательно, то они сдвигаются к положительному электроду. Меняя полярность электродов можно определить количество (в процентах на число не менее 100) клеток с подвижными ядрами. Наиболее доступным биологическим материалом человека для такого исследования являются клетки внутренней поверхности щеки – клетки буккального эпителия.

Научной школой профессора В.Г. Шахбазова [11] было установлено, что электрокинетический потенциал ядер клеток буккального (внутрищёчного) эпителия распределён особым образом по возрастным периодам (по годам) жизни человека. К сожалению, это открытие осталось не замеченным научной гигиенической аудиторией.

Логично утверждать, что электрический заряд ядра клетки целостного организма несёт в себе достаточно значимую диагностическую информацию о его функциональном состоянии и обменных процессах.

В разработке собственного метода биотемпоизмерений исходили из аксиомы: электрокинетический заряд ядра буккальной клетки определяет обмен веществ и функциональное состояние организма по соотношению числа сдвигаемых в электрическом поле ядер этих клеток в препарате испытуемого и количества сдвигаемых ядер, установленного для его возраста.

Данное допущение объясняет название нашей методики ("биотемпоизмерения"), её отличие от прототипа и конечный диагностический показатель - биотемпоизмерительный индекс (коэффициент): отношение числа сдвигаемых ядер в препарате испытуемого на момент исследования к его возрастной норме заряженных ядер [4,5].

На результат определения могут повлиять причины, изменяющие функциональное состояние наблюдаемых лиц не связанные с производственной деятельностью [4,5,11]. Для исключения таких ситуаций одним из условий применения нашего метода является требование - проводить обследование одних и тех же лиц - до и после работы.

В общем случае, сравнение биотемпоизмерительных индексов исходного и конечного фона характеризует утомление работника, изменение его функционального состояния и скорости обмена веществ обусловленного трудовой деятельностью и её условиями.

За 30 лет применения методики биотемпоизмерений в собственных исследованиях накопили достаточно убедительную базу конкретных данных [4,5], которая позволяет утверждать о рациональности и реальности получаемых результатов. Попытаемся представить некоторые доказательства этого утверждения.

Методы исследований. Наряду с разработанной методикой "биотемпоизмерений" в исследованиях применяли общеизвестные способы гигиенической оценки содержания факторов производственной среды, физиологической оценки функциональной динамики работоспособности специалистов различных производств [2,8], а также клинко-лабораторные методы. Статистическая обработка итогов исследований предполагала частное решение общей задачи, возникающей при анализе медико-биологических данных [7]: снизить размерность первичной информации и классифицировать взаимосвязи её массивов. По результатам исследований формировали числовые массивы: (а) показателей состояния производственной среды, (б) показателей психофизиологических тестов работоспособности, (в) клинко-лабораторного обследования работников и (г) результатов биотемпоизмерений.

Снижение размерности получаемых числовых массивов производили по рекомендациям разных авторов [4,7,9,10]. Классификационный анализ взаимосвязей выполняли методом наименьших квадратов с формированием и решением нормированных регрессионных уравнений. При этом обязательно оценивали статистическую достоверность и надёжность выявляемых зависимостей [7,10].

Результаты. Не останавливаясь подробно на описании сути и содержания метода получаемых с его помощью данных, рассмотрим итоги изучения взаимосвязей биотемпоизмерительных индексов и клинко - лабораторных данных обследуемых лиц, характеристик их работоспособности и влияния на них условий труда.

В таблицах этой статьи используются величины объясняющих переменных коэффициентов множественной нормированной регрессии [10]. Напомним её очень полезное свойство: каждый объясняющий коэффициент ($R_M x_u$) показывает, что будет с объясняемой переменной (Y), если её величина изменится на 1 у. ед., а остальные члены уравнения (объясняющие) останутся прежними. Данное обстоятельство позволяет приравнять левую часть уравнения (объясняющих переменных с учётом остатков) к 100 % и вычислять варианты значимости (роли, доли) того или иного члена в изменении объясняемой величины (Y). Функциональное состояние и обмен веществ в этих уравнениях представляют собой эталонные числа, образованные соотношением сдвигаемых ядер в препаратах к возрастным сдвигам. Поэтому первые графы во всех прилагаемых таблицах содержат названия парных зависимостей "Показатель – Биотемпоизмерительный индекс". Остальные столбцы конкретизируют с количественных позиций роль каждой пары в совокупности перечисляемых их наименований, принимаемой за 100 %.

