

Некоторые механизмы адаптации к тяжелой физической нагрузке в различных условиях производственной деятельности

Белорусский государственный медицинский университет, 2-я кафедра внутренних болезней, Минск, группа иммунохимических и радиоизотопных исследований ЦНИЛ БГМУ, ГУ «Солигорское РТМО», поликлиника РУП «ПО «Беларуськалий», Солигорск

С целью изучения воздействия долговременных стрессоров на состояние гормонального статуса рабочих тяжелого физического труда определялось содержание некоторых гормонов (трийодтиронин, тироксин общий и свободный, тиреоглобулин, тиреотропный гормон, прогестерон, тестостерон, кортизол, инсулин, альдостерон) в сыворотке крови. Использовался метод радиоиммунного анализа. Обследованы горнорабочие калийных рудников, наземные рабочие тяжелого физического труда и мужчины контрольной группы. Сделано заключение, что в группах рабочих тяжелого физического труда напряженность функционирования эндокринной системы более высока по сравнению с контрольной группой, причем в группе горнорабочих это напряжение имело наибольшую выраженность. Учитывая доказанное участие некоторых гормонов в процессах адаптации организма к стрессу, сделан вывод о более высокой активности стресслимитирующей системы в группе горнорабочих по сравнению с наземными рабочими.

Ключевые слова: горнорабочие, хронический стресс, тяжелый физический труд, адаптация, гормоны, подземные условия.

J.I.Radkevich, N.P.Mitkovskaya, N.P.Denisevich, L.V.Karpun, E.V.Hodosovskaya
Adaptation to heavy physical loading in various conditions of industrial activity
With the purpose of studying the influence long-term stress agents on the state of hormonal status of heavy physical workers, the contents, of some blood plasma hormones, such as triiodine-tyronine, thyroxin (common, free), thyroglobulin, thyrotropic hormone, progesterone, testosterone, cortisone, insulin, aldosteron were determined. The method of radio-immune analysis was used. Miners of potash mines, ground heavy workers and the man of control group were observed. The conclusion has been made, that in a group of ground physical workers the intensity of functioning of the endocrine system is higher comparing with the men of control group, and in a group of miners it is on the highest level. Considering the just proved participation of some hormones during the adaptation of an organism to stress the conclusion has been made that the activity of a stress-limiting system in a group of miners is higher comparing with the ground workers.
Key words: miners, chronicle stress, tolerance to the physical labor, hard physical labor, adaptation, hormonal status, underground conditions

Целью настоящего исследования было изучение воздействия долговременных стрессоров на состояние гормонального статуса горнорабочих калийных рудников, посредством чего предполагалось выяснить влияние неблагоприятных производственных факторов на состояние адаптационных механизмов и устойчивость стресслимитирующих систем у данной категории лиц. Хроническим стрессором в нашем исследовании являлся тяжелый физический труд шахтеров, кроме того,

специфика подземного производства подразумевает определенный эмоциональный стресс.

Стресс-реакция организма – это общий адаптационный синдром. Адаптивная реакция состоит в том, что стресс через высшие регуляторные центры активирует регуляторную стресс-систему, которая объединяет отделы нервной и эндокринной систем и неспецифически активизируется в ответ на любой стрессор, а также функциональную систему, объединяющую органы и ткани, специфически ответственные за приспособление к конкретному стрессору [3]. Нервная регуляция имеет особое значение при необходимости очень быстрого изменения физиологической функции, например для начала и координации произвольных движений. Гормоны лучше отвечают потребности длительного приспособления к окружающим условиям, поддержания гомеостаза и реализации генетической программы различных клеток [6]. Роль эндокринной системы в стресс-реакции трудно переоценить, так как основным результатом активации стресс-системы является увеличенный выброс глюкокортикоидов и катехоламинов – главных стресс-гормонов, которые способствуют мобилизации функций органов и тканей, ответственных за адаптацию, и обеспечивают увеличение их энергообеспечения. Иначе говоря, стресс-система осуществляет настройку органов и тканей, вовлеченных в адаптацию, на функционирование в новых условиях. При этом влияние стресс-системы может оказаться избыточным и приводить к побочным неблагоприятным эффектам, в частности к стрессорным повреждениям.

