

Изменение уровня ферментов печени в ходе динамического обследования лиц, экспонированных винилхлоридом

И.В. Кудяева, Л.А. Бударина, О.А. Дьякович

ФГБНУ «Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований», г. Ангарск, Российская Федерация

Change of liver enzymes level during follow-up of patients exposed to vinylchloride

I.V. Kudayeva, L.A. Budarina, O.A. Dyakovich

Federal State Budgetary Scientific Institute «East-Siberian Institute of Medical and Ecological Researches», Angarsk, Russia

Цель исследования. Изучить активность ферментов, характеризующих состояние печени, в динамике обследования лиц, работающих в контакте с винилхлоридом (ВХ).

Материал и методы. Проведено проспективное когортное обследование 120 работников, контактирующих с ВХ. Активность ферментов печени определяли кинетическими методами при помощи тест-систем «Human» на биохимическом анализаторе «Cormay multi».

Результаты. Установлено, что хроническая экспозиция ВХ в группе слесарей-ремонтников и инженерно-технических работников (ИТР) при стаже работы более 5 лет приводит к снижению концентрации щелочной фосфатазы (ЩФ), увеличению содержания холинэстеразы (ХЭ) и гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП) в сыворотке крови в динамике обследования. Наибольшее количество детерминирующих связей между изучаемыми биохимическими показателями, стажем и/или экспозиционной нагрузкой установлено у лиц моложе 30 лет.

Aim of investigation. To study activity of the liver enzymes in monitoring patients exposed to *vinylchloride* (VC) at their professional activity.

Material and methods. Prospective cohort investigation of 120 workers exposed to VC was carried out. Activity of liver enzymes was determined by kinetic methods using «Human» test-systems at «Cormay multi» biochemical analyzer.

Results. It was found, that chronic VC exposition in group of service technicians and technical officers (engineering staff) at over 5 years of work experience results in decrease of *alkaline phosphatases* (AP) concentration, increase of contents *cholinesterase* (CE) and *gamma-glutamyltranspeptidase* (GGT) in blood serum along follow-up period. The highest count of interrelations between determinants of studied biochemical scores, work experience and-or exposition load was revealed at patients under 30 years of age.

Conclusions. Chronic VC exposition results in change of AP, CE and GGT concentration in blood serum during follow-up investigation. Thus the great-

Кудяева Ирина Валерьевна — доктор медицинских наук, доцент, заведующая КДЛ, руководитель лаборатории биохимии, ФГБНУ «ВСИМЭИ». Контактная информация: kudaeva_irina@mail.ru; 665827, г. Ангарск, а/я 1170

Kudayeva Irina V — MD, PhD, lecturer, head of the Clinical diagnostic laboratory and Laboratory of biochemistry, Federal State Budgetary Scientific Institute «East-Siberian Institute of Medical and Ecological Researches», Angarsk, Russia. Contact Information: kudaeva_irina@mail.ru; 665827, Angarsk, p.o. 1170.

Бударина Лидия Александровна — врач клинической лабораторной диагностики, ФГБНУ «ВСИМЭИ». Контактная информация: 665827, г. Ангарск, а/я 1170

Budarina Lidiya A — MD, doctor of Clinical diagnostics laboratory, Federal State Budgetary Scientific Institute «East-Siberian Institute of Medical and Ecological Researches», Angarsk, Russia. Contact information: 665827, Angarsk, p.o. 1170.

Дьякович Ольга Александровна — младший научный сотрудник лаборатории биохимии, ФГБНУ «ВСИМЭИ». Контактная информация: dyakovich.olga@mail.ru; 665827, г. Ангарск, а/я 1170

Dyakovich Olga A — junior research associate of Laboratory of biochemistry, Federal State Budgetary Scientific Institute «East-Siberian Institute of Medical and Ecological Researches», Angarsk, Russia. Contact information: dyakovich.olga@mail.ru; 665827, Angarsk, p.o. 1170.

