

Оценка структурно-функциональных проявлений адаптации организма летчика по показателям цитологического и цитохимического статуса лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Оценивали значение возраста, времени налета и стажа летной работы в формировании цитохимического статуса гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у летчиков. Установлено, что время налета на современных самолетах среди прочих факторов определяет цитохимический статус клеток периферической крови, а следовательно, и их функциональное состояние. Именно время налета достоверно коррелирует с активностью цитохромоксидазы, лактатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, α -глицерофосфатдегидрогеназы и содержанием гликогена. Установлены различные уровни активности исследуемых ферментов клеток белой крови у летчиков, имеющих различное время налета, а также тенденция к уменьшению активности митохондриальных ферментов по мере увеличения этого времени. Сниженной оказалась активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и сукинаатдегидрогеназы при налете более 1500 ч, однако активность других ферментов, наоборот, оказалась увеличенной (α -глицерофосфатдегидрогеназа и лактатдегидрогеназа при налете более 2000 ч, а лактатдегидрогеназа, кроме того, и при налете 1501–2000 ч). Средний возраст летчиков, имеющих время налета 1501–2000 ч, составил 37,6 лет, а при налете более 2000 ч – 47,3 лет. Активность ферментов лимфоцитов у летчиков этих групп существенно отличалась от аналогичных показателей у лиц нелетной профессии, что также подчеркивает роль времени налета как фактора, влияющего на состояние активности ключевых ферментов клеток крови. Динамика содержания гликогена и липидов в гранулоцитах в общих чертах напоминает возрастные изменения этих показателей, но у летного состава они происходят в ускоренном темпе. В результате у части летчиков более молодого возраста, чем у лиц нелетной профессии, формируются клеточные признаки старения организма и связанное с ними раннее развитие атеросклероза. Это нужно учитывать при разработке мероприятий, направленных на профилактику заболеваний у лиц летной профессии. Результаты исследований, на наш взгляд, будут способствовать дифференцированному подходу при регламентации режима труда и отдыха летного состава, имеющего различный налет, а также при разработке мероприятий по усиленному контролю за состоянием здоровья летчиков, время налета у которых более 1500 ч.

Ключевые слова: перегрузки, цитохимия лимфоцитов, летный состав, авиация, регуляторные системы, гравитационный стресс, нейрогуморальная регуляция, метаболизм.

Введение. Возможности оценки функционального состояния организма летчика на современном этапе развития научно-технического прогресса существенно обогатились за счет использования донологических диагностических методов [5, 11, 6]. В то же время структурно-функциональные проявления адаптации организма летчика с помощью цитологических и цитохимических методик, являясь достаточно важной проблемой (как и сам структурно-функциональный подход в оценке состояния организма человека), нельзя считать достаточно разработанными [7].

Это связано с тем обстоятельством, что непосредственное исследование клеточных структур внутренних органов у человека связано с взятием биологического материала, а это возможно лишь по медицинским показаниям в условиях клиники и является совершенно неприемлемым для динамического наблюдения за состоянием здоровья работающего человека, в том числе и летчика. Данное обстоятель-

ство диктует необходимость разработки косвенных подходов к оценке адаптационных резервов организма на структурно-функциональном уровне, а также изыскания надежных критериев для ранней диагностики клеточной дезадаптации у летного состава [8].

Для этой цели в качестве объекта исследования используют клетки периферической крови (лимфоциты). Химизм этих клеток чутко реагирует на изменения в нейроэндокринной сфере человека, которая оказывает интегрирующее влияние на клетки органов различных систем организма. В многолетних многоуровневых экспериментальных исследованиях на крысах, посвященных изучению воздействия гравитационных перегрузок на органы симпатoadреномедулярной и гипотиз-адренотертикальной систем, а также клетки крови, нами [10] был получен материал, позволивший выявить определенный параллелизм между активностью окислительных ферментов аденотитов коркового и мозгового вещества надпочечника, нейроцитов

узлов чревного ствола с одноименными ферментами лимфоцитов крови.