Анализ таблиц предполагает учёт двух моментов: размер регрессионного коэффициента - ранговое место в совокупности изученных вариантов, а также и изменение его величины на конец смены.

В физиологических исследованиях на производстве большое распространение получили разнообразные условно-рефлекторные тесты, характеризующие изменения функционального состояния человека в ходе его трудовой деятельности [2]. И.А. Сапов с соавт. [9] различает субъективные и объективные показатели работоспособности. Субъективные (условно-рефлекторные) методики оценки работоспособности дают результаты, целиком зависящие от испытуемого и испытателя: настроения, желания

участвовать в эксперименте и т.д. Логично, что объективными показателями работоспособности обследуемых лиц наряду с её экономическими оценками (выработка, скорость выполнения производственного задания и пр.) могут быть их возраст, стаж работы. Так, возраст и общий трудовой стаж характеризуют общие способности человека к выполнению должностных обязанностей, "вредный стаж" - износ организма от влияния производственных вредностей, срок работы на занимаемой должности - степень подготовленности (тренированности) к труду или величину профессиональной сформированности системы рабочего динамического стереотипа [4,8,9].

Таблица 1 характеризует обобщённую взаимосвязь показателей работоспособности и биотемпоизмерительных индексов в оценке функционального статуса 856 обследованных аппаратчиков и операторов, нефтеперерабатывающих и нефтехимических установок. Представляют интерес факты изменения взаимосвязей биотемпоизмерительных индексов с объективными показателями работоспособности [4,5,9] а также с такими тестами, как скорость зрительно-моторной реакции, дискриминационная чувствительность кожи, жизненная ёмкость лёгких [2,8].

Например, увеличение величины переменного показателя регрессии "биотемпоизмерительные коэффициенты - срок работы на занимаемой должности" свидетельствует о соответствующем напряжении в профессиональной части динамического рабочего стереотипа на конец работы. Другой пример представлен снижением зависимостей показателей жизненной ёмкости лёгких и биотемпоизмерительных индексов к концу смены. Он характеризует трудовую деятельность обследованных лиц, как работу с незначительными физическими нагрузками. Действительно нефтеперерабатывающие и нефтехимические производства отличаются высокой механизацией и автоматизацией технологических процессов из-за чего тяжесть физической работы обследованных согласно ГОСТ 12.1.005-88 оценивается категориями 1 а, б (эпизодически - категорией 2 а, б). В целом, это работы, производимые сидя, стоя, с незначительным физическим напряжением.

Таблица 1

Взаимосвязь показателей работоспособности и биотемпоизмерительных Индексов

Субъективные и объективные показатели работоспособности	Зависимости функционального состояния	
	В начале смены	В конце смены
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Возраст (лет)	<u>11,5</u>	<u>0,2</u>
Общий трудовой стаж (лет)	<u>7,1</u>	<u>0,1</u>
"Вредный" стаж (лет)	<u>2,1</u>	<u>0,1</u>
Срок работы на занимаемой должности (лет)	<u>2,9</u>	<u>5,2</u>
Максимальное мышечное усилие кисти (кгс):		
Правой руки	1,4	0,5
Левой руки	1,7	0,2
Тест "Становая сила" (кг)	3,5	0,5
Статическая выносливость (сек.)	4,6	0,3
Скорость простой зрительно-моторной реакции (мс) на жёлтый цвет	<u>31,3</u>	<u>10,1</u>
Скорость усвоения зрительной информации (бит/сек.)	2,4	2,1
Частота пульса (уд/сек.)	4,9	0,9
Артериальное давление (мл. рт. ст.):		
Верхняя граница	10,9	7,5
Нижняя граница	2,2	0,6
Порог дискриминационной кожной чувствительности (см)	5,4	23,7
Жизненная ёмкость лёгких (см ³)	<u>8,1</u>	<u>1,2</u>
Итого:	100 %	100 %

В целом, более глубокий анализ таблицы 1 позволяет утверждать, что "биотемпоизмерительная диагностика" функционального состояния и обмена веществ обследованных лиц зависит от объективных и субъективных показателей их работоспособности в начале и в конце смены, размер и содержание которых определены профессиональной нагрузкой.

В развитии этого тезиса в таблице 2 покажем зависимости функциональных возможностей аппаратчиков двух опытных нефтехимических установок от условий их труда [1]. На установке 1 обрабатывали получаемый полуфабрикат - Пантолактон, на установке 2 синтезировали конечный продукт – Пантагам, из которого в дальнейшей очистке получали лекарственный препарат - аминолон (γ - аминomásляная кислота). Технологические процессы на этих объектах многостадийны, их аппаратное оформление занимает отдельные корпуса, и характеризуются значительным химическим загрязнением воздуха рабочих зон.

Таблица 2

**Взаимосвязь значений производственных факторов
и биотемпоизмерительных показателей**

Наименование факторов производственной среды	Установка 1 (Пантолактон)	Установка 2 (Пантагам)
1	2	3
Химический фактор:		
1. Диоксид азота	0.56	0.55
2. Пары водорода хлорида	1.19	-
3. Пары аминалона	-	<u>25.23</u>
4. Пары серной кислоты	2.82	-
5. Пары уксусной кислоты	-	<u>11.13</u>
6. Пары этилового спирта	-	<u>34.32</u>
7. Пары хлороформа	<u>7.61</u>	2.17
8. Пары четырёххлористого углерода	1.70	3.68
9. Пары пантолактона	<u>36.74</u>	0.51
Физический фактор:		
10. Производственный шум	1.46	1.64
11. Технологическая вибрация	-	4.89
12. Температура воздуха	0.69	<u>12.02</u>
13. Влажность воздуха	9.82	0.51
14. Производственное освещение	<u>37.41</u>	3.35
Итого:	100%	100 %

На установке 1 особая роль в изменениях обмена веществ и функционального состояния 30 обследованных работников принадлежит влиянию паров пантолактона, хлороформа, серной и соляной кислоты, а также производственному освещению. Исследования проводили в декабре месяце, когда световой день сокращён до минимума. Освещённость производственных помещений составляла от 30 до 50лк при нормативе не менее 75 - 300 лк (категории зрительной работы от Шв до VIIIа согласно СНиП 23-05-95). При этом следует учитывать, что пары хлороформа к тому же обладают наркотическим действием.

У 30 обследованных специалистов второй установки особое влияние на функциональное состояние оказывали пары этилового спирта (ПДК не менее 1000 мг/м³), аминалона, уксусной кислоты, а также температура воздуха производственных помещений. Исследования проводили в том же декабре месяце. Температура воздуха на большинстве рабочих мест определялась на уровне от + 5 до +14⁰ С. При этом, допустимый параметр фактора согласно категории физических работ по ГОСТ 12.1.005-88 должен быть в пределах 26 (23) – 18 (15)⁰ С.

Содержание таблицы 2 свидетельствует, что в биотемпоизмерениях можно оценивать функциональный статус и обмен веществ не только по изучаемым показателям работоспособности, но и по параметрам факторов производственной среды и трудовой деятельности.

Вопрос о зависимости наших оценок функционального состояния от клинико-лабораторных показателей проиллюстрируем **таблицей 3**. В стационаре нашего Института наблюдались бывшие работники хлорорганического синтеза (ПО "Химпром", закрытого в настоящее время), контактные с диоксиновым загрязнением производственной среды [7].

Таблица 3 характеризует зависимость биотемпоизмерительных оценок от клинико-лабораторных характеристик 15 пациентов. Видно, что основное место в нарушениях метаболических и функциональных реакций обследованных лиц принадлежит аминокислотам-аланин-трансферазе (АЛТ), биохимическая значимость, которой хорошо известно.

В клинике наибольшее значение в оценках состояния больных имеет соотношение содержания двух трансфераз: аминокислот-аспартат-трансферазы (АСТ) и аминокислот-аланин-трансферазы (АЛТ). Их зависимости в нашем случае свидетельствуют о специфическом повреждении тканей и клеток. На втором и третьем месте по актуальности признаков последствий отравления оказывается снижение системы иммунной защиты и нарушение холестеринового обмена.

