



Анализ микроциркуляторных нарушений у мужчин с опытом работы в ночное время более 10 лет

Игорь Андреевич Грибанов*, Елена Григорьевна Зарубина

Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

Реферат

Цель. Изучение характера и степени влияния длительного нарушения фаз сна и бодрствования (работа в ночное время свыше 10 лет) на особенности микрокровотока у мужчин.

Методы. 34 пациентам мужского пола со средним возрастом $40,3 \pm 0,9$ года и опытом работы в ночное время более 10 лет выполнены лазерная доплеровская флоуметрия и спектрофотометрия, оптическая тканевая оксиметрия, лазерно-флюоресцентная спектроскопия для оценки эффективности микроциркуляции. В качестве контроля выступили 25 мужчин со средним возрастом $40,2 \pm 1,2$ года без опыта работы в ночное время. Микроциркуляцию исследовали на лазерном диагностическом комплексе ЛАКК-М (ЛАЗМА, РФ). Измерение проводили на коже ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти. В автоматическом режиме анализировали следующие показатели: среднее значение перфузии, индекс удельного потребления кислорода в ткани, сатурация капиллярной крови, относительный объём фракции эритроцитов, сатурация артериальной крови, индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке, эффективность кислородного обмена и флюоресцентный показатель потребления кислорода. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты. У пациентов, работающих в ночное время свыше 10 лет, выявлено снижение эффективности микрокровотока. Индекс удельного потребления кислорода в ткани был ниже, чем у здоровых добровольцев, на 34,1% ($p=0,000255$), а индекс эффективности кислородного обмена — на 56,3% ($p < 0,001$). Длительная работа в ночное время (свыше 10 лет) может приводить к нарушениям параметров микроциркуляции и необратимому снижению эффективности кислородного обмена по сравнению с группой контроля в среднем на 56,3% ($18,0 \pm 0,5$ для группы с опытом работы в ночное время, $41,2 \pm 0,6$ для группы здоровых добровольцев, $p < 0,001$), индекса удельного потребления кислорода в ткани в среднем на 34,1% ($1,53 \pm 0,03$ для группы с опытом работы в ночное время, $2,32 \pm 0,2$ для группы здоровых добровольцев, $p=0,000255$) на фоне увеличения индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке в 2 раза по сравнению с группой контроля ($6,2 \pm 0,05$ для группы с опытом работы в ночное время, $3,67 \pm 0,09$ для группы здоровых добровольцев, $p < 0,001$), что сопровождается повышением сатурации смешанной (и венозной) крови.

Вывод. Характер выявленных нарушений микроциркуляторных параметров на фоне длительной работы в ночное время позволяет предполагать их значимость в генезе развития заболеваний, которые в настоящее время относят к так называемой группе «болезней цивилизации».

Ключевые слова: микроциркуляция, кислородный обмен, работа в ночное время.

Для цитирования: Грибанов И.А., Зарубина Е.Г. Анализ микроциркуляторных нарушений у мужчин с опытом работы в ночное время более 10 лет. *Казанский мед. ж.* 2021; 102 (4): 474–478. DOI: 10.17816/KMJ2021-474.

Analysis of microcirculatory disorders in men with more than 10 years' experience on night work

I.A. Griбанov, E.G. Zarubina

Reaviz Medical University, Samara, Russia

Abstract

Aim. To study the nature and extent of the effects of long-term sleep and wake phase disorders (working at night for more than 10 years) on the characteristics of microcirculation in men.

Methods. Laser Doppler flowmetry and spectrophotometry, optical tissue oximetry, and laser-induced fluorescence spectroscopy were performed in 34 male patients with a mean age of 40.3 ± 0.9 years and more than 10 years' experience of night work to assess the effectiveness of microcirculation. 25 men with a mean age of 40.2 ± 1.2 without

night work experience were used as a control group. Microcirculation was studied on the laser diagnostic complex LAKK-M (LAZMA, Russian Federation). The measurement was carried out on the skin of the palmar surface of the terminal phalanx of the second finger of the hand. The following indicators were analyzed in automatic mode: the mean perfusion value, the index of specific oxygen consumption in the tissue, capillary blood saturation, the relative volume of the red blood cell fraction, arterial blood oxygen saturation, the index of perfusion oxygen saturation in the microcirculation, the efficiency of oxygen exchange and the fluorescent indicator of oxygen consumption. Statistical processing of the results was carried out using the Student's t-test for independent samples.

