

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.43

УДК 616.23/.24-002-072

Селіхова Л.Г., Коломієць Г.О., Борзих О.А., Лавренко АВ., Авраменко Я.М., Герасименко Н.Д., Дігтяр Н.І., Белан О.В.

АНТИОКСИДАНТНА ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ТА ІНСТРУМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ І ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ПРАЦІВНИКІВ МАШИНОБУДІВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Вступ. В патогенезі запальних захворювань бронхолегеневої системи одним з ведучих ланцюгів є вільно радикальне окиснення, яке здатне пошкоджувати легеневі структури. Активація та поглиблення процесів перекисного окиснення ліпідів, що відіграє не останню роль у прогресуванні патології, призводить до токсичного впливу метаболітів на міокард, стінку бронхів та поглиблює ішемічні зміни. Мета. Метою нашого дослідження було вивчення стану перекисне окислення ліпідів і антиоксидантна забезпеченість та їх вплив на зміни серцево-судинної системи, а саме електрокардіографічні показники у хворих хронічним бронхітом та хронічне обструктивне захворювання легень працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці. Матеріали та методи обстеження. Нами було досліджено 66 хворих хронічним бронхітом робітників машинобудівної промисловості: 34 з них працюють на шкідливих дільницях машинобудування і складають основну групу хворих та 32 хворих, які не мають профшкідливості (контрольна група). Серед 66 хворих які обстежені: жінок 34 та 32 чоловіків та 64 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень 1 та 11 ст. робітників машинобудівної промисловості: 33 з них працюють на шкідливих дільницях машинобудування і складають основну групу хворих та 31 хворих, які не мають профшкідливості (контрольна група). Серед 66 які обстежені жінок 33 та 31 чоловіків. Всі обстежувані порівнювались зі здоровою групою - 31 особа. Середній вік обстежуваних 48.0 ± 2.5 років, середній стаж роботи 15.8 ± 3.2 років. Спостереження проводились на базі 1 міської клінічної лікарні м. Полтави. Результати дослідження. Основною патогенетичною особливістю хронічне обструктивне захворювання легень у цих хворих є більш виражена активність запального процесу в бронхолегеневому апараті, що виявлялося більш виразними змінами на різні органи та системи, а саме: шкідливі чинники виробництва негативно впливали на стан серцево-судинної системи хворих, що виявлялося при хронічному бронхітом наявністю порушень серцевого ритму у вигляді миготливої аритмії (15,8%), а при хронічне обструктивне захворювання легень – екстрасистолій (30,3%) і ознак перевантаження правих відділів серця (42,4%). Дія шкідливих чинників праці у хворих на хронічний бронхіт призводила до більш виражених порушень стану ліпідного обміну і перекисного окислення ліпідів, що виявилось суттєвим зростанням в сироватці крові вмісту β -ліпопротеїдів, малонового діальдегіду і церулоплазміну відповідно на $6.32 \pm 0.41\%$, $12.66 \pm 0.83\%$ і 12.0% в порівнянні з пацієнтами, що працювали без шкідливих умов. Хворі на хронічний бронхіт, що працювали в різних умовах, не відрізнялися між собою за активністю каталази та різнилися за вмістом церулоплазміну (у працюючих в шкідливих умовах його вміст був більше на 12,0%). При хронічне обструктивне захворювання легень дія шкідливих виробничих чинників сприяла активації перекисне окислення ліпідів у вигляді суттєвого зростання в сироватці крові вмісту β -ліпопротеїдів на $6.45 \pm 0.63\%$, рівнів спонтанного гемолізу еритроцитів – на $20.35 \pm 1.8\%$ і малонового діальдегіду – на $10.11 \pm 0.47\%$ в порівнянні з працюючими без шкідливих умов. Порушення антиоксидантної забезпеченості у цих хворих виявилися зниженням активності каталази на $20.74 \pm 1.39\%$ та підвищенням вмісту церулоплазміну – на $14.32 \pm 0.84\%$ в порівнянні з працюючими без шкідливих умов. Цілому, як при хронічному бронхіті так, і при хронічному обструктивному захворюванні легень дія професійних шкідливих чинників сприяла додатковій активації процесів перекисне окислення ліпідів та зниженню антиоксидантної забезпеченості організму, більш виражених при хронічне обструктивне захворювання легень. Висновки. Отже, вплив професійних шкідливих чинників призводить до більш тяжкого клінічного перебігу хронічