

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЕМ ВИБРАЦИИ

Петрова И. А.¹, Гордещов А. С.²

¹ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия (603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, 20), e-mail: yes-ia@mail.ru

²ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия (603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1), e-mail: chem.@gma.nnov.ru

Проведено исследование сухой сыворотки крови лиц, страдающих вибрационной болезнью (ВБ), лиц, работающих в условиях воздействия локальной вибрации, но без проявлений ВБ, и здоровых лиц, не имеющих контакта с вибрацией, с помощью метода инфракрасной (ИК) спектроскопии. Рассчитаны ИК-параметры, на основании которых построены двумерные профили исследуемых групп – ИК-образы. Графические изображения позволили визуально оценить нарушения обменных процессов при формировании ВБ. Установлено, что изменение ИК-характеристик сыворотки крови наблюдается уже на донологической стадии развития вибрационной патологии. С помощью ИК-образов показано, что биохимический фон сыворотки крови больных ВБ отличается от такового у здоровых лиц и рабочих без проявлений ВБ, но контактирующих с локальной вибрацией. Выделены три группы больных ВБ, каждую из которых характеризует свой ИК-образ. Установлено, что наибольшие отклонения ИК-спектроскопических характеристик от нормы наблюдаются у лиц с длительным стажем работы в виброопасной профессии и коротким периодом отсутствия контакта с источниками вибрации. Показано, что с помощью ИК-образов можно формировать группы риска среди лиц, подвергающихся воздействию вибрации, и оценить эффективность проводимых реабилитационных процедур.

Ключевые слова: вибрационная болезнь, инфракрасная спектроскопия, диагностика, ИК-образ, сыворотка крови.

THE USAGE OF INFRARED SPECTROSCOPIC ANALYSIS OF BLOOD SERUM FOR DIAGNOSTICS OF DISORDER DUE TO VIBRATION EXPOSURE

Petrova I. A.¹, Gordetsov A. S.²

¹FBSI “Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology”, Rosпотребнадзор, Nizhny Novgorod, Russia (603950, Nizhny Novgorod, Semashko 20), e-mail: yes-ia@mail.ru

²SBEI HVE “Nizhny Novgorod State Medical Academy” Public Health Ministry of Russia, Nizhny Novgorod, Russia (603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1), e-mail: chem.@gma.nnov.ru

Using infrared (IR) spectroscopy the authors performed dry blood serum tests of persons with vibration disease (VD), workers exposed to hand-arm vibration (but without VD symptoms), and healthy persons not exposed to vibration. Based on calculated IR parameters the authors plotted two-dimensional profiles of examined groups - IR-images. The graphic pictures allowed to evaluate visually the disturbances of metabolic process during development of VD. It was revealed that changes of IR-characteristics were observed at a prenosological stage of vibration pathology development. With the use of IR-images the authors found that a biochemical background of blood serum in patients with VD differed from the background in healthy persons and workers exposed to hand-arm vibration (but without VD symptoms). Three groups of patients were classified, every group had own IR-image. It was determined that the greatest deviations of IR- spectroscopic characteristics were seen among persons with long length of service in occupation with risk of exposure to vibration and short period of absence of contact with vibration sources. The authors shown that with the use of IR-images one could reveal risk groups among persons exposed to vibration and evaluate the effectiveness of rehabilitation procedures.

Key words: vibration disease, infrared spectroscopy, diagnostics, IR-image, blood serum.

Введение. Вибрация является широко распространенным профессиональным фактором, воздействие ее вызывает в организме работающих целый комплекс функциональных расстройств, которые на ранних стадиях развития вибрационной болезни (ВБ) протекают малосимптоматично, что влечет за собой трудности при постановке диагноза

[4]. В этой связи, многие исследования направлены на выявление показателей, изменения которых на ранних стадиях будут специфичными для диагностики нарушений, связанных с вибрационным воздействием [5, 6].

В последние десятилетия высокий потенциал в обнаружении ранних биохимических отклонений, связанных с развитием патологического процесса, был отмечен при использовании инфракрасной (ИК) спектроскопии [7]. Данный физико-химический метод фиксирует малейшие спектральные колебания исследуемых биосред организма, связанные с изменением их количественного состава относительно нормы [1]. Благодаря возможности получения объективной картины произошедших в процессе формирования заболевания нарушений обменных процессов, ИК-спектроскопия позволяет повысить степень точности диагностирования различной патологии в ранние сроки: не более 5 % ошибочных диагнозов, чувствительность и точность метода превышают 90 % [7].

ИК-спектроскопия находит широкое применение в различных отраслях медицины в качестве метода, позволяющего диагностировать развитие болезни на ранних ее этапах, однако в профпатологии она до сих не использовалась.

Целью настоящего исследования явилось установление особенностей ИК-спектров сыворотки крови больных ВБ и изучение возможностей использования данного метода для диагностики ВБ на доклинической фазе ее развития.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в трех группах лиц: в первую группу (1) вошли больные ВБ, находящиеся на стационарном лечении ($n=77$, средний возраст $56,0\pm 1,7$ лет); в группу сравнения (2) – лица, проходившие на базе профпатологического центра периодические медицинские осмотры, подвергавшиеся воздействию вибрации, но без каких-либо начальных проявлений ВБ ($n=23$, возраст $43,9\pm 3,1$ лет); в группу контроля (3) включены практически здоровые лица, не подвергавшиеся воздействию производственной вибрации ($n=20$, возраст $41,4\pm 5,3$ лет). Лица первых двух групп имели контакт с ручными виброинструментами (рихтовщики, шлифовальщики, обрубщики), стаж работы для группы 1 составил $21,6\pm 3,6$ лет, для группы 2 – $12,1\pm 3,3$ лет.

Диагностика ВБ у лиц, включенных в 1-ую группу, проводилась в условиях стационарного обследования с применением стандартного комплекса клинико-лабораторных методов [2].

Для исследования методом ИК-спектроскопии венозную кровь во всех обследованных группах отбирали утром натощак, шприц оставляли на сутки в темноте при температуре $18-20$ °С до полного оседания форменных элементов. Верхний слой отделяли, высушивали естественным путем, помещали в бюксы и хранили в темноте при комнатной температуре не более двух месяцев.

Полученную таким образом сыворотку крови исследовали согласно утвержденной Министерством Здравоохранения РФ в 2001 г. методике [3] на спектрофотометре «Carl Zeiss Jena SPECORD IR-75» (Германия) с фотометрической погрешностью 0,2. Для этого пробу суспензировали в вазелиновом масле и проводили анализ в диапазоне волновых чисел 1170–1025 см⁻¹. Спектр записывался в координатах «интенсивность поглощения излучения – волновое число».

Полученные ИК-спектры обрабатывались с помощью программы «Spectrum@Digitization», предназначенной для оцифровки графических спектров. Данные спектрограмм сыворотки крови рассчитывались по базисной линии путем оценки высот пиков поглощения электромагнитного излучения при максимумах в 1165, 1070, 1050, 1040, 1025 см⁻¹. С целью исключения зависимости от концентрации биоматериала в образце [4] за ИК-спектроскопические параметры принимали не абсолютные значения высот пиков поглощения, а их отношения:

$$X_1 = \frac{H_{1165}}{H_{1070}}; \quad X_2 = \frac{H_{1040}}{H_{1070}}; \quad X_3 = \frac{H_{1070}}{H_{1025}}; \quad X_4 = \frac{H_{1165}}{H_{1050}}; \quad X_5 = \frac{H_{1165}}{H_{1025}},$$

где H_y – высота пика поглощения электромагнитного излучения при максимуме в «у» см⁻¹.

Рассчитанные ИК-спектроскопические параметры использовали в качестве осей при создании «лепестковых» диаграмм в приложении «Microsoft Office Excel 2007». На основании построенных диаграмм, характеризующих особенности поглощения электромагнитного излучения сыворотки крови каждого обследуемого, были сформированы двумерные профили («ИК-образы»). Также расчетным путем были получены усредненные ИК- образы, характеризующие выделенные группы в целом.

Результаты были обработаны с помощью пакетов прикладных программ «Биостатистика» и «Microsoft Office Excel 2007» с использованием методов вариационной статистики. Для определения статистической достоверности различий величин использовали критерий Стьюдента. Выборки считались достоверно различными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные ИК-спектроскопические параметры по трем группам, представленные в табл. 1, свидетельствуют об определенных различиях по сравнению с контрольной группой, как у лиц с ВБ, так и без ее проявлений. Таким образом, уже на доклинической стадии мы видим изменения параметров ИК-спектров.