Выводы. Хроническая экспозиция ВХ приводит к изменению концентрации ЩФ, ХЭ и ГТП в сыворотке крови в динамике обследования. При этом наибольшее количество детерминирующих связей выявлено у лиц моложе 30 лет. Экспозиционная нагрузка и стаж играли роль предикторов только у ИТР, подвергающихся наименьшему воздействию токсиканта.

Ключевые слова: винилхлорид, щелочная фосфатаза, гамма-глутамилтранспептидаза, холинэстераза, экспозиционная нагрузка.

est number of determining relations was revealed at patients less than 30 years. Exposition and experience played predictor role only for engineering staff, exposed to the least toxin influence.

Key words: vinylchloride, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase, cholinesterase, exposition loading.

Исследования, посвященные поиску биомаркёров и молекулярных механизмов воздействия хлорорганических соединений, являются актуальными в наше время.

В Иркутской области находится один из самых крупных производителей *поливинилхлорида* (ПВХ) в России, обеспечивающий до 40% от общего объема его выработки [1]. Мономером ПВХ является *винилхлорид* (ВХ), который в процессе производства поступает в воздух рабочей зоны. Ретроспективные исследования, выполненные сотрудниками ФГБНУ «ВСИМЭИ», показали, что за последние 16 лет произошло снижение концентраций токсичных веществ в воздухе производственных помещений данного предприятия. Так, в 1996–1998 гг. содержание ВХ превышало гигиенический норматив в 2,0–2,3 раза, в 1999–2000 гг. — в 1,2 раза, а с 2001 г. концентрации регистрировались на уровне ниже предельно допустимых [2].

Основным органом-мишенью для ВХ является печень, клетки которой (гепатоциты и синусоидальные) обладают восприимчивостью к данному токсиканту [3]. При этом в экспериментальных исследованиях отмечается большое сходство в гистологической картине поврежденной печени у людей и животных [4, 5].

В последние годы редко встречаются выраженные клинические формы токсического гепатита. Чаще наблюдаются токсические гепатопатии, отличающиеся нестойкими, легко выраженными нарушениями функционального состояния печени у работающих в контакте с невысокими концентрациями токсических веществ [6]. Одним из признаков, характеризующих такие нарушения, является холестаза, а к числу тестов, позволяющих выявить его проявления, относится исследование уровня *щелочной фосфатазы* (ЩФ), *холинэстеразы* (ХЭ) и *гамма-глутамилтранспептидазы* (ГТП), изменение которых в сыворотке крови наблюдается, при воздействии токсических веществ, в том числе не обладающих прямым гепатотропным действием [7].

Несмотря на то, что печень является главным органом, где осуществляется метаболизм ВХ,

исследование ее ферментов (аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, ЩФ) зачастую не выявляет каких-либо отклонений [8]. В то же время, существует предположение, что уровень ГТП в сыворотке крови может быть ассоциирован с уровнем экспозиции ВХ [9]. Ранее проведенные исследования показали, что при воздействии ВХ изменения в состоянии гепатоцитов у лиц с признаками гепатоза проявляются статистически значимым повышением активности ГТП, а при наличии увеличения печени — повышением концентрации ЩФ [10].

Тем не менее, остается неясным, насколько устойчивы во времени зарегистрированные изменения и оказывают ли влияние на уровень ферментемии производственные факторы. В связи с этим **целью** данной работы явилось изучение состояния ферментов печени в ходе динамического обследования лиц, экспонированных ВХ.

Материал и методы исследования

Проведено проспективное когортное обследование (2005 и 2009 гг.) 120 работников, занятых в производстве ВХ и ПВХ на одном из предприятий химической промышленности Иркутской области, среди которых были представители основных профессиональных групп — аппаратчики (53 чел.), слесари-ремонтники (29 чел.) и инженерно-технические работники (38 чел.).

