

УДК 612.186.6+612.432/.434+616.12-008.331.1:656.2-051

© И.С. Луцкий, С.В. Зяблицев, П.А. Чернобривцев, 2012.

## СОСТОЯНИЕ НЕЙРО-ГОРМОНАЛЬНЫХ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ У МАШИНИСТОВ МАГИСТРАЛЬНЫХ ЛОКОМОТИВОВ

**И.С. Луцкий, С.В. Зяблицев, П.А. Чернобривцев***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Центральная научно-исследовательская лаборатория (зав. – проф. В.Я. Уманский), г. Донецк.*

### THE ROLE OF HYPOTHALAMIC-HYPOPHYS-CORTICOADRENAL SYSTEM IN ARTERIAL HYPERTENSION FORMATION AT MACHINISTS OF THE MAIN LOCOMOTIVES

**I.S. Lutsky, S.V. Ziablitsev, P.A. Chernobrivtsev**

#### SUMMARY

At inspection of 160 machinists of the main locomotives which had the various experience of work, it has been shown the diphasic reaction of gipotalamo-neurohypophysial system (with minima took place at length of service from 14 to 17 and from 30 to 34 years). Level of catecholamine's systematically raised with increase in length of service. At small length of service (the first years) and at an experience more than 10 years the hypercorticism took place. In the first years hypercorticism has been caused by activation of the hypothalamus (tertiary – stressogenous), and in the subsequent – hypophysis activation (secondary). This process could cause development of a proof arterial hypertension in this contingent of workers of the railway transportation.

### СТАН НЕЙРОН-ГОРМОНАЛЬНИХ РЕГУЛЯТОРНИХ СИСТЕМ У МАШИНІСТІВ МАГІСТРАЛЬНИХ ЛОКОМОТИВІВ

**І.С. Луцький, С.В. Зябліцев, П.А. Чернобривцев**

#### РЕЗЮМЕ

При обстеженні 160 машиністів магістральних локомотивів, які мали різний стаж праці, було показано, що мала місце двохфазна реакція гіпоталамо-нейрогіпофізарної системи (із мінімумом при стажі праці від 14 до 17 та від 30 до 34 років). Рівень катехоламінів планомірно підвищувався із збільшенням стажу праці. При невеликому стажі роботи (перші роки) та при стажі більш 10 років мав місце гіперкортицизм. У перші роки гіперкортицизм був обумовлений активацією гіпоталамусу (третинний – стресогенний), а у подальшому – активацією гіпофізу (вторинний). Цій процес мав обумовлювати розвиток стійкої артеріальної гіпертензії у цього контингенту робітників залізничного транспорту.

**Ключевые слова:** вазопрессин, катехоламины, кортикотропин-рилизинг-гормон, адренкортикотропный гормон, кортизол, кортикостерон, артериальная гипертензия, хронический стресс.

Развитие железнодорожного транспорта тесно связано с прогрессом технической отрасли и сопровождается возрастанием скорости движения поездов, увеличением технической оснащённости локомотивов и средств управления движением. Профессиональная деятельность машинистов магистральных локомотивов (ММЛ) подвержена воздействию негативных производственных факторов, особенно, [2, 5, 7] – повышенному, длительно действующему психоэмоциональному напряжению. К числу стрессогенных факторов также относят высокую ответственность за принятие решений, работу в ночное время, монотонность труда, замкнутость пространства, воздействие электромагнитных волн. Все эти факторы приводят к повышенному риску развития артериальной гипертензии (АГ), инфаркта миокарда, инсультов, невралгической симптоматики, нарушению функции различных органов и систем [1, 4, 8, 9, 11]. Согласно классическим воззрениям, (Г. Селье, 1976) стресс представляет собой “общий адаптационный синдром”, развивающийся в ответ на действие различных по качеству относительно сильных

раздражителей [3]. Главным его проявлением является активизация высших (гипоталамических) звеньев нейро-гормональных систем, в том числе симпато-адреналовой (САС), гипоталамо-нейрогипофизарной (ГНГС) и гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреналовой (ГГКС) систем [6]. Гормоны именно этих стресс-реализующих систем, обладая выраженным вазоконстрикторным эффектом, играют ключевую роль в регуляции общего периферического сопротивления сосудов, что может обуславливать формирование АГ [10,12]. В связи с изложенным, целью данной работы явилось изучение состояния основных нейро-регуляторных стресс-индуцирующих систем (САС, ГНГ и ГГКС) в формировании артериальной гипертензии при воздействии длительного производственного напряжения у ММЛ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования обследовали 160 ММЛ. Для оценки функционального состояния САС, ГНГС и ГГКС исследуемые были распределены на 5 групп в зависимости от возраста и стажа работы (СР).