Установленные корреляционные связи между активностью ферментов лимфоцитов и клеток перечисленных органов позволили предположить, что по изменениям активности ферментов лимфоцитов можно косвенно судить о процессах, происходящих в органах симпатoadреномедуллярной и гипофиз-адренокортикальной систем в условиях острого и хронического гравитационного стресса [9].

Несмотря на то, что эти данные получены на крысах, их результаты, как и другие экспериментальные исследования, должны пройти проверку на практике, а именно при обследовании летчиков в реальных условиях жизни и профессиональной деятельности.

Поскольку по условиям моделирования острого и хронического воздействия гравитационных перегрузок возраст животных (крыс) при вращении достигал 34 недель [9], при обследовании летного состава мы сочли целесообразным выяснить степень влияния возраста и времени налета на цитохимический статус клеток периферической крови летчиков, пилотирующих высокоманевренные самолеты.

Цель исследования. Оценить значение возраста, времени налета и стажа летной работы в формировании цитохимического статуса гранулоцитов и лимфоцитов периферической крови у летчиков.

Материалы и методы. В испытании приняли участие 48 человек из числа летного состава в возрасте от 25 до 52 лет, имеющие высокий уровень профессиональной подготовки и большой временной налет. В зависимости от времени налета все летчики были разделены на 4 группы. В 1-ю группу вошли летчики, имеющие время налета 500–1000 ч, во 2-ю – 1001–1500 ч, в 3-ю – 1501–2000 ч, в 4-ю – более 2000 ч. Контрольную группу составили 15 лиц нелетной специальности. Кровь брали из пальца утром в дни, свободные от полетов, в летнее время года. Исследовали сукцинатдегидрогеназу (СДГ), лактатдегидрогеназу (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу (Гл-6-ФДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназу (α -ГлФДГ) в лимфоцитах тетразолиевым способом по Кванглино и Хейхо [11]. В гранулоцитах крови выявляли цитохромоксидазу с помощью НАДИ-реакции, гликоген по Мак-Манусу, а липиды после окраски суданом черным [6] как показатели естественной резистентности этих клеток.

Одни из перечисленных ферментов (СДГ, цитохромоксидаза – ЦХО) входят в состав митохондрий, другие (Г-6-ФДГ, цитоплазматическая α -ГлФДГ, ЛДГ) – во внемитохондриальные структуры, определяя в известной мере их структурно-химическую организацию и функциональное состояние клетки. Об активности дегидрогеназ лимфоцитов судили по количеству гранул продукта цитохимической реакции, отражающих число очагов ферментативной активности в клетке. Остальные цитохимические реакции оценивали полу-

количественно, вычисляя средний цитохимический коэффициент по методике Astaldi и Verga [6].

Результаты исследований обрабатывали с использованием программы корреляционного однофакторного дисперсионного анализа. Средние значения сравнивали по *t*-критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Выявлена существенная корреляционная связь между возрастом, временем налета и активностью α -Гл-ФДГ (табл. 1).

Таблица 1

Коэффициент корреляции цитохимических показателей клеток крови летчиков с общим временем налета, возрастом, стажем летной работы

Показатель	Фермент					Гликоген
	ЦХО	ЛДГ	Г-6-ФДГ	α -Гл-ФДГ	СДГ	
Время налета, ч	0,47*	0,59*	0,28	0,49*	0,39	0,56*
Возраст, лет	0,39	0,37	0,34	0,49*	0,25	0,32
Стаж, лет	0,35	0,65	0,65	–0,42*	–0,38	0,25

Примечание: * – $p < 0,05$.

Общее время налета достоверно коррелировало с активностью ЦХО, ЛДГ, α -ГлФДГ и содержанием гликогена. Установив, что ведущей переменной при данном анализе является время налета, в дальнейшем исследовали состояние цитохимических показателей лимфоцитов и гранулоцитов периферической крови обследуемых летчиков в зависимости от этого параметра.

Выявлены различные уровни активности исследуемых ферментов клеток белой крови у летчиков, имеющих различное время налета, а также тенденция к уменьшению активности митохондриальных ферментов по мере увеличения этого времени (табл. 2).