Для исследования биохимических показателей кровь отбирали из локтевой вены при помощи вакуумных систем после 12-часового перерыва в приеме пищи. В отобранных образцах определяли активность ГТП, ЩФ, ХЭ кинетическими методами при помощи тест-систем «Human» на биохимическом анализаторе «Cormay multi».

Расчет экспозиционной нагрузки нейротоксикантами проводился в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса» [11, 12] сотрудниками группы математической обработки и моделирования.

Для статистической обработки результатов исследования использована интегрированная

Таблица 1

Изменение уровня ферментов печени в динамике обследования лиц, экспонированных винилхлоридом, в зависимости от стажа экспозиции, Ме (Q_{25} – Q_{75})

Показатель	Группа 1 (стаж менее 5 лет), n=19		Группа 2 (стаж 5–9 лет), n=33		Группа 3 (стаж 10–15 лет), n=32		Группа 4 (стаж более 15 лет), n=36	
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2
Возраст пациентов на момент обследования, лет	25 ^{*3,4} (27–45)	29 ^{*3,4} (27–49)	30 ^{*3,4} (27–37)	34 ^{*3,4} (31–41)	39 ^{*1,2,4} (35–48)	43 ^{*1,2,4} (39–52)	47 ^{*1,2,3} (43–51)	51 ^{*1,2,3} (47–55)
Стаж экспозиции ВХ на момент обследования, лет	3 ^{*2,3,4} (3–4)	7 ^{*2,3,4} (7–8)	7 ^{*1,3,4} (5–7)	11 ^{*1,3,4} (9–11)	12 ^{*1,2,4} (10–13)	16 ^{*1,2,4} (14–17)	21 ^{*1,2,3} (17–23)	25 ^{*1,2,3} (21–27)
Экспозиционная нагрузка, мг	58,9 ^{*2,3,4} (47,2–78,3)	115,6 ^{*2,3,4} (96,3–233,3)	145,4 ^{*1,3,4} (119,9–277,9)	195,3 ^{*1,3,4} (163,5–315,2)	422,1 ^{*1,2,4} (299,4–500,2)	528,5 ^{*1,2,4} (332,1–549,1)	616,9 ^{*1,2,3} (497,5–633,7)	654,2 ^{*1,2,3} (594,1–795,5)
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	181,0 (150,0–205,0)	166,5 (139,0–189,0)	216,0 (182,0–259,0)	184,0 (150,0–213,0)	192,0 (176,0–214,0)	178,5 (166,0–193,0)	199,0 (174,0–237,0)	170,0 (152,0–191,0)
p Wilcoxon Test	0,03		0,00007		0,008		0,00008	
Гамма-глутамилтранспептидаза, ЕД/л	23,7 (18,7–31,7)	29,0 (21,0–36,0)	32,7 (25,0–42,0)	34,0 (26,0–57,0)	30,8 (24,2–36,6)	31,0 (25,0–41,5)	31,8 (24,0–39,2)	33,0 (27,0–45,0)
p Wilcoxon Test	0,06		0,08		0,2		0,2	
Холинэстераза, ЕД/л	7,5 (6,7–8,8)	8,8 (7,8–10,1)	8,3 (7,1–9,4)	9,2 (7,9–10,7)	8,2 (7,4–9,0)	9,4 (8,3–9,9)	7,8 (6,6–9,1)	8,7 (6,8–9,7)
p Wilcoxon Test	0,5		0,002		0,00008		0,002	

* Статистически значимые различия в показателях между группами (U-критерий Mann–Whitney; p<0,0083).

система для комплексного статистического анализа и обработки данных STATISTICA 6.0 Stat_Soft® Inc. (правообладатель лицензии – ФГБУ «ВНИИ ЭЧ» СО РАМН). Проверку нормальности распределения количественных показателей выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилкса. Для сравнения количественных признаков в двух связанных выборках был применен Wilcoxon Matched Pairs Test. Проверку нулевой гипотезы об отсутствии различий между несколькими независимыми группами проводили при помощи рангового анализа вариаций ANOVA Kruskal–Wallis. В обоих случаях различия считали статистически значимыми при p<0,05. Последующие попарные сравнения групп осуществляли с использованием непараметрического U-критерия Mann–Whitney, применяя поправку Бонферрони при оценке достоверности различий (p). В тексте и таблицах результаты представлены в виде *медианы* (Me) и интерквартильного размаха (25-й и 75-й процентиля – Q_{25} – Q_{75}).

Для выявления зависимостей между изучаемыми параметрами проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента ранговой корреляции Spearman (r). Анализ вида зависимостей возраста обследованных, экспозиционной нагрузки и стажа экспозиции ВХ осуществлялся методом множественной нелинейной регрессии с прямой пошаговой процедурой включения признаков. Критический уровень значимости различий (p) при проверке всех вышеперечисленных статистических гипотез принимался равным 0,05.

Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности обследованных, проводилась с информированного согласия пациентов, согласно приказу Минздрава РФ № 266 (19.06.2003), соответствовала этическим нормам Хельсинкской декларации (2000).

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ модификации содержания ферментов печени в сыворотке крови в зависимости от стажа экспозиции ВХ показал отсутствие статистически значимых различий между четырьмя изучавшимися группами по данным анали-

Таблица 2

Изменение уровня ферментов печени в динамике обследования лиц, экспонированных винилхлоридом, в зависимости от принадлежности к профессии, Me (Q_{25} – Q_{75})

Показатель	Аппаратчики, n=53		Слесари-ремонтники, n=29		ИТР, n=38	
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2
Стаж экспозиции ВХ на момент обследования, лет	12 (7–20)	16 (11–24)	9 (5–14)	13 (9–18)	11 (7–18)	15 (11–22)
Экспозиционная нагрузка, мг	427* ³ (145–616)	528* ³ (302–654)	325 (101–581)	473* ³ (233–677)	265* ¹ (89–365)	317* ^{1,2} (189–397)
p Wilcoxon Test	0,00003		0,00001		0,00001	
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	199 (174–223)	174 (152–202)	207 (175–249)	180 (153–196)	191 (169–217)	168 (148–193)
p Wilcoxon Test	0,000022		0,003		0,00005	
Гамма-глутамилтранспептидаза, ЕД/л	30,3 (22,5–36,1)	33,0 (24,0–45,0)	30,1 (23,0–36,6)	30,0 (22,0–44,0)	33,2 (23,7–46,3)	35,0 (27,0–44,0)
p Wilcoxon Test	0,05		0,4		0,07	
Холинэстераза, ЕД/л	7,8 (7,1–8,7)	8,8 (7,8–9,9)	8,8 (6,4–10,3)	8,4 (7,0–9,9)	8,1 (7,1–9,1)	9,1 (7,8–10,2)
p Wilcoxon Test	0,000003		0,06		0,001	

* Статистически значимые различия в показателях между группами (U-критерий Mann–Whitney; p<0,017).

за ANOVA Kruskal–Wallis и при первом, и повторном обследовании. В то же время с высоким уровнем статистической значимости выявлено снижение в динамике обследования уровня ЩФ в среднем на 10–12% у представителей всех стажевых групп и увеличение концентрации ХЭ у работающих 2–4-й групп на 11–14% (табл. 1).

Условия труда работников всех профессиональных групп данного производства относятся к одному классу и характеризуются как вредные (класс 3.1–3.2) [7]. Было установлено отсутствие межгрупповых различий в содержании ферментов печени у представителей разных профессий по данным анализа ANOVA Kruskal–Wallis. Однако в динамике обследования отмечалось снижение уровня ЩФ во всех изученных группах и увеличение концентрации ХЭ у аппаратчиков и ИТР (табл. 2).

