

РАЗВИТИЕ МЕТЕМОГЛОБИНЕМИИ У МУЖЧИН – РАБОТНИКОВ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВ НА ФОНЕ СНИЖЕНИЯ ГЕМОГЛОБИНА КРОВИ

**Василенко Д.В., Механтьева Л.Е., Боев К.В., Ильичев В.П.,
Масалытин А.В., Абане Л.**
*Воронежский государственный медицинский университет,
Российская Федерация, Воронеж*

Сниженная, менее 130 г/л концентрация общего гемоглобина крови - основание для ограничения приема на работу во вредных условиях мужчин. Во вредных условиях увеличивается риск образования метгемоглобина. Была выявлена взаимосвязь между сниженной концентрацией гемоглобина и повышенной концентрацией метгемоглобина в крови у работников – мужчин с вредными условиями труда. В группу риска отнесено 20% обследованных лиц ($n = 143$) с концентрацией гемоглобина $120 \pm 3,8$ г/л. Предположено, что это связано со снижением потенциала метгемоглобинредуктазной системы эритроцитов.

Ключевые слова: вредное производство; гемоглобин; метгемоглобин; метгемоглобинемия.

THE DEVELOPMENT OF METHEMOGLOBINEMIA IN MALE WORKERS OF HARMFUL INDUSTRIES AGAINST THE BACKGROUND OF A DECREASE IN BLOOD HEMOGLOBIN

**Vasilenko D.V., Mekhantieva L.E., Boev K.V., Ilyichev V.P.,
Masalytin A.V., Abane L.**
*Voronezh State Medical University,
Voronezh, Russian Federation*

The reduced concentration of total hemoglobin in the blood, less than 130 g/l, is the basis for limiting the employment of men in harmful conditions. In harmful conditions, the risk of methemoglobin formation increases. The relationship between a reduced concentration of hemoglobin and an increased concentration of methemoglobin in the blood of male workers with harmful working conditions was revealed. The risk group included 20% of the examined individuals ($n = 143$) with a hemoglobin concentration of 120 ± 3.8 g/l. It is assumed that this is due to a decrease in the potential of the methemoglobin reductase system of erythrocytes.

Key words: harmful production; hemoglobin; methemoglobin; methemoglobinemia.

Актуальность исследования. Гемоглобин (Hb) – основной гемопrotein крови. Осуществление газотранспортной функции и ключевое положение молекулы в газообмене достигается, по крайней мере, двумя путями. 1. Локализация белка (концентрация до 25%) в красных кровяных клетках – эритроцитах. 2. Особенность молекулы – четвертичная структура белка, обеспечивающая кооперативный механизм связывания субъединицами кислорода в легких.

В крови обнаруживаются функционально неполноценные формы гемоглобина – гемоглобин M, гемоглобин S, карбоксигемоглобин (HbCO), Hb-Fe³⁺-ОН – метгемоглобин (MetHb). Наибольший интерес представляют карбоксигемоглобин HbCO, MetHb. В MetHb в составе гема имеется окисленный атом железа. Для восстановления необходимы специфические восстановители, образование которых зависит от метаболизма эритроцитов. Метаболизм эритроцитов определяется катаболизмом глюкозы. Метаболические превращения глюкозы кроме выработки энергии (гликолиз – АТФ), предназначены для восстановления MetHb в Hb. В системе редукции задействованы восстановители: НАДН (гликолиз) и НАДФН (пентозофосфатный цикл, сопряженный с системой глутатиона) [1].

В процессе присоединения кислорода к гему происходит спонтанное окисление Fe²⁺ в Fe³⁺. Ежедневно до 1% гемоглобина превращается в метгемоглобин. Метгемоглобинредуктазная система с помощью НАДН и НАДФН восстанавливают окисленный атом железа гема. Под воздействием вредных факторов увеличивается количество метгемоглобина в крови. Данное состояние организма определяется как метгемоглобинемия. Накопление в крови окисленного гемоглобина может приводить к развитию гемической гипоксии.

В производстве используются технологии с применением различных окислителей. Риск развития метгемоглобинемии возрастает. Случаи повышения концентрации MetHb в крови в литературе описаны [2, 3]. Они касаются в основном метгемоглобинемий, сопровождающихся цианозом, и концентрация MetHb превышает 20%. Чаще встречается бессимптомная метгемоглобинемия, когда концентрация MetHb не превышает 3-5%. Данное состояние характеризуется снижением работоспособности [4, 5, 6]. В этой связи был издан Приказ Минздрава РФ № 29н от 28 января 2021 года, согласно которому контролирование концентрации MetHb в крови у работников с некоторыми вредными производственными факторами является обязательным. Также ограничивается прием на работу во вредных условиях труда мужчин, концентрация общего гемоглобина крови у которых составляет менее 130 г/л. Остается открытым вопрос о взаимосвязи между сниженной концентрацией гемоглобина и развитием метгемоглобинемии у работников – мужчин, занятых в сфере вредного производства.

Цель исследования. Целью исследования было выяснение взаимосвязи между концентрациями Hb и MetHb у работников – мужчин, занятых в сфере вредного производства.

Материалы и методы исследования. В качестве биоматериала использована цельная венозная кровь условно – здоровых доноров мужчин возрастом 30 – 50 лет ($n=45$) и мужчин – работников вредного производства того же возраста ($n=98$). Определялась концентрации общего гемоглобина на гематологическом автоматическом анализаторе BC-30s. Определение концентрации MetHb производилось согласно “Методическим рекомендациям” [7]. Расчет концентрации не окисленной формы гемоглобина (г/л) производился с учетом разницы Hb – MetHb.