Активность и реактивность стресс-системы регулируются двумя основными механизмами: механизмом саморегуляции и механизмом внешней регуляции. Последний осуществляется модуляторными регуляторными системами, не входящими в стресс-систему, но тесно с ней связанными. Это так называемые стресс-лимитирующие системы, которые способны ограничивать активность стресс-системы и чрезмерную стресс-реакцию на центральном и периферическом уровнях регуляции. Основными центральными стресслимитирующими системами считают систему нейронов, продуцирующих гаммааминомасляную кислоту (ГАМК) и опиоидергическую систему [3,5].

Стресс не только вызывает активацию стресслимитирующих систем, но и приводит к повышению их мощности. В частности, доказано, что после стресса активируется синтез ГАМКА-рецепторов в коре головного мозга. При этом выяснилось, что активация синтеза обусловлена воздействием гормона прогестерона, который увеличивает экспрессию гена ГАМКА-рецепторов и секреция которого возрастает при стрессе [6].

В опытах на животных показано, что устойчивость организма к стрессам различного происхождения, сложности и тяжести определяется также уровнем тиреоидных гормонов в крови. Эти гормоны активизируют универсальные, базисные механизмы защиты клеток от повреждения. Антистрессорный эффект тиреоидных гормонов связан со стимуляцией стресслимитирующей системы и носит общебиологический характер [1].

Опытным путем на животных установлено, что успешной адаптации организма к стрессовым воздействиям способствуют андрогены гонад и надпочечников. Они также предупреждают развитие стресс-индуцируемых нарушений липидного обмена, в частности, скорости лецитинхолестеринацилтрансферазной реакции эстерификации холестерина в плазме, в том числе, и холестерина липопротеидов высокой плотности

при воздействии хронических стрессоров. Андроген-зависимая адаптация, по мнению авторов, связана с изменениями в центральных механизмах регуляции реактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы: адренокортикотропного, опиатного и В-адренергического звеньев регуляции [2].

Исследование изменений ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у подземных рабочих угольных шахт выявило увеличение ее активности с возрастом и длительностью подземного стажа, достигая максимума в возрасте 31-40 лет и стажа работы 11-15 лет. Наибольшая активность системы была отмечена у лиц тяжелого физического труда. При увеличении возраста и стажа активность РААС снижалась или вовсе отсутствовала ее ответная реакция [4].

Таким образом, стресс-реакция реализуется с помощью изменения продукции медиаторов и гормонов компонентами стресс-системы и сопряженными с ней структурами стресслимитирующих систем организма [3].

Материал и методы

Для настоящего исследования были приглашены мужчины 20-60 лет, считающие себя здоровыми. Все обследуемые разделены на 3 группы в зависимости от условий трудовой деятельности. Первую группу составили 64 горнорабочих калийных рудников основных шахтных специальностей среднего возраста $39,47 \pm 1,12$ лет со стажем работы в подземных условиях $14,64 \pm 1,08$ лет. В качестве группы №2 (группы сравнения) обследованы 28 рабочих $39,33 \pm 2,72$ лет, занятые в наземном тяжелом физическом труде на обогатительных фабриках предприятия и солеотвалах и имеющие стаж работы $14,17 \pm 2,08$ лет. Для группы контроля (№3) набраны 27 мужчин, занятых в различных сферах трудовой деятельности (инженерно-технические работники, рабочие среднетяжелого и легкого физического труда) в возрасте $39,5 \pm 1,42$ лет со стажем работы $14,67 \pm 1,61$ лет. Методом радиоиммунного анализа в сыворотке крови определялось содержание следующих гормонов: трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4 общий, Т4 свободный), тиреоглобулин (ТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), прогестерон, тестостерон, кортизол, инсулин. Для определения гормонов использовался радиоиммунный счетчик Гамма-12 (ПО Медаппаратура, г. Киев, Украина и наборы производства ИБОХ НАНБ. Исследование содержания альдостерона в сыворотке крови и ангиотензина I в плазме крови проводилось с использованием используя тест-наборов фирмы «Immunotech» (Франция), чувствительность которых составляла 6 пг/мл для альдостерона и 0,1 нг/мл для ангиотензина I. Концентрация ангиотензина I в плазме определялась после инкубации при температуре 4°C и 37°C, затем рассчитывалась активность плазматического ренина (АПР) *in vitro* в плазме.