При этом в последней из перечисленных групп зарегистрированы корреляционные связи, выражавшие слабой силы сопряженность концентрации ГГТП с экспозиционной нагрузкой и сроками воздействия ВХ ($r=0,35$; $p=0,036$ и $r=0,33$; $p=0,048$ соответственно). Регрессионный анализ позволил определить, что уровень данного фермента находился в статистически значимой детерминированности от вышеуказанных параметров: ГГТП = $22,1 + 0,009 \times$ нагрузка – $0,04 \times$ стаж² ($r=0,45$; $r^2=0,20$; $p<0,02$; SEE=16,8). Уровень экспозиционной нагрузки в группе ИТР был статистически значимо ниже, чем у представителей двух других профессий.

Следует отметить наличие достоверных различий по уровню ЩФ от 6 до 16% и ХЭ от 13 до 20% в динамике обследования у представителей всех возрастных групп, а также увеличение концентрации ГГТП на 12% у лиц в возрасте от 40 до 49 лет (табл. 3).

У работающих моложе 30 лет установлено наличие корреляционной связи средней силы между уровнем экспозиционной нагрузки и содержанием ГГТП и ХЭ ($r=0,44$; $p=0,03$ и $r=0,61$; $p=0,02$ соответственно), а уровень ЩФ был сопряжен со стажем работы во вредных условиях труда ($r=0,48$; $p=0,01$). Данные зависимости нашли подтверждение в уравнениях регрессионного анализа: ХЭ = $-90 + 0,02 \times$ нагрузка + $7,02 \times$ возраст – $0,15 \times$ стаж² – $0,12 \times$ возраст² ($r=0,87$; $r^2=0,76$; $p<0,004$; SEE=1,28) и ЩФ = $463,9 + 8,4 \times$ стаж² – $52 \times$ стаж – $0,2 \times$ нагрузка – $8,2 \times$ возраст ($r=0,69$; $r^2=0,47$; $p<0,02$; SEE=35,3).

У лиц в возрасте 30–39 лет связь между уровнем экспозиционной нагрузки и содер-

Таблица 3
Изменение уровня ферментов печени в динамике обследования лиц, экспонированных винилхлоридом, в зависимости от возраста, Me (Q_{25} – Q_{75})

Показатель	Группа 1 (возраст менее 30 лет), n=26		Группа 2 (возраст 30–39 лет), n=31		Группа 3 (возраст 40–49 лет), n=37		Группа 4 (возраст более 49 лет), n=26	
	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2	Обследование 1	Обследование 2
Возраст на момент обследования, лет	25 ^{*2,3,4} (22–27)	29 ^{*2,3,4} (27–31)	35 ^{*1,3,4} (32–37)	39 ^{*1,3,4} (36–41)	45 ^{*1,2,4} (42–47)	49 ^{*1,2,4} (46–51)	52 ^{*1,2,3} (51–54)	56 ^{*1,2,3} (55–58)
Стаж экспозиции ВХ на момент обследования, лет	5 ^{*2,3,4} (4–6)	9 ^{*2,3,4} (8–10)	10 ^{*1,3} (8–13)	14 ^{*1,3} (12–17)	17 ^{*1,2} (12–21)	21 ^{*1,2} (16–25)	13 ^{*1} (7–21)	17 ^{*1} (11–25)
Экспозиционная нагрузка, мг	89 ^{*2,3,4} (58,9–145,4)	182,8 ^{*2,3,4} (115,6–272,0)	360,4 ^{*1,3} (277,9–430,2)	404,4 ^{*1,3} (315,2–549,1)	497,5 ^{*1,2} (346,3–617,0)	571,6 ^{*1,2} (369,6–665,7)	370,8 ^{*1} (146,0–616,9)	434,1 ^{*1} (214,4–654,2)
p Wilcoxon Test	0,00003		0,00001		0,00001		0,00002	
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	190,5 (162,0–249,0)	167,0 (145,0–202,0)	187,0 (174,0–222,0)	185,0 (150,0–198,0)	199,0 (182,0–223,0)	178,0 (153,5–203,0)	212,0 (169,0–245,0)	175,0 (149,0–191,5)
p Wilcoxon Test	0,003		0,002		0,00003		0,005	
Гамма-глутамилтранспептидаза, ЕД/л	30,2 (23,7–37,5)	33,0 (25,0–40,0)	33,8 (22,8–38,3)	33,0 (24,0–50,0)	29,9 (23,3–36,5)	33,0 (25,5–43,0)	28,7 (21,5–36,2)	30,0 (25,0–41,5)
p Wilcoxon Test	0,3		0,1		0,02		0,3	
Холинэстераза, ЕД/л	8,6 (6,7–9,8)	8,9 (7,9–11,4)	8,3 (7,7–8,7)	9,2 (7,9–9,6)	8,0 (7,1–9,1)	8,9 (7,6–10,5)	7,6 (6,5–9,0)	8,3 (7,0–9,5)
p Wilcoxon Test	0,004		0,0004		0,002		0,005	