В.В. Соколов, Р.П. Нарциссов, А.А. Иванова [12] указывают на то, что повышение активности СДГ – благоприятный признак, свидетельствующий о высоком репаративном потенциале организма, а

Таблица 2

Активность ферментов клеток периферической крови летчиков в зависимости от времени налета (количество очагов ферментативной активности), $\bar{X} \pm m$

Фермент	Группа			
	1-я	2-я	3-я	4-я
Митохондриальные:				
ЦХО	1,72 \pm 0,01	1,67 \pm 0,11	1,32 \pm 0,3*	1,43 \pm 0,9
СДГ	14,7 \pm 0,01	11,8 \pm 1,3	9,9 \pm 1,3*	10,6 \pm 1,9
Внемитохондриальные:				
α -ГлФДГ	7,3 \pm 0,1	8,7 \pm 1,1	8,6 \pm 1,1	12,0 \pm 0,9*
ЛДГ	6,3 \pm 0,02	6,9 \pm 1,0	9,9 \pm 2,2*	11,0 \pm 1,8*
Г-6-ФДГ	14,0 \pm 0,2	13,8 \pm 1,6	8,8 \pm 1,3*	9,8 \pm 0,5*

Примечание: * – $p < 0,05$.

снижение – о депрессии метаболизма в митохондриях.

Наиболее низким данный показатель был в 3-й группе, активность других внемитохондриальных ферментов, наоборот, оказалось повышенной (α -ГлФДГ и ЛДГ при налете более 2000 ч, а ЛДГ, кроме того, и при налете 1501–2000 ч).

Активность ферментов лимфоцитов у летчиков 3-й и 4-й групп существенно отличалась от этих же показателей у лиц нелетной профессии, что еще раз подчеркивает роль времени налета как фактора, влияющего на состояние активности ключевых ферментов клеток крови. Кроме абсолютных значений активности ферментов, состояние клетки характеризует также соотношение активности ключевых энзимов, входящих в состав митохондрий и внемитохондриальных структур. В связи с этим была определена величина отношения активности ферментов цикла трикарбоновых кислот, пентозного цикла и гликолиза: СДГ/ЛДГ; СДГ/ α -ГлФДГ; Г-6-ФДГ/ЛДГ; Г-6-ФДГ/ α -ГлФДГ.

Для летчиков 1-й группы характерным было преобладание активности сукцинатдегидрогеназы над активностью ферментов гликолиза ЛДГ и α -ГлФДГ в 2–2,3 раза, что отражает, по-видимому, более высокий уровень окисления в митохондриях по сравнению с гликолизом.

Во 2-й группе соотношение между активностью митохондриальных и внемитохондриальных ферментов снижалось вследствие уменьшения активности СДГ. Уменьшение же соотношения Г-6-ФДГ/ α -ГлФДГ происходило в результате увеличения активности α -ГлФДГ.

У лиц 3-й группы исследуемые соотношения составляли около 1, что указывает на примерно равное участие метаболических циклов в окислительных процессах в клетке [1, 4]. Подобная сбалансированность расценивается нами как развившееся на определенном этапе «летной жизни» явление компенсации, оптимизирующее соотношение уровней ферментной активности для более экономного обеспечения обменных процессов в клетке. На таком или более низком уровне находились показатели активности ферментов и у обследуемых 4-й группы, у которых, помимо указанных изменений, в цитохимическом статусе были выявлены дегенеративные изменения в лейкоцитах периферической крови.

В нейтрофильных лейкоцитах по мере увеличения времени налета содержание гликогена снижалось. Так, средний цитохимический коэффициент гликогена в 1-й группе равен $2,44 \pm 0,14$ у. е., во 2-й – $2,25 \pm 0,25$ у. е., в 3-й – $1,98 \pm 0,08$ у. е., в 4-й – $1,90 \pm 0,1$ у. е. Различия становилось достоверным у летчиков третьей группы с налетом от 1501 до 2000 ч ($p < 0,05$).