Математическая обработка данных проводилась на персональной ЭВМ с использованием статистического пакета Excel. Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки среднего ($M \pm m$). Достоверность различий рассчитана по критерию t Стьюдента.

Результаты

В результате исследования установлено, что средние величины базального уровня определяемых гормонов соответствовали нормальным значениям во всех группах (таблица). Наиболее высокими они были в группе горнорабочих.

Таблица

Содержание некоторых гормонов в сыворотке крови горнорабочих, наземных рабочих тяжелого труда и лиц среднетяжелого и легкого физического труда

Показатель	Горнорабочие, n=64	Группа наземных рабочих, n=28	Группа контроля, n=27
T3, нмоль/л	2,82±0,1*	2,65±0,07*	2,44±0,07
T4, нмоль/л	109,45±4,14	114,0±5,68*	99,24±4,48
T4 свободный, пмоль/л	18,01±0,64	18,03±0,85	16,07±0,98
ТТГ, мМЕ/л	2,08±0,13	1,72±0,3	1,95±0,72
ТТ, нг/мл	22,88±3,45*	19,88±6,05	10,11±1,54
прогестерон, нмоль/л	2,13±0,18*	1,23±0,18	1,27±0,25
тестостерон, нмоль/л	24,57±1,44*	21,94±2,07	17,95±1,37
кортизол, нмоль/л	419,14±8,77**	417,1±17,6*	365,7±9,14
инсулин, пмоль/л	30,5±4,05	27,81±8,89	19,62±3,06
альдостерон, пг/мл	115,57±13,47	85,17±12,66	78,0±16,11
A I (4°C), нг/мл	0,13±0,02*	0,17±0,02	0,21±0,02
A I (37°C), нг/мл	1,25±0,3	1,42±0,27	1,16±0,18
АПР, нг А-I/мл/час	2,24±0,62	2,58±0,54	1,89±0,38

Примечание. * — достоверность различий показателей горнорабочих, наземных рабочих тяжелого труда при сравнении с показателями группы контроля при $p < 0,05$, ** — при $p < 0,001$; • — достоверность различий показателей горнорабочих при сравнении с показателями наземных рабочих тяжелого труда при $p < 0,05$. А-I (4°C) – концентрация ангиотензина I после инкубации при 4°C. А-I (37°C) – концентрация ангиотензина I после инкубации при 37°C. АПР=[А I (37°C) – А I (4°C)] • 2. Нормальные значения АПР в покое 0,5 – 1,9 нг А-I/мл/час.

Исследование содержания в сыворотке крови гормонов щитовидной железы показало достоверно более высокие значения Т3 в группах рабочих тяжелого физического труда по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом в группе шахтеров эти показатели были недостоверно выше, чем в группе наземных рабочих. Уровень гормона Т4 общего оказался достоверно ($p < 0,05$) более высоким в группе наземных рабочих при сравнении с группой контроля и недостоверно выше при сравнении с группой горнорабочих. Значения среднего уровня свободного Т4 в группах рабочих тяжелого физического труда были примерно одинаковыми, но недостоверно выше, чем в группе контроля. В группе шахтеров установлено более высокое содержание сывороточного тироглобулина по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Уровень ТТГ не имел достоверных различий в группах, но при этом наибольшие показатели установлены в группе шахтеров и наименьшие – в группе наземных рабочих.