* Статистически значимые различия в показателях между группами (U-критерий Mann–Whitney; p<0,0083).

жанием ГТП ($r = -0,41$; $p = 0,02$) имела следующий вид регрессионной зависимости: ГТП = $-83,6 - 0,23 \times$ нагрузка + $0,00025 \times$ нагрузка² ($r = 0,47$; $r^2 = 0,22$; $p < 0,03$; SEE = 17,7).

Работники 40–49 лет имели сопряженность уровня ГТП со сроком экспозиции токсическими веществами ($r = 0,42$; $p = 0,009$). В то же время в уравнение регрессионной зависимости кроме данного показателя вошли также возраст и экспозиционная нагрузка: ГТП = $-2001 + 89,9 \times$ возраст – $0,99 \times$ возраст² – $0,001 \times$ нагрузка² + $1,23 \times$ стаж ($r = 0,56$; $r^2 = 0,32$; $p < 0,015$; SEE = 15,2).

У работающих в возрасте 50 лет и старше выявлена сопряженность уровня ХЭ в сыворотке крови как со сроком работы, так и с экспозиционной дозой вредного вещества одной силы и направленности ($r = -0,47$; $p = 0,04$). При этом величина концентрации ХЭ в сыворотке крови у лиц данной группы имела следующий вид регрессионной зависимости: ХЭ = $13,9 - 0,00001 \times$ нагрузка² – $0,002 \times$ возраст² + $0,006 \times$ нагрузка ($r = 0,75$; $r^2 = 0,57$; $p < 0,005$; SEE = 1,3). Необходимо отметить, что лица в возрасте старше 49 лет имели стаж и уровень экспозиционной нагрузки, аналогичные таковым в группе работающих в возрасте 30–39 лет.

Известно, что при хронических воздействиях токсических факторов изменения в печени чаще протекают на фоне нормального или слегка повышенного уровня в крови ее специфических ферментов, причем в печеночной ткани наблюдается уменьшение ферментативной активности. Установленное снижение уровня ЩФ в сыворотке крови у работающих в условиях хронического контакта с ВХ на протяжении всего периода обследования указывает на признаки привыкания к воздействию токсического агента, что фактически свидетельствует о мнимом благополучии [13]. Кроме того, одной из причин наблюдаемого нами явления может быть адаптационное изменение свойств мембран клеток гепатоцеллюлярного тракта, вызванное нарушением обмена холестерина у данных лиц [14] и повлекшее за собой формирование более прочной структуры, защищающей клетки от возможного повреждающего воздействия химических веществ.

При обсуждении полученных результатов необходимо также отметить наличие сопряженности изучаемых показателей со стажем и/или экспозиционной нагрузкой только при рассмотрении когорты работающих по возрастным группам. При этом большая часть лиц первой группы работала в условиях, не превышающих предельно допустимые концентрации ВХ в воздухе рабочей зоны. В то же время именно в этой группе уровень всех изучаемых ферментов был сопряжен со стажем или экспозиционной нагрузкой, что свидетельствует об ответной реакции со стороны гепатоцитов на воздействие ВХ, имеющей, скорее всего, адаптационный характер. В «младшей» по стажу группе анализ показателей в зависимости от стажа экспозиции не выявил подобных закономерностей, что может быть обусловлено возрастной гетерогенностью — более 25% обследуемых были старше 45 лет и не обладали подобными адаптационными возможностями, что сказалось на результатах в целом по группе.