Таблица 3

**Взаимосвязь клинико-лабораторных данных
и биотемпоизмерительных индексов**

Наименование клинико-лабораторных показателей	Размеры зависимостей	Ранги
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>
Количество эритроцитов	1,6	11
Количество гемоглобина	2,5	7
Цветной показатель	1	16
Количество ретикулоцитов	1.1	14
Количество лейкоцитов	0,1	24
Количество палочко-ядерных лейкоцитов	7.6	4
Количество сегменто-ядерных лейкоцитов	9.2	2
Количество лимфоцитов	1	16
Количество моноцитов	1,5	12
Скорость оседания эритроцитов	0.4	18
Количество тромбоцитов	0,3	18
Количество эозинофилов	5,5	5
Количество билирубина в сыворотке	0.2	17
Амино-аспартат-трансфераза	2.3	23
Амино-аланин-трансфераза	46.4	1
Холестерин в сыворотке	8.2	3
б-липопротеиды	4,9	6
Средние молекулы 254 Нм	0,4	18
Средние молекулы 280 Нм	0,3	21
Общий белок в сыворотке крови	1.6	11
Протромбиновый индекс	0,4	18
Фибриноген А	0,2	29
Лимфоциты Е-РОК	1,4	13
Лимфоциты М-РОК	2,4	8
Итого:	100	

Выявленные взаимозависимости функционального статуса, скорости метаболизма и клинико-лабораторных показателей пациентов специфичны для диоксинового отравления, описанные в монографии Л.М. Карамовой [6].

Проанализируем взаимосвязи биотемпоизмерительных и клиничко - лабораторных показателей в другой группе – у здоровых лиц - работников ПО "Химпром". Обследовано 85 человек в начале и конце смены.

Таблица 4 содержит характеристики взаимосвязей клиничко - лабораторных и биотемпоизмерительных показателей работников цехов №№ 2, 8, 9 хлорорганического производства.

Цех 2 производит гербициды. В целом, производство отличается высокой степенью механизации и автоматизации, требующей особой профессиональной подготовки и знаний очень сложной технологии. Это отражается в связях биотемпоизмерительных индексов и объективных показателей работоспособности, более значимых для работников объекта в сравнении с другими цехами.

Снижение уровня связей показателей лейкоцитов и биотемпоизмерений заставляет предполагать о влиянии производства на иммунную систему работников подразделения.

О возможности разрушительных эффектов от влияния химического загрязнения воздуха рабочей зоны у работников цеха также свидетельствует динамика интенсивности связей биотемпоизмерительных индексов с содержанием аминотрансфераз и показателями скорости оседания эритроцитов.

Аппаратчики цеха 8 синтезируют моноклоруксусную кислоту. Производство отличается интенсивным кислотным загрязнением воздуха, и в первую очередь, парами хлора. Обнаруженные нарушения в красной крови можно объяснить химическими ожогами слизистых, непосредственным гемолитическим и гепатотропным действием моноклоруксусной кислоты и других компонентов загрязнений.

Цех 9 - выпускает хлорбензол, ведущим химическим загрязнением воздуха в его помещениях являются пары бензола, как известно, обладающего гемолитическими и наркотическими свойствами. Представленные в таблице данные свидетельствует о поражении кроветворной системы у работников цеха. Кроме того, уменьшение зависимости билирубинового показателя и увеличение зависимости щелочной фосфатазы указывает на возможность гепатотропного эффекта.