Results. In patients working at night for more than 10 years, a decrease in microcirculation efficiency was revealed. The index of specific oxygen consumption in the tissue was lower than that of healthy volunteers by 34.1% ($p=0.000255$), and the index of oxygen exchange efficiency by 56.3% ($p < 0.001$). Long-term night work (>10 years) can lead to violations of microcirculation parameters and an irreversible decrease in the efficiency of oxygen exchange compared with the control group by an average of 56.3% (18.0 ± 0.5 for the group with night work experience, 41.2 ± 0.6 for the group of healthy volunteers, $p < 0.001$), the index of specific oxygen consumption in the tissue by an average of 34.1% (1.53 ± 0.03 for the group with night work experience, 2.32 ± 0.2 for the group of healthy volunteers, $p=0.000255$) and an increase in the index of perfusion oxygen saturation in the microcirculation by 2 times compared with the control group (6.2 ± 0.05 for the group with night work experience, 3.67 ± 0.09 for the group of healthy volunteers, $p < 0.001$), which is accompanied by an increase in the saturation of mixed (and venous) blood.

Conclusion. The nature of the revealed violations of microcirculatory parameters in the long-term night work suggests their significance in the development of diseases that are currently attributable to the so-called group of "diseases of civilization".

Keywords: microcirculation, oxygen exchange, night work.

For citation: Gribanov I.A., Zarubina E.G. Analysis of microcirculatory disorders in men with more than 10 years' experience on night work. *Kazan Medical Journal*. 2021; 102 (4): 474–478. DOI: 10.17816/KMJ2021-474.

Актуальность. Эпидемиологические исследования показывают связь между частыми стрессовыми воздействиями и развитием сердечно-сосудистых и дисметаболических заболеваний [1–5]. Воздействие стресса повышает риск смерти от этих состояний [5]. К числу стрессоров в современном мире можно отнести высокий ритм жизни, изменение естественного характера и ритма питания, а также увеличение количества людей, работающих в непривычных условиях: смена климатической зоны, работа в условиях полярных дня и ночи, а также в ночное время суток. Биологические эффекты воздействия подобного рабочего ритма полностью не охарактеризованы, но известно, что они включают вегетативную дисфункцию и нейроэндокринную активацию, связаны с нарушениями циркадного ритма, микровоспалением и эндотелиальной дисфункцией [4]. Накопленные данные также указывают на связь между работой в ночное время и повышенным риском развития или прогрессирования ишемической болезни сердца [6, 7].

Кроме этого, работа в ночные смены — режим труда, ведущий к сбою фазовой архитектуры циркадианной системы человека. Ночное бодрствование не получается восполнить ни дополнительным дневным сном, ни дополнительным питанием, ни медикаментозными средствами [8, 9]. В Российской Федерации, странах Европы и США доля работающих при

различных формах посменной работы (ночной, вахтовой работе) доходит до 20% общего числа занятых, включая служащих Министерства внутренних дел, медработников, людей, занятых в торговле и др. [10, 11].

Ф.М. Zuraikat и соавт. указывают, что изменчивость шаблонов ночного сна ведёт к изменению циркадного ритма и, очевидно, повышает кардиометаболический риск [12]. Авторы провели обзор литературы, объединив данные исследований за период с 2015 по 2020 г. по многим показателям ночной вариабельности сна в связи с метаболическим синдромом, сахарным диабетом 2-го типа и факторами их риска. В результате установлено, что нерегулярный режим ведёт к негативным кардиометаболическим исходам.

Ведущая роль в обеспечении трофики тканей, поддержании нутритивного гемостаза в целом принадлежит микроциркуляции. Известно, что работа в ночное время оказывает комплексное негативное воздействие на организм, нарушая работу множества органов и систем [5].

В современной литературе данные о состоянии микроциркуляции у данной категории пациентов нельзя считать исчерпывающими и неоднозначными.

Цель данной работы — изучение характера и степени влияния длительного нарушения фаз сна и бодрствования (работа в ночное время свыше 10 лет) на особенности микрокровотока у мужчин.

Материал и методы исследования. В исследовании участвовали 34 пациента мужского пола со средним возрастом $40,3 \pm 0,9$ года (первая группа) и стажем работы в ночное время более 10 лет, а также 25 пациентов мужского пола со средним возрастом $40,2 \pm 1,2$ года, которые были приняты за контрольную группу (вторая группа), без стажа работы в ночное время. В исследовании были включены водители такси и скорой помощи, которые работали только в ночную смену. Контрольную группу также составляли водители, регулярно работающие в дневную смену.