Во второй и четвертой возрастных группах около 25% обследуемых работали в условиях превышения предельно допустимых концентраций ВХ в 1,2 раза, а более 50% — при превышении этого параметра в 2 раза. В указанных когортах отмечено наличие сопряженности отдельных показателей с экспозиционной нагрузкой, причем выявленная связь имела характер обратной зависимости: увеличение нагрузки сопровождалось снижением выхода ферментов в кровь. Приведенный факт можно рассматривать для второй группы как переход в следующую фазу ответной реакции организма — привыкание, характеризующееся стабилизацией мембран гепатоцитов, так как данная взаимосвязь была отмечена для экскреторного фермента ГТП. Для «старшей» возрастной группы установленная закономерность, скорее всего, характеризует начальные признаки нарушения синтетических функций печени, поскольку каса-

ется секреторного фермента ХЭ и свидетельствует о тенденции нарушения адаптационных процессов.

Обследуемые 40–49 лет имели самый большой стаж работы в условиях, превышающих предельно допустимые концентрации ВХ, и самый большой уровень экспозиционной нагрузки. Среди изучавшихся показателей в данной группе только уровень ГТП был связан со стажем и экспозиционной нагрузкой и статистически значимо изменялся с увеличением последней в динамике обследования. Данные факты можно рассматривать в качестве признаков перехода в стадию, следующую за привыканием.

Таким образом, несмотря на схожесть изменения в динамике показателей, характеризующих состояние гепатоцитов, в группах, формируемых по стажу, профессии или возрасту, детерминированность этих показателей в зависимости от стажа и экспозиционной нагрузки отмечалась в основном лишь в возрастных когортах. Установленные закономерности отражают стадии адаптационных реакций, развивающиеся в ответ на различное по длительности и уровню воздействие ВХ, с учетом возрастных изменений организма.

Выводы

Хроническая экспозиция винилхлоридом приводит к снижению концентрации ЩФ и повышению уровня ХЭ в сыворотке крови в динамике обследования. Наибольшее количество детерминирующих связей выявлено у лиц моложе 30 лет (для уровня ГТП обусловлено возрастом, для ХЭ и ЩФ — поглощенной дозой, стажем и возрастом). Для всех остальных возрастных групп характерно наличие детерминирующих связей для уровня отдельных ферментов. Среди профессиональных групп экспозиционная нагрузка и стаж играли роль предикторов только у ИТР, подвергающихся наименьшему воздействию токсикантом.