Исследованиями В.А. Германова и Т.М. Сергеевой [2] выявлено уменьшение содержания гликогена в лейкоцитах у лиц нелетной профессии старших возрастных групп, что не дает оснований исключить влияние возраста на изменение уровня гликогена и у летчиков.

Однако содержание гликогена у летчиков в возрасте от 36 до 40 лет, имеющих налет 1501–2000 ч, ниже, чем у лиц нелетной профессии того же возраста, но соответствует уровню данного вещества у людей в возрасте 45–59 лет. Эти данные указывают на то, что время налета является фактором, способствующим более раннему снижению в нейтрофильных лейкоцитах содержания гликогена, играющего исключительно важную роль в выполнении этими клетками их функций (фагоцитоз и др.).

В отличие от гликогена интенсивность окраски цитоплазмы гранулоцитов на липиды возрастала от $2,56 \pm 0,12$ у. е. в 1-й группе до $2,82 \pm 0,14$ у. е. в 4-й ($p < 0,05$). Выявлено, что СЦК липидов во всех группах летчиков был несколько выше, чем у лиц соответствующего возраста нелетной профессии. Поскольку одной из функций гранулоцитов является липофагоцитоз, а у летного состава уровень липидов крови повышен [6], есть основание предположить, что возрастание интенсивности окрашивания цитоплазмы лейкоцитов отражает компенсаторно-приспособительную реакцию, направленную на связывание избытка липидов из плазмы крови, и, как следствие, способствует уменьшению их поступления в сосудистую стенку. Высказанное предположение согласуется с мнением В.М. Дильмана [12], D. Quaglino, F.G.J. Nahoue [13], считающих, что липофагоцитоз играет роль защитного барьера от атеросклероза.

У некоторых летчиков, имеющих время налета более 1500 ч, в период интенсивного выполнения полетов капельки жира обнаружены на поверхности наружной клеточной оболочки эритроцитов, а также в межклеточном пространстве. Подобных данных в литературе мы не встретили, однако несомненно, что интенсивное отложение капелек жира на поверхности эритроцитов может затруднять их нормальное функционирование, на что следует обратить внимание авиационных врачей.

Заключение. Установлено, что время налета на современных самолетах среди прочих факторов определяет цитохимический статус клеток периферической крови, а следовательно, и их функциональное состояние. Динамика содержания гликогена и липидов в гранулоцитах в общих чертах напоминает возрастные изменения этих показателей, но у летного состава они происходят в ускоренном темпе. В результате у части летчиков более молодого возраста, чем у лиц нелетной профессии, формируются клеточные признаки старения организма и связанное с ними раннее развитие атеросклероза. Это нужно учитывать при разработке мероприятий, направленных на профилактику заболеваний у лиц летной профессии. Результаты исследований, на наш взгляд, будут способствовать дифференцированному подходу при регламентации режима труда и отдыха летного состава, имеющего различный налет, а также при разработке мероприятий по усиленному контролю за состоянием здоровья летчиков, время налета у которых более 1500 ч.