1-я группа – 30 ММЛ после окончания техникума, возраст 19,3±0,9 года, СР – до 1 года; 2-я группа – 39 ММЛ, возраст 27,3±1,3 года, СР – от 5 до 7 лет; 3-я группа – 31 ММЛ, возраст 37,3±1,1 года, СР – от 14 до 17 лет; 4-я группа – 30 ММЛ, возраст 47,0±1,1 года, СР – от 21 до 24 лет; 5-я группа – 30 ММЛ, возраст 56,5±1,0 года, СР – от 30 до 34 лет. В качестве группы сравнения (ГС) обследовали 100 практически здоровых мужчин-добровольцев, работа которых не связана с влиянием стрессогенных факторов (электрики, грузчики, инженеры). Обследованные в ГС были распределены аналогично возрастным параметрам ММЛ. 1-я ГС – 20 человек, возраст 19,6±0,9; 2-я ГС – 20 человек, возраст 26,4±0,8 года; 3-я ГС – 20 человек, возраст 34,5±1,2 года; 4-я ГС – 20 человек, возраст 45,1±1,0 года; 5-я ГС – 20 человек, возраст 55,3±1,1 года. Функциональное состояние нейро-гормональных систем оценивали по содержанию в крови вазопрессина (ВП), адреналина (А) и норадреналина (НА), кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ), адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортизола (Кр) и кортикостерона (Кс) методом иммуноферментного анализа с помощью наборов

фирмы DSL (США) и DRG (ФРГ). Динамику АД изучали методом холтеровского мониторирования с помощью аппарата «Кардиотехника-04» производства ИНКАРТ (Россия). Показатели АД в группах были следующими (мм рт. ст.): 1-я – 127,7/71,9; 2-я – 134,1/76,7; 3-я – 136,7/85,7; 4-я – 141,3/89,7; 5-я – 142,2/93,5.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения в крови гормонов САС и ГНГС показали следующее (табл.1). Уровень в крови ВП был существенно (в 1,8-2,4 раза;  $p<0,05$ ) повышен у ММЛ 1-й, 2-й и 4- групп, тогда как в 3-й и 5-й группах уровень гормона оказался пониженным (в 1,7 и 2,1 раза, соответственно;  $p<0,05$ ). Это указывало на двухфазность реагирования ГНГС с минимумами при СР от 14 до 17 и от 30 до 34 лет. Уровень катехоламинов планомерно повышался с увеличением СР, достигнув в 5-й группе прироста в 1,6 раза по сравнению с 1-й группой для А и – в 1,2 раза для НА ( $p<0,05$  в обоих случаях). Это указывала на возрастающее напряжение в САС с постепенным увеличением ее активности, что могло объяснять прирост АД у ММЛ.

Таблица 1

Содержание гормонов САС и ГНГС у машинистов магистральных локомотивов (ММЛ) и в соответствующих группах сравнения (ГС)

| Показатель    |     | Группы             |                    |                    |                    |                     |
|---------------|-----|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|
|               |     | 1-я                | 2-я                | 3-я                | 4-я                | 5-я                 |
| ВП,<br>пкг/мл | ММЛ | <b>5,94±0,95*</b>  | <b>6,17±1,21*</b>  | <b>1,86±0,19*</b>  | <b>7,86±1,72*</b>  | <b>1,48±0,15*</b>   |
|               | ГС  | 3,20±0,27          | 3,18±0,32          | 3,20±0,33          | 3,21±0,29          | 3,17±0,25           |
| А,<br>пкг/мл  | ММЛ | <b>22,64±1,92</b>  | <b>28,69±1,66*</b> | <b>27,64±2,15*</b> | <b>23,37±1,95</b>  | <b>37,14±4,96*</b>  |
|               | ГС  | 22,05±1,78         | 20,90±1,85         | 20,24±1,88         | 19,54±1,29         | 20,81±1,58          |
| НА,<br>пкг/мл | ММЛ | <b>99,39±9,91*</b> | <b>79,23±5,47*</b> | <b>103,21±9,71</b> | <b>102,49±17,7</b> | <b>114,16±13,08</b> |
|               | ГС  | 121,94±10,57       | 112,81±9,91        | 107,15±8,22        | 112,43±11,51       | 110,64±14,55        |

Примечание: \* –  $p<0,05$  в сравнении с соответствующей группой сравнения.

Таблица 2

Содержание гормонов ГГКС у машинистов магистральных локомотивов (ММЛ) и в соответствующих группах сравнения (ГС)

| Показатель       |     | Группы              |                     |                    |                    |                    |
|------------------|-----|---------------------|---------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                  |     | 1-я                 | 2-я                 | 3-я                | 4-я                | 5-я                |
| КРГ,<br>пмоль/л  | ММЛ | <b>1,325±0,175*</b> | <b>1,304±0,020*</b> | <b>1,117±0,018</b> | <b>0,961±0,019</b> | <b>0,849±0,010</b> |
|                  | ГС  | 0,870±0,015         | 0,882±0,014         | 0,910±0,016        | 0,914±0,017        | 0,922±0,017        |
| АКТГ,<br>пмоль/л | ММЛ | <b>41,2±4,3*</b>    | <b>25,3±3,6</b>     | <b>53,5±6,0*</b>   | <b>47,9±5,6*</b>   | <b>59,7±6,4*</b>   |
|                  | ГС  | 26,6±2,7            | 26,4±1,8            | 26,4±1,6           | 29,3±2,5           | 27,4±2,1           |
| Кр,<br>нмоль/л   | ММЛ | <b>433,3±39,8*</b>  | <b>355,4±26,7</b>   | <b>431,7±30,8*</b> | <b>474,6±33,5*</b> | <b>434,9±30,2*</b> |
|                  | ГС  | 343,0±24,0          | 362,3±28,7          | 363,1±27,5         | 334,7±25,8         | 357,5±28,3         |
| Кс,<br>нмоль/л   | ММЛ | <b>17,04±0,98*</b>  | <b>14,84±0,83</b>   | <b>18,15±0,85*</b> | <b>20,37±1,12*</b> | <b>21,26±1,09*</b> |
|                  | ГС  | 13,38±0,55          | 15,49±0,84          | 14,14±0,61         | 14,61±0,49         | 14,62±0,38         |

Примечание: \* –  $p<0,05$  в сравнении с соответствующей группой сравнения.

Отмечено, что у ММЛ 1-й группы имела место активация функционального состояния как центрального, так и периферического звеньев ГГКС

– содержание всех изученных гормонов было увеличено на 25-55 % от соответствующих значений в ГС, особенно – центральных гормонов: КРГ – на

52,3 %, а АКТГ – на 54,9 % по сравнению с периферическими (Кр – на 26,2 %; Кс – на 27,3 %;  $p < 0,05$  во всех случаях).

У ММЛ 2-й группы повышенным по сравнению с показателями ГС оказался только уровень в крови КРГ (на 47,8 %,  $p < 0,05$ ). Этот факт показывал, что первичную активацию ГГКС сменяло состояние стабилизации – после развития первой стадии общеадаптационного синдрома («реакция тревоги» по Г. Селье, 1977) формировалась следующая стадия – «реакция резистентности». Наши данные позволили установить, что в основе этого феномена лежало восстановление функциональной активности гипофизарного и надпочечникового звеньев ГГКС. Эта стадия формировалась в течение 5-7 лет работы ММЛ. Необходимо заметить, что все-таки уровень КРГ оставался повышенным. У ММЛ 3-й группы была отмечена активация всех изученных звеньев ГГКС, но выражена она была в разной степени. Максимального прироста достиг уровень в крови АКТГ (до 202,8 %;  $p < 0,01$ ). При этом уровни Кр и Кс также были повышены, но в меньшей степени (на 18,7 % и 28,3 %, соответственно;  $p < 0,05$  в обоих случаях). Уровень КРГ был умеренно повышенным (на 22,7 %;  $p < 0,05$ ). Таким образом, в этот период (СР – 14-17 лет) отмечена повторная активация коры надпочечников, однако, для реализации этого эффекта было необходимо резкое (двукратное) увеличение содержания в крови АКТГ. Возможно, к этому периоду в ЦНС формировалась устойчивая патологическая детерминанта, так называемый «генератор патологически усиленного возбуждения» (Г.Н. Крыжановский, 1996). Эта система циркуляции патологического возбуждения формировалась под воздействием комплекса стрессогенных факторов производства и могла вовлекать структуры лимбической системы, ядра таламуса и гипоталамуса, гипофиз. Результатирующей этого являлась артериальная гипертензия, степень которой к этому периоду существенно возрастала.