Статистический анализ проводился с помощью пакета для анализа “Microsoft Office Excel 2010”.

Результаты исследования и их обсуждение. Весь обследованный контингент по полученным данным был разделен на три группы. В группу I входили условно – здоровые доноры (32% от обследованного контингента). Группы II и III – работники вредного производства (48% и 20% соответственно). Диапазон концентраций метгемоглобина в г/л в первой группе составил 1,3-2,0, во второй группе 3,1-5,0, в третьей группе 5,1 и выше. Концентрация общего гемоглобина в группе I составила $155,8 \pm 5,2$ г/л, в группе II $143 \pm 2,8$ г/л, в группе III $120 \pm 3,8$ г/л. Концентрация неокисленного гемоглобина в группе I составила $153,9 \pm 2,8$ г/л, в группе II $139 \pm 3,8$ г/л, в группе III 114 ± 3 г/л. Контингент группы I характеризовался наименьшим риском развития метгемоглобинемии с учетом исследованных показателей. В группах II и III наблюдалось достоверное ($p < 0,01$) снижение концентрации общего гемоглобина и не окисленной формы белка. Наибольшая степень риска, по нашему мнению, касается контингента III группы. Концентрация Hb составила $120 \pm 3,8$ г/л при норме 130 – 170 г/л. Концентрация не окисленной формы белка была на 26% ниже по сравнению с группой I. Таким образом, была доказана взаимосвязь между концентрацией общего гемоглобина крови и MetHb ($r = -0,70$) у работников – мужчин с вредными условиями труда.

Некоторые сведения позволяют сделать предположения в отношении полученных результатов. Во – первых, регенерация окисленного гема зависит от метаболизма эритроцитов. Во – вторых, метгемоглобинемии сопровождаются изменением гематологических показателей: анизоцитозом, ретикулоцитозом, умеренной гипербилирубинемией, снижением величины СОЭ. Все показатели взаимосвязаны и характеризуют как уменьшение срока жизни эритроцитов, так и адаптационную реакцию костного мозга.

Особенностью ионного обмена эритроцитов является отсутствие в мембране пассивных K^+ каналов. Протонный гомеостаз клетки способствует концентрации отрицательного заряда на субъединицах гемоглобина. В

результате внутриклеточные анионы (Cl^- , HCO_3^- , OH^-) вытесняются из клетки, создавая трансмембранный потенциал [8].

Билирубинемия, видимо, связана со спонтанным гемолизом, что ассоциируется с ретикулоцитозом. Снижение СОЭ, возможно, связано с увеличением концентрации анионов в крови. Это предполагает повышение рН в эритроцитах и, соответственно, повышение отрицательного заряда молекулы гемоглобина. В итоге, количество анионов, эвакуируемых из клетки, возрастает.

Можно предположить, что повышение концентрации MetHb на фоне снижения концентрации общего гемоглобина крови у работников вредных производств связано с нарушением метаболизма эритроцитов. Это может быть обусловлено, в том числе, генетическими факторами, например, сцепленных с полом.

Заключение. Проведенные исследования выявили достоверную взаимосвязь между сниженной концентрацией общего гемоглобина крови и риском развития метгемоглобинемии у мужчин – работников с вредными условиями труда. Возможно, у данного контингента частично снижена активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (КФ 1.1.1.49) – главного фермента пентозофосфатного цикла.

Так как метгемоглобинемия снижает трудоспособность и производительность труда, необходимо принятие мер, ограничивающих риск развития данного патологического состояния. Профилактика может включать обеспечение сотрудников вредных производств источниками витамина С. Аскорбиновая кислота является донором электронов для метгемоглобинредуктазной системы эритроцитов.

Выводы.

Низкая концентрация общего гемоглобина крови (меньше 130 г/л) у работников – мужчин, занятых в сфере вредного производства, способствует развитию метгемоглобинемии.

В качестве профилактических мер целесообразно обеспечение работников вредных производств витамин С – содержащими препаратами.

Список литературы

1. Кендыш, И. Н. Регуляция углеводного обмена / И.Н. Кендыш. – М.: Медицина, 1985. – 271с.
2. Проданчук, Г.Н. Токсические метгемоглобинемии: механизмы формирования и пути оптимизации лечения / Г.Н. Проданчук, Г.М. Балан // Современные проблемы токсикологии. – 2007. – №1. – С.37–45.
3. Carry, S. C. Methaemoglobinaemia / S.C. Carry // Ann. Emerg. Med. – 1982. – №11 (214). – P.68–90.

4. Рашевская, А. М. Профессиональные заболевания системы крови химической этиологии / А.М. Римашевская, Л.А. Зорина – М.: Медицина, 1968. – 360 с.
5. Артамонова, В.Г. Вопросы ранней диагностики и терапии интоксикаций метгемоглобинообразователями / В.Г. Артамонова, В.Г. Кашубин // Актуальные проблемы ранней диагностики и профилактики профессиональных заболеваний химической этиологии. – Л., 1973. – С.53-57.
6. Волкова, Н.В. Изменения системы крови при воздействии некоторых метгемоглобинообразователей / Н.В. Волкова // Труды Ленингр. сан. – гиг. Мед. ин – та. – 1973. – С. 53 – 57.
7. Методы лабораторных исследований, используемые при диспансеризации рабочих с вредными условиями труда: методические рекомендации. – М. , 1980. – 75 с.
8. Мушкамбаров, Н. Н. Молекулярная биология / Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов. – М.: Медицинское информационное агенство. –2003. – 544с.