Как известно, Т3 обладает гораздо большей биологической активностью по сравнению с Т4. При физиологической концентрации гормонов ядерные рецепторы клеток более, чем на 90% связаны с Т3, тогда, как Т4 присутствует в комплексе с рецепторами в очень небольшом количестве. Это оправдывает мнение о Т4 как прогормоне, и о Т3 как об истинном тироидном гормоне. Монодейдирование Т4 вне щитовидной железы служит основным источником Т3 в организме. Принято также считать, что метаболически активной считается только та доля тироидных гормонов, которая не присоединена к белкам и способна к диффузии через клеточную мембрану. Белки плазмы выступают в роли буфера уровня свободных тироидных гормонов и одновременно служат как бы местом их хранения. Секреция ТТГ находится под двойным контролем: со стороны гипоталамического тиреолиберина и периферических

тироидных гормонов, причем в гипофизе сывороточный Т4 превращается в Т3 и секреция ТТГ более чувствительна к изменению уровня именно Т4 [5]. Вероятно, поэтому в данном исследовании мы получили более высокий уровень ТТГ в группе шахтеров при более высоком у них уровне Т3 по сравнению с группой наземных рабочих. Более высокий уровень ТТГ в группе шахтеров может быть также связан с более высоким содержанием у них тиролиберина, на секрецию которого тироидные гормоны не влияют. ТТГ непосредственно стимулирует синтез и йодирование ТГ [5], который считают резервной формой йодсодержащих гормонов внутри фолликулов [3]. Это объясняет более высокие значения ТГ в группе горнорабочих. Ранее попадание ТГ в кровь связывали с повреждением тироидной ткани, объясняя патогенез аутоиммунных заболеваний щитовидной железы, для которых характерно присутствие в крови антител к ТГ. В настоящее время доказано, что ТГ попадает в кровь и в норме [5].

Таким образом, в группе шахтеров содержание в сыворотке крови гормонов щитовидной железы было в большей мере представлено более активной в метаболическом отношении формой гормона, при этом сохранялась более высокая стимуляция синтеза тироидных гормонов со стороны ТТГ по сравнению с группой наземных рабочих.

В группе горнорабочих установлены достоверно более высокие уровни тестостерона ($p < 0,05$) и кортизола ($p < 0,001$) по сравнению с группой контроля и более высокий уровень прогестерона ($p < 0,05$) по сравнению с группой наземных рабочих. В группе наземных рабочих уровень кортизола был также более высоким по сравнению с контролем ($p < 0,05$). У лиц тяжелого физического труда установлено повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Выводы

Результаты исследования продемонстрировали достоверно более высокую напряженность функционирования эндокринной системы в группах рабочих тяжелого физического труда по сравнению с контрольной группой, причем в группе горнорабочих это напряжение имело наибольшую выраженность.

Учитывая достоверные различия содержания гормонов в исследуемых группах и вышеизложенное участие этих гормонов в процессах адаптации организма к стрессу, можно сделать вывод о более высокой активности стресслимитирующей системы в группе горнорабочих по сравнению с наземными рабочими.

Литература

1. Городецкая И.В. Роль тироидных гормонов в механизмах повышения устойчивости организма к экстремальным факторам среды: Автореферат диссертации ... д-ра мед наук: 03.00.13/ НАН Беларуси. Ин-т физиологии. – 2001. – С. 28-30.
2. Обут Т.А. Андроген-зависимая адаптационная реакция организма при хронических стрессовых воздействиях: Автореферат диссертации ... д-ра биол наук: 14.00.17/ Том. гос. мед. ин-т. – 1992. – С. 31-33.
3. Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Пат. физиология и эксперим. терапия. – 2000. – №2. – С. 24-31.
4. Ребров Б.А. Изменения ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, синтеза простагландинов и водно-солевого обмена у горнорабочих угольных шахт: Автореферат диссертации ... канд. мед наук: 14.00.05/ Ленингр. Гос. ин-т усовершенств. врачей им. С.М.Кирова.- Л., 1991. – С. 14 -16.

5. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология: руководство(3-е изд.) / СПб: Питер, 2002. – С.123-131.

6. Morrow A.L., Van Doren M.J., Devaud L.L. Effects of progesterone or neuroactive steroid? Nature 1998 Oct 15;395(6703): p. 652-653.