Список литературы

1. Официальный сайт ОАО «Саянскхимпласт». Дата обращения 05.02.2014. Режим доступа: URL: <http://www.sibvinyl.ru/ru/products/pvh>
1. The official website of «Sayanskkhimplast». [cited 2014 Feb 5]. Available from: URL: <http://www.sibvinyl.ru/ru/products/pvh>
2. Мещачкова Н.М., Шаяхметов С.Ф., Тараненко Н.А., Сорокина Е.В., Есина В.К. Гигиенические аспекты условий труда в современном производстве винилхлорида и поливинилхлорида. Бюлл ВСНЦ СО РАМН 2008; 5:58-61.
2. Meshchakova N.M., Shayakhmetov S.F., Taranenko N.A., Sorokina E.V., Esina V.K. Hygienic aspects of working conditions at the modern productions of vinylchloride and polyvinylchloride. Bull East Siberian Scientific Center SB RAMS 2008; 5:58-61.
3. Sherman M. Vinyl chloride and the liver. J Hepatol 2009; 51:1074-81.
4. Соседова Л.М., Титов Е.А., Голубев С.С. Патоморфологические аспекты воздействия винилхлорида на ткань головного мозга белых крыс в динамике постконтактного периода Токсикол вестник 2009; 5:23-6.
4. Sosedova L.M., Titov E.A., Golubev S.S. Patomorphological aspects of exposure to vinyl chloride exposed tissues white rats in the dynamics of the postexposure period. Toksikol review 2009; 5:23-6.
5. Kielhorn J., Melber C., Wahnschaffe U., Aitio A., Mangelsdorf I. Vinyl chloride: still a cause for concern. Environ Health Perspect 2000; 108(7):579-88.
6. Профессиональные заболевания с преимущественным поражением гепатобилиарной системы. Дата обращения: 01.10.2013. Режим доступа: URL: <http://profbolezni.ru/content/professionalnye-zabolevaniya-s-preimushchestvennym-porazheniem-gepatobiliarnoy-sistemy>.
6. Occupational disease, mainly affecting the hepatobiliary system. [cited 2013 Oct 1]. Available from: <http://profbolezni.ru/content/professionalnye-zabolevaniya-s-preimushchestvennym-porazheniem-gepatobiliarnoy-sistemy>.

7. *Kudaeva I. V., Budarina L. A.* Биохимические критерии развития профессионально обусловленных заболеваний у пожарных. Мед. труда и пром. экология 2007; 6:12-8.
7. *Kudaeva I. V., Budarina L. A.* Biochemical criteria of occupationally related diseases formation in firemen. *Occup med industrial ecology* 2007; 6:12-8.
8. *Maroni M., Fanetti A. C.* Liver function assessment in workers exposed to vinyl chloride. *Int. Arch Occup Environ Health* 2006; 79 (1):57-65.
9. *Du C. L., Kuo M. L., Chang H. L., Sheu T. J., Wang J. D.* Changes in lymphocyte single strand breakage and liver function of workers exposed to vinyl chloride monomer. *Toxicol Lett* 1995; 77:379-85.
10. *Кудаева И. В., Демидова М. П., Бударина Л. А., Маснавијева Л. Б.* Состояние желудочно-кишечного тракта у лиц, контактирующих с хлорированными углеводородами. Экология человека 2009; 3:9-12.
10. *Kudaeva I. V., Demidova M. P., Budarina L. A., Masnavieva L. B.* The state of gastro-intestinal tract organs in persons exposed to chlorinated hydrocarbons. *Human ecology* 2009; 3:9-12.
11. *Дьякович М. П., Мецакова Н. М., Казакова П. В., Соловьёва И. Ю.* Влияние стажевой ртутной нагрузки на динамику хронической ртутной интоксикации профессионального генеза. Бюлл ВСНЦ СО РАМН 2010; 1:36-40.
11. *Dyakovich M. P., Meshchakova N. M., Kazakova P. V., Solovyeva I. Yu.* Influence of mercury exposure accumulated during the length of service on dynamics of chronic mercury intoxication of occupational genesis. *Bull East Siberian Scientific Center SB RAMS* 2010; 1:36-40.
12. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006-05. М 2005:137.
12. Guidelines for the hygienic assessment of factors of working environment and working process. Criteria and classification of working conditions. Р 2.2.2006-05. М 2005:137.
13. *Трахтенберг И. М., Сова Р. Е., Шефтель В. О.* Проблемы нормы в токсикологии. М.: Медицина, 1991:208.
13. *Trachtenberg I. M., Sova R. E., Sheftel V. O.* Problems of norm in toxicology. М.: Medicine, 1991:208.
14. *Кудаева И. В., Маснавијева Л. Б., Бударина Л. А.* Особенности и закономерности нарушений биохимических процессов у работающих в условиях воздействия различных токсикантов. Экология человека 2011; 1:3-10.
14. *Kudaeva I. V., Masnavieva L. B., Budarina L. A.* Features and laws of violation of biochemical processes in the workers in the effects of different toxicants. *Human ecology* 2011; 1:3-10.