В 4-й группе уровни АКТГ, Кр и Кс были равномерно повышены (до 40-65 % от уровней соответствующих групп сравнения;  $p < 0,05$  во всех случаях). Это указывало на сохраняющуюся активацию функционального состояния ГГКС. При этом содержание КРГ в этот период не отличалось от показателя ГС. Это указывало на формирование стойкого гиперкортицизма, причиной которого была активация гипофизарного звена. Видимо к этому периоду (СР – 21-24 года) в ЦНС уже сформировалась стойкая патологическая доминанта, которая включала гипофиз. В 5-й группе закономерность реакции ГГКС не менялась: уровень КРГ не отличался от показателя группы сравнения, тогда как остальные параметры были повышены. Особенного прироста достигал уровень в крови АКТГ (218,5 %), что указывало на

максимальную активацию гипофизарного звена ГГКС в этот период.

Необходимо отметить, что содержание КРГ после максимального прироста у ММЛ 1-й группы планомерно снижалось и уже в 3-й группе достигло контрольных значений. При этом содержание АКТГ после восстановления во 2-й группе проявляло выраженную тенденцию к увеличению в 3-й, 4-й и, особенно, 5-й группах. Гормоны коры надпочечников проявляли согласованную реакцию с АКТГ – восстановление во 2-й и прирост в 3-5-ой группах. Согласно теории об общеадаптационном синдроме вслед за стадией резистентности следует стадия истощения. У ММЛ даже при стаже работы 30-34 года истощения ГГКС не наблюдалось. Однако имело место постоянное статистически достоверное увеличение в крови содержания глюкокортикоидов, что вполне можно расценивать как центральный гиперкортицизм.

#### ВЫВОДЫ

Таким образом, ГНГС, САС и ГГКС у ММЛ находились в состоянии повышенной функциональной активности, что могло способствовать развитию АГ. Реакция нейрогормональных систем в процессе увеличения СР характеризовалась определенной стадийностью. Так, гиперкортицизм в первые годы работы, определялся запуском острой стресс-реакции и реализовывался за счет активации гипоталамического звена ГГКС (третичный гиперкортицизм, который можно охарактеризовать как стрессогенный); при СР 5-7 лет формировалась стадия резистентности – гиперкортицизма нет; при увеличении СР до 10 лет и более вновь формировался гиперкортицизм, который на этот раз запускался гипофизом (вторичный гиперкортицизм). Активация САС планомерно увеличивалась с увеличением СР, а реакция ГНГС – была снижена в 3-й и 5-й группах. Полученные данные необходимы для понимания сути нейрогормональных взаимоотношений у ММЛ и требуют дальнейшего изучения в плане определения патогенетической роли выявленных нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 228 с.
2. Люлько О.М. Медичний контроль за безпекою руху / О.М. Люлько, В.М. Івасенко, Л.В. Степаненко / Медицина залізничного транспорту України. – 2008. - № 23. – С.86-89.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений миокарда / Ме-ерсон Ф.З. - М., 1984. - 272 с.
4. Наймушина А.Г. Распространенность факторов риска артериальной гипертензии у мужчин в открытой популяции города Тюмени / А.Г.

Наймушина // Известия Самарского науч. центра Рос. акад. наук. – 2009. – Т.11. - № 1(6). – С.1178 – 81.

5. Остапчук В.М. Медичні аспекти безпеки руху на швидкісних залізничних магістралях. Надійність людини – сучасний погляд на проблему / В.М. Остапчук, О.М. Тубольцев, Г.І. Кочуев // Медицина залізничного транспорту України. – 2002. - № 3. – С.10 - 12.

6. Пшенникова М.Л. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии / М.Л. Пшенникова // Па-тология, физиология и экспериментальная терапия. - 2000. - № 3. - С. 20 - 26.

7. Тонкова Е.А. «Синдром здорового рабочего» у машинистов локомотивов / Е.А. Тонкова, В.А. Нифантов, Л.В. Зуева // Мат. I Международной конференции “Актуальные вопросы железнодорожной медицины». – М., 2004. - С. 110-112.

8. Шабалин А.В. Роль психологического стресса в развитии эссенциальной артериальной гипертензии / А.В. Шабалин, Е.Н. Гуляева, С.В. Мышкин, О.В. [и др.] // Бюллетень СО РАМН. – 2004. - № 4 (114). – С.1 – 6.

9. Dimsdale J.E. Psychological stress and cardiovascular disease / J.E. Dimsdale // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. - №51. – P. 1237 - 1246.

10. Messerli F.H. Essential hypertension / F.H. Messerli, B. Williams, E. Ritz // Lancet. – 2007. – № 370. – P. 591 – 603.

11. Pagani M. Cardiovascular physiology, emotions, and clinical applications: are we ready for prime time? / M. Pagani, D. Lucini // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2008. - №295. – P. 1-3.

12. Williams B. Year in Hypertension / B. Williams / J. Am. Cardiol. – 2008. – № 51. – P. 1803 – 1817.