Перед включением в исследование у всех изучали соматический статус для исключения у них хронических заболеваний, имеющих до начала работы в ночную смену, способных повлиять на состояние микроциркуляции.

Микроциркуляцию исследовали с применением многофункционального неинвазивного лазерного диагностического комплекса ЛАКК-М (ЛАЗМА, РФ). Измерение проводили на коже ладонной поверхности концевой фаланги II пальца кисти. Исследование осуществлено на базе многопрофильной клиники «Реавиз» в период с сентября по ноябрь 2020 г.

Анализировали такие показатели, как среднее значение перфузии (M, перф.ед.), индекс удельного потребления кислорода в ткани ($U = SpO_2 / SO_2$, усл.ед.), сатурация капиллярной крови (SO_2 , %), относительный объём фракции эритроцитов (Vr, %), сатурация артериальной крови (SpO_2 , %), индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ($SOm = SO_2 / M$, усл.ед.). Также в ходе исследования определяли содержание гемоглобина в крови и среднее содержание гемоглобина в эритроците.

Все измерения проводили при комнатной температуре 22 ± 2 °C в изолированном помещении. Испытуемые воздерживались от приёма фармацевтических веществ, спиртных и кофеин-содержащих напитков. Калибровку прибора проводили перед каждым использованием.

С помощью совмещения методов лазерной доплеровской флоуметрии и спектрофотометрии, оптической тканевой оксиметрии, лазерной флуоресцентной спектроскопии проводили расчёт таких интегративных показателей микроциркуляции, как эффективность кислородного обмена (ЭКО) и флуоресцентный показатель потребления кислорода в относительных единицах по формулам [13]:

$$\begin{aligned} \text{ЭКО} &= M \times U \times \text{ФПК}, \\ \text{ФПК} &= \text{АНАДН} / \text{Афлавины}, \end{aligned}$$

где ФПК — флуоресцентный показатель потребления кислорода; АНАДН — амплитуда

Таблица 1. Сравнительные показатели концентрации гемоглобина в крови и среднего содержания гемоглобина в эритроцитах у водителей исследуемых групп

Показатель	Первая группа, n=34	Вторая группа, n=25	p
Концентрация гемоглобина в крови, г/л	143,3±6,3	142,6±7,1	0,941476
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, пг	27,1±1,6	28,2±1,9	0,659585

излучения флуоресценции восстановленного кофермента никотинамидадениндинуклеотида; Афлавины — амплитуда излучения флуоресценции окисленных флавопротеидов на длинах волн 480–490 и 520 нм.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием лицензионного пакета прикладных программ Statistica for Windows 7.0. Использован критерий Стьюдента для независимых выборок с предварительной оценкой нормальности распределения данных у исследуемых [14].

Исследование одобрено этическим комитетом при Медицинском университете «Реавиз» (протокол заседания №24 от 19 ноября 2018 г.).

Результаты. Анализ данных о значениях концентрации гемоглобина в крови и среднего содержания гемоглобина в эритроцитах не выявил отклонений за референсные значения (табл. 1). Статистически достоверных различий между группами выявлено не было.

Анализ полученных в ходе исследования данных выявил достоверные изменения ($p < 0,001$ по сравнению с группой здоровых добровольцев) в характере микрокровотока людей, работающих в ночное время, по сравнению с показателями представителей контрольной группы (табл. 2).

Несмотря на сохранение таких количественных показателей, как показатель микроциркуляции, а также сатурация артериальной крови, пациентов первой группы сатурация капиллярной крови по сравнению с группой контроля была выше почти в 2 раза ($p < 0,001$), что подтверждалось сопоставимым ростом индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке ($p < 0,001$) и свидетельствовало об ухудшении кислородной обеспеченности тканей.