Таблица 4

**Взаимосвязь клиничко-лабораторных данных
и биотемпоизмерительных индексов**

Наименование клиничко-лабораторных показателей	Цех 2		Цех 8		Цех 9	
	Начало	Конец	Начало	Конец	Начало	Конец
	смены		смены		смены	
<i>I</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>
Возраст испытуемых	14,2	40,4	1,7	1,9	0,7	0,6
Общий трудовой стаж	4	9,7	1,8	4,1	22,4	0,7
Стаж работы во вредных условиях	4	0,2	2,5	2,1	0,3	1,3
Срок работы на занимаемой должности	0,8	8,2	3,3	2,2	0,2	0,9
Количество гемоглобина	0,5	0,2	3,2	0,3	0,1	1
Количество эритроцитов	0,6	1,1	1	0,4	0,3	0,8
Цветной показатель	0,4	0,1	1,4	37,8	0,3	20,9
Количество лейкоцитов	33,7	0,5	7,5	13,1	19,8	0,3
Скорость оседания эритроцитов (СОЕ)	10	0,1	2,8	6,6	0,3	8,6
Количество палочко-ядерных форм	4,2	0,9	4,7	0,4	0,1	20,9
Количество сегменто - ядерных форм	1	16,1	18,7	1,2	<0,1	3,3
Количество моноцитов	1,9	17,6	5	2,9	0,2	5,8
Количество эозинофилов	5,5	0,3	2,1	1,1	49,2	2,3

Количество лимфоцитов	1,8	0,7	11,1	6,9	0,2	1,1
Количество билирубина в сыворотке	0,9	1,0	1,4	0,1	5,1	0,4
АСТ	15,8	0,3	1,1	0,1	0,2	2,2
АЛС	0,1	0,4	1,5	12,3	0,3	13,7
Активность щелочной фосфатазы	0,4	2,4	21,5	3,2	0,2	11,6
Количество белка в сыворотке крови	0,3	0,2	7,7	3,3	0,2	3,6
Итого:	100 %	100 %	100 %	100 %	100%	100%

Заключение. Электрокинетический потенциал ядер клеток буккального эпителия человека является диагностическим биологическим маркёром производственной нагрузки на организм работающих людей и зависит от их клинко-лабораторных характеристик, что доказывает правомерность применения разработанной для физиолого-гигиенического эксперимента, методики биотемпоизмерений, а также её значимость для дальнейшего развития научной теории промышленной гигиены и физиологии труда.

Литература

1. Голубева А.Б., Каранаева М.А., Красовский В.О. К гигиенической характеристике условий труда опытного производства "Пантагам" // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения: Материалы четвёртой межрегиональной научно-практической конференции. - Рязань. - 2001. - С. 160 – 161.
2. Горшков С.И., Золина З.М., Мойкин Ю.В. Методы исследований в физиологии труда. М.: Медицина, 1974.- 311 с.
3. Кармолин А.Л., Сыромятников Ю.П. // Гигиена и санитария. 1987. № 9. С.40 – 41.
4. Красовский В.О., Азнабаева Ю.Г. Прогноз безвредного стажа. Физиолого-гигиеническая диагностика профессионального риска, прогностическая профилактика и гигиеническая прогностика / Под научной редакцией Максимова Г.Г., Saarbrucken, 2014. – 233 с - URL: <http://www.LjubljKnigi.ru> . (дата обращения: 10.10.2014). ISSN 978-659-59365-9
5. Красовский В.О. О биотемпоизмерениях // Клиническая геронтология. - 1998. - № 3. - С. 18 – 19.
6. Медико-биологические последствия диоксинов / Под ред. Л.М. Карамовой. - Уфа: Гилем. - 2002. – 247 с.
7. Прикладная статистика: Классификации и снижение размерности: Справ. изд. / С.А. Айвазян, В.М. Бухштабер, И.С. Енюков, Л.Д. Мешалкин; Под ред. С.А. Айвазяна. - М.: Финансы и статистика, 1989. - 607 с.: ил.
8. Руководство по физиологии труда / Под ред. З.М. Золиной, Н.Ф. Измерова. - М.: Медицина, 1983, 528 с., ил.
9. Сапов И.А., Солодков А.С. Состояние функций организма и работоспособность моряков. Л.: Медицина, 1980.- 192 с.: ил.
10. Фёрстер Э., Рёнц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа: Руководство для экономистов / Пер. с нем. - М.: Финансы и статистика, 1983. - 302 с.
11. Шахбазов В.Г., Колупаева Г.В., Набоков А.Л. Новый метод определения биологического возраста человека // Лабораторное дело. - 1986.- № 7. - С.442 – 444.