Таблица 1

ИК-спектроскопические параметры сыворотки крови обследуемых лиц

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3
X ₁	<u>1,22</u> ±0,17	<u>1,16</u> ±0,10	0,58±0,04

X ₂	1,33±0,12	1,18±0,05	1,23±0,05
X ₃	0,75±0,08	0,95±0,09	0,87±0,04
X ₄	<u>0,92±0,08</u>	<u>0,94±0,07</u>	0,48±0,03
X ₅	<u>0,80±0,06</u>	<u>1,17±0,25</u>	0,50±0,04

Примечание: здесь и далее подчеркнуты значения, статистически значимо отличающиеся от показателей группы 3; жирным шрифтом – от показателей группы 2.

Анализ построенных на основе полученных спектральных данных индивидуальных двумерных профилей в группе профбольных позволил выделить три подгруппы (1^а, 1^б и 1^в), каждая из которых характеризовалась определенным уровнем поглощения ИК-излучения (табл. 2).

Таблица 2

ИК-спектроскопические параметры сыворотки крови у лиц с вибрационной болезнью

	Группа 1		
	а	б	в
X ₁	0,72 ¹ ±0,03	0,65 ³ ±0,07	1,52 ±0,12
X ₂	1,12 ^{1,2} ±0,04	1,63 ±0,09	1,45 ±0,08
X ₃	0,82 ^{1,2} ±0,03	0,58 ±0,04	0,68 ±0,03
X ₄	0,61 ^{1,2} ±0,02	0,45 ³ ±0,04	<u>1,09</u> ±0,04
X ₅	0,58 ^{1,2} ±0,01	0,37 ³ ±0,05	<u>0,91</u> ±0,03

Примечание: 1 – различия статистически значимы между 1^а и 1^б; 2 – между 1^а и 1^в; 3 – между 1^б и 1^в

Каждая выделенная подгруппа больных ВБ также имела статистически значимые отклонения ИК-спектроскопических параметров относительно здоровых лиц. При этом они отличалась между собой практически по всем спектральным характеристикам сыворотки крови (p≤0,05).

Построенные на основе полученных спектральных данных двумерные профили в этих подгруппах представлены на рис. 1, который наглядно демонстрирует степень отклонения произошедших в организме нарушений обменных процессов под действием вибрации. Из рис. 1 видно, что каждая выделенная подгруппа характеризуется определенным ИК-образом: подгруппа 1^а – рис. 1а), 1^б – рис. 1б) и 1^в – рис. 1в).

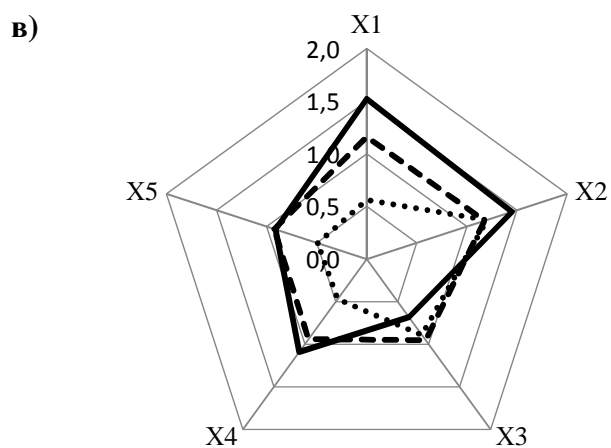
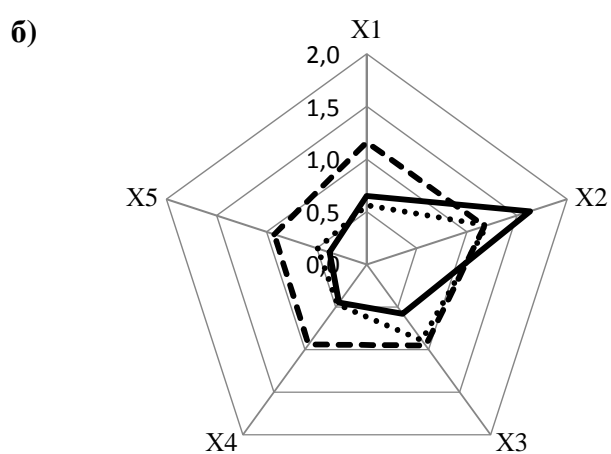
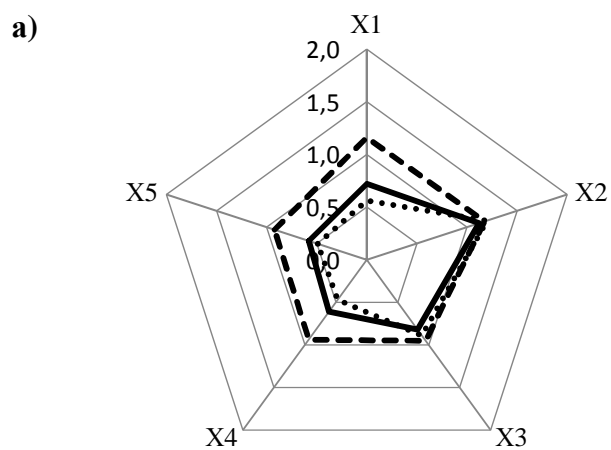