Литература

1. Буров, С.А. Проблема профессионального здоровья в авиационной медицине / С.А. Буров [и др.]. – Воен.-мед. журн. – 1993. – № 1. – С. 61–64.
2. Германов, В.А. Возрастные изменения цитохимических показателей лейкоцитов крови / В.А. Германов, Т.М. Сергеева // Лаб. дело. – 1972. – № 4. – С. 214–215.
3. Дильман, В.М. Большие биологические часы. – 2-е изд.; перераб. и дополн. / В.М. Дильман. – М.: Знание, 1986. – 256 с.
4. Динамический врачебный контроль, подготовка к выполнению полетов, особенности врачебно-лётной экспертизы и реабилитации лётчиков высокоманевренных самолетов. – М.: Воениздат, 1991. – 77 с.
5. Зипа, О.М. Использование донозологического подхода при решении задач врачебно-лётной экспертизы / О.М. Зипа, И.Б. Ушаков, Т.Г. Симакова // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2014. – Т. 48, № 6. – С. – 16–22.
6. Некоторые подходы к разработке биохимических критериев переносимости неблагоприятных факторов космического подхода / С.А. Бугров, Р.К. Киселев, И.П. Бобровицкий // Космич. биол. и авиакосмич. мед. – М., 1986. – С. 334–336.
7. Пашенко, П.С. Диагностическая значимость цитохимических исследований лейкоцитов периферической крови у лётчиков / П.С. Пашенко, Н.Н. Плахов, А.Ф. Сухотерин // Медицина труда и промышленная экология. – 2018. – № 1. – С. 43–48.
8. Пашенко, П.С. Особенности способов и методов выявления клеточной дезадаптации тканей органов регуляторных систем организма в экстремальных условиях / П.С. Пашенко // Регуляторные системы организма в условиях гравитационного стресса. – Салехард: Красный Север, 2007. – С. 22–32.
9. Пашенко, П.С. Развитие морфологических исследований по проблеме воздействия на организм гравитационных перегрузок в Военно-медицинской академии С.М. Кирова / П.С. Пашенко [и др.]. – 2015. – Т. 49, вып. 7. – С. 89–96.
10. Пашенко, П.С. Экспериментальное обоснование возможности использования цитохимических показателей периферической крови для оценки функционального состояния организма лётчика / П.С. Пашенко, Б.В. Рисман // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2018. – № 2 (62). – С. 160–165.
11. Положение о медицинском освидетельствовании лётного состава авиации Вооруженных сил Российской Федерации. – М.: 12 Центральная типография МО РФ, 2000. – 126 с.
12. Соколов, В.В. Цитохимия ферментов в профпатологии / В.В. Соколов, Р.П. Нарциссов, А.А. Иванова. – М.: Медицина, 1975. – 120 с.
13. Quaglini, D. Acetonfixation for the cytochemical demonstration of dehydrogenases in blood and bone marrow cells / D. Quaglini, F.G.J. Hayhoe // Natur. – 1960. – Vol. 187, № 4731. – P. 85–88.

P.S. Pashchenko, B.V. Risman

Evaluation of structural and functional manifestations of the pilot's organism adaptation in terms of the cytological and cytochemical status of lymphocytes and peripheral blood granulocytes

Abstract. An estimated value of age, time of flight and experience of flight work in the formation of the cytochemical status of granulocytes and peripheral blood lymphocytes in pilots. It is established that the time of flight on modern aircraft, among other factors, determines the cytochemical status of peripheral blood cells, and, consequently, their functional state. It is precisely the time of the plaque that is significantly correlated with the activity of CXO, LDH, α -Gl-FDG and glycogen content. Different levels of activity of the studied enzymes of white blood cells were found in pilots with different flight times, as well as a tendency to a decrease in the activity of mitochondrial enzymes with an increase in this time. The activity of G-6-FDG and LDH during a raid of more than 1500 h was reduced, but the activity of other enzymes, on the contrary, was increased (α -Gl-FDG and LDH with a raid of more than 2000 h, and LDH, in addition, during the raid 1501–2000h). The average age of pilots with a flying time of 1501–2000 hours was 37.6 years, and with a raid of more than 2000 hours, 47,3 years. The activity of lymphocyte enzymes in the pilots of these groups was significantly different from similar indicators in individuals of the non-flying profession, which also underlines the role of the time of the raid as a factor affecting the activity status of the key enzymes of the blood cells. The dynamics of glycogen and lipids in granulocytes in general resembles the age-related changes of these indicators, but they take place at an accelerated rate in flight personnel. As a result, some pilots of a younger age than those in the non-flying profession form the cellular signs of aging of the body and the associated early development of atherosclerosis. This should be taken into account when developing measures aimed at preventing diseases in persons in the flight profession. The results of the research, in our opinion, will contribute to a differentiated approach in regulating the labor regime and the rest of the aircrew, which have a different patina, as well as in the development of measures for enhanced monitoring of the health of pilots who have more than 1,500 hours of flight time.

Key words: overloads, lymphocyte cytochemistry, flight composition, aviation, regulatory systems, gravitational stress, neurohumoral regulation, metabolism.

Контактный телефон: 8-921-748-23-29; e-mail: vmeda-nio@mail.ru