Подобные изменения неизбежно отражались на состоянии метаболических процессов в тканях и приводили к активизации процессов перекисного окисления, при этом флуоресцентный показатель потребления кислорода

Таблица 2. Сравнительные показатели микроциркуляции у водителей исследуемых групп

Показатель	Первая группа, n=34	Вторая группа, n=25	p
Показатель микроциркуляции, перф.ед.	10,3±0,3	10,3±0,3	>0,001
Сатурация капиллярной крови, %	65,1±0,6	38,0±1,1	<0,001
Сатурация артериальной крови, %	98,1±0,3	98,9±0,02	0,010153
Относительный объём фракции эритроцитов, мм ³	9,8±0,2	11,4±0,3	0,000043
Индекс перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке, усл.ед.	6,2±0,05	3,67±0,09	<0,001

Таблица 3. Сравнительная эффективность кислородного обмена у водителей исследуемых групп

Группы	Флюоресцентный показатель потребления кислорода	Индекс удельного потребления кислорода в ткани, усл.ед.	Эффективность кислородного обмена
Первая группа, n=34	1,1±0,04	1,53±0,03	18,0±0,5
Вторая группа, n=25	1,61±0,06	2,32±0,2	41,2±0,6
p	<0,001	0,000255	<0,001

в тканях в основной группе снижался по сравнению с группой сравнения на 31,7% ($p < 0,001$).

Было также установлено, что у всех пациентов, работающих в ночное время, снижались как индекс удельного потребления кислорода в ткани, так и ЭКО по сравнению с группой контроля, причём разница составляла для индекса удельного потребления кислорода в ткани 34,1%, для ЭКО — 56,3% (табл. 3). Подобные изменения, по нашему мнению, могут быть отражением снижения клеточного метаболизма и общей эффективности микроциркуляции.

Обсуждение. Снижение эффективности микрокровоотока, выявленное в ходе исследования, может быть связано с целым рядом причин. Как установлено проведёнными ранее исследованиями [7], на фоне длительного изменения периодов сна и бодрствования в организме человека происходят нарушение регуляции сердечно-

сосудистой системы и повышение уровня симпатических воздействий, что неизбежно сопровождается увеличением скорости кровотока. Это в свою очередь сокращает период газообмена в тканях и приводит к увеличению индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке и выражается в повышении сатурации смешанной (и венозной) крови.

Недополучение тканями кислорода запускает процессы перекисного окисления липидов и приводит к дальнейшему нарушению метаболизма тканей, ухудшению синтеза внутриклеточных ферментов и дальнейшему снижению потребления кислорода клетками [15]. Возможно, что развивающаяся на этом фоне гипоксия способна приводить и к повреждению мембран эритроцитов, способствуя формированию из них необратимых агрегатов за счёт «сшивок» мембран, которые начинают блокировать микроциркуляторное русло с образованием плазменных капилляров. Косвенным отражением этого процесса может стать выявленное нами снижение количества эритроцитов в сканируемом объёме ткани при нормальном их содержании в общих анализах крови пациентов основной группы.

Ухудшение кислородной обеспеченности тканей может инициировать целый ряд изменений — от нарушений метаболизма (метаболический синдром, сахарный диабет) тканей и органов, расстройства функций органов и систем (появление артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца) до компенсаторного усиления дистрофических процессов в тканях, что в дальнейшем ещё сильнее, по нашему мнению, снизит эффективность работы микроциркуляторного русла и эффективность кислородного обмена.

ВЫВОДЫ

1. Длительная работа в ночное время (свыше 10 лет) может приводить к нарушениям параметров микроциркуляции и необратимому снижению эффективности кислородного обмена в сравнении со здоровыми добровольцами в среднем на 56,3% ($p < 0,001$), индекса удельного потребления кислорода в ткани цифра в среднем на 34,1% ($p = 0,000255$) на фоне увеличения индекса перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке в 2 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$), что сопровождается повышением сатурации смешанной (и венозной) крови.

2. Характер выявленных нарушений микроциркуляторных параметров на фоне длительной работы в ночное время позволяет предполагать их значимость в генезе развития заболева-

ний, которые в настоящее время относят к так называемой группе «болезней цивилизации».