Рис. 1. «ИК-образы» исследуемых групп
 а) подгруппа 1^а, б) подгруппа 1^б, в) подгруппа 1^в
 — 1 группа, - - - 2 группа, ···· 3 группа

Большая часть обследованных имела ИК-образ, представленный на рис.1 в (72 %), т.е. ИК-спектр основной доли лиц с вибрационной патологией наиболее явно отличается по

своим характеристикам от такового у группы контроля. Близкими по своему ИК-образу к группе контроля были 19 % больных ВБ (рис. 1а).

Изучение историй болезни показало, что для группы 1^В основную часть (65±6,4 %) составили обследованные, работавшие в условиях воздействия локальной вибрации более 20 лет. При этом на момент исследования 81±5,3 % из них, либо продолжали работать в условиях воздействия со стороны данного физического фактора, либо не контактировали с виброинструментом менее 10 лет. Для группы 1^А стаж работы в виброопасной профессии у 70±11,8 % лиц не превышал 20 лет, в то время как 55±12,8 % из них более 10 лет не контактировали с вибрацией и на протяжении всего указанного времени проходили периодическую госпитализацию с проведением необходимых реабилитационных процедур.

Наблюдаемые при этом различия ИК-образов групп 1^А и 1^В, указывает на то, что менее продолжительное воздействие локальной вибрации характеризуется и менее отличающимися от нормы параметрами ИК-спектров. Удлинение периода отсутствия контакта с вибрацией также приближает ИК-образы больных к группе контроля, что, по-видимому, отражает процессы нормализации биохимического фона сыворотки крови (рис. 1а).

Группа 1^Б занимает промежуточное положение по распределению больных по длительности воздействия на них локальной вибрации, ИК-образ при этом проецируется между подгруппами 1^А и 1^В (рис. 1б).

Исследование выраженности вибрационной патологии у больных показало, что отмечается увеличение частоты и степени проявления синдромов ВБ соответственно от подгруппы 1^А к 1^В (рис. 2). Так, в группе 1^А, близкой к контролю, диагноз поставлен на основании выявления только синдрома вегетативно-сенсорной полинейропатии (ВС ПНП), причем в 70 % случаев он был не резко выражен. Периферический ангиодистонический синдром (ПАДС) проявился почти у трети больных группы 1^Б и у половины группы 1^В. Практически все остальные синдромы ВБ (кроме дистрофии костей, выявленной у одного больного группы 1^Б): акроспазмы, миофиброз, эпикондилез и пневмосклероз, – были выявлены только в группе 1^В.

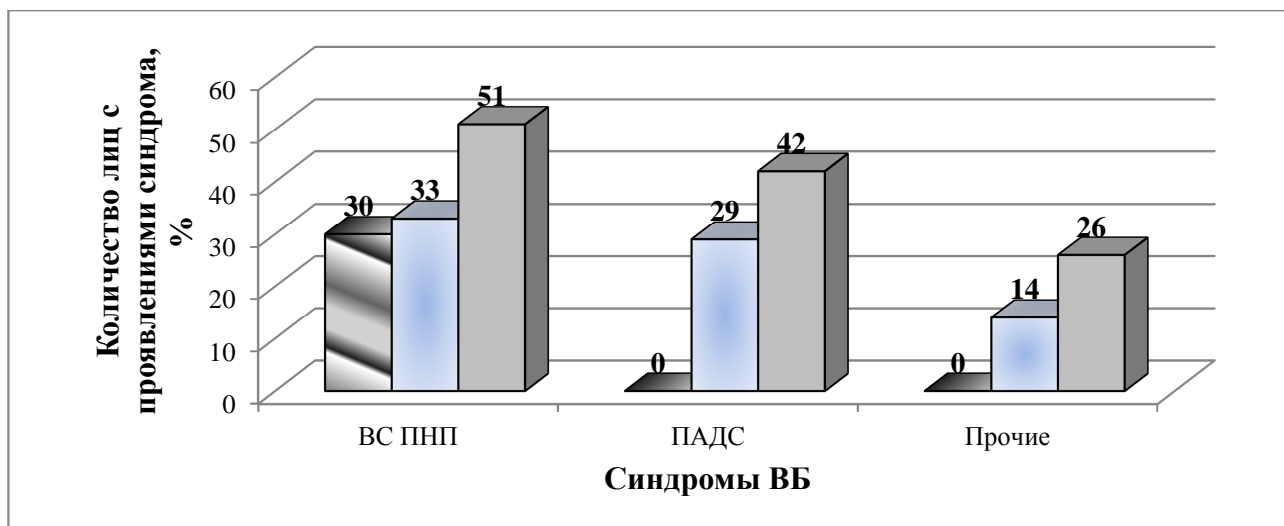


Рис. 2. Распределение больных ВВ по комплексу выявленных у них синдромов

(■ – группа 3^а, ■ – группа 3^б, ■ – группа 3^в)

Выводы

1. Локальная вибрация вызывает нарушение обменных процессов уже на донозологической стадии, что находит отражение в изменении ИК-спектров сыворотки крови. Этот факт позволяет выделить группу риска формирования указанной патологии на этапе, когда отсутствуют какие-либо ее клинические проявления, что важно для своевременного принятия необходимых профилактических мер.
2. Построение ИК-образов сыворотки крови позволяет визуально оценивать степень произошедших в организме человека биохимических отклонений относительно таковых в норме.
3. Изучение групп больных ВВ показало, что со временем, при условии полного исключения воздействия на организм рабочего локальной вибрации и неоднократного проведения курсов лечения в условиях стационара (или санаторно-курортного лечения) вибрационная патология имеет обратимый характер, что подтверждает метод ИК-спектроскопии. Таким образом с помощью построения двумерных ИК-профилей можно контролировать эффективность проводимых реабилитационных процедур.

Список литературы

1. Гордецов А. С. Инфракрасная спектроскопия биологических жидкостей и тканей / А. С. Гордецов // СТМ. – 2010. – № 1. – С. 84–98.
2. Лагутина Г. Н., Любченко П. Н., Панкова В. Б. и др. Профессиональные заболевания, обусловленные воздействием физических факторов. В кн.: Профессиональная патология:

национальное руководство / под ред. Н.Ф. Измерова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – С. 429–443.

3. МР №2000/213 «Инфракрасная спектроскопия БАЛЖ и сыворотки крови при дифференциальной диагностики туберкулеза и рака легких».

4. Николенко В. Ю. От локальной вибрации до вибрационной болезни / В. Ю. Николенко, Н. Д. Ласткова // Практикующему неврологу. – 2011. – № 1 (39). – С. 131–139.

5. Павловская Н. А. Выбор лабораторных биомаркеров для раннего выявления неблагоприятного действия вибрации / Н. А. Павловская // Клин. лаб. диагностика. – 2012. – № 1. – С. 13–15.

6. Павловская Н. А. Методические подходы к выбору информативных лабораторных биомаркеров и их комплексов для раннего выявления действия вредных факторов на человека и диагностики профзаболеваний / Н. А. Павловская // Клин. лаб. диагностика. – 2011. – № 4. – С. 22–25.

7. Scott A. D. Diabetes-related molecular signatures in infrared spectra of human saliva / A. D. Scott, D. A. Renaud, S. Krishnasamy, P. Meric et al. // Diabetology & Metabolic Syndrome. – 2010. – V. 2: 48.

Рецензенты:

Федотова Ирина Викторовна, доктор медицинских наук, заведующая отделом гигиены, Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород.

Блинова Татьяна Владимировна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник клинического отдела, Федеральное бюджетное учреждение науки «Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, г. Нижний Новгород.