Участие авторов. И.А.Г. проводил исследования, отвечал за сбор данных и анализ результатов; Е.Г.З. — руководитель работы.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kivimäki M., Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018; 15 (4): 215–229. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.189.
2. Anand S.S., Abonyi S., Arbour L., Balasubramanian K., Brook J., Castleden H., Chrisjohn V., Cornelius I., Davis A.D., Desai D., de Souza R.J., Friedrich M.G., Harris S., Irvine J., L'Hommecourt J., Littlechild R., Mayoette L., McIntosh S., Morrison J., Oster R.T., Picard M.; Pictou Landing First Nation; Poirier P., Schulze K.M., Toth E.L.; Canadian Alliance for Healthy Hearts and Minds First Nations Research Group. Explaining the variability in cardiovascular risk factors among First Nations communities in Canada: A population-based study. *Lancet Planet Health.* 2019; 3 (12): e511–e520. DOI: 10.1016/S2542-5196(19)30237-2.
3. Branyan K.W., Devallance E.R., Lemaster K.A., Skinner R.C., Bryner R.W., Olfert I.M., Kelley E.E., Frisbee J.C., Chantler P.D. Role of chronic stress and exercise on microvascular function in metabolic syndrome. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2018; 50: 957–966. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001531.
4. Ortiz M.S., Sapunar J. Estrés psicológico y síndrome metabólico. *Rev. Med. Chil.* 2018; 146 (11): 1278–1285. [Ortiz M.S., Sapunar J. Longitudinal association between chronic psychological stress and metabolic syndrome. *Rev. Med. Chil.* 2018; 146 (11): 1278–1285. (In Spanish)] DOI: 10.4067/S0034-98872018001101278.
5. Torquati L., Mielke G.I., Brown W.J., Kolbe-Alexander T. Shift work and the risk of cardiovascular disease. A systematic review and meta-analysis including dose-response relationship. *Scand. J. Work Environ. Health.* 2018; 44 (3): 229–238. DOI: 10.5271/sjweh.3700.
6. Havakuk O., Zukerman N., Flint N., Sadeh B., Margolis G., Konigstein M., Keren G., Aviram G., Shmilovich H. Shift work and the risk of coronary artery disease: A cardiac computed tomography angiography study. *Cardiology.* 2018; 139 (1): 11–16. DOI: 10.1159/000481088.
7. Cheng M., He H., Wang D., Xu L., Wang B., Ho K.M., Chen W. Shift work and ischaemic heart disease: meta-analysis and dose-response relationship. *Occup. Med. (Lond.)* 2019; 69 (3): 182–188. DOI: 10.1093/occmed/kqz020.
8. Зарипов А.А., Потапов Р.В., Ашанина Е.Н. Современные представления об использовании принципа биологической обратной связи в коррекции функционального состояния организма сотрудников силовых ведомств при сменном режиме деятельности. *Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезвычайных ситуациях.* 2015; (2): 86–99. [Zaripov A.A., Potapov R.V., Ashanina E.N. Modern concepts of biofeedback for correction of the body functional state in defence and law enforcement officers with shift work. *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations.* 2015; (2): 86–99. (In Russ.)] DOI: 10.25016/2541-7487-2015-0-2-86-99.
9. Zheng P.P., Zhang L.N., Zhang J., Chang X.M., Ding S., Xiao F., Guo L.X. Evaluating the effects of different sleep supplement modes in attenuating metabolic consequences of night shift work using rat model. *Nat. Sci. Sleep.* 2020; 12: 1053–1065. DOI: 10.2147/NSS.S271318.
10. Bonmati-Carrion M.A., Arguelles-Prieto R., Martinez-Madrid M.J., Reiter R., Hardeland R., Rol M.A., Madrid J.A. Protecting the melatonin rhythm through circadian healthy light exposure. *Int. J. Mol. Sci.* 2014; 15 (12): 23 448–23 500. DOI: 10.3390/ijms151223448.
11. IARC Monographs Vol 124 group. Carcinogenicity of night shift work. *Lancet Oncol.* 2019; 20 (8): 1058–1059. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30455-3.
12. Zuraikat F.M., Makarem N., Redline S., Aggarwal B., Jelic S., St-Onge M.P. Sleep regularity and cardiometabolic health: Is variability in sleep patterns a risk factor for excess adiposity and glycaemic dysregulation? *Curr. Diab. Rep.* 2020; 20 (8): 38. DOI: 10.1007/s11892-020-01324-w.
13. Mrowietz C., Franke R.P., Pindur G., Wolf U., Jung F. Reference range and variability of Laser-Doppler-Fluxmetry. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2017; 67 (3–4): 347–353. DOI: 10.3233/CH-179215.
14. Bland M. *An introduction to medical statistics.* 3rd ed. Oxford University Press. 2000; 405 p.
15. Teixeira K.R.C., Dos Santos C.P., de Medeiros L.A., Mendes J.A., Cunha T.M., De Angelis K., Penha-Silva N., de Oliveira E.P., Crispim C.A. Night workers have lower levels of antioxidant defenses and higher levels of oxidative stress damage when compared to day workers. *Sci. Rep.* 2019; 9 (1): 4455. DOI: 10.1038/s41598-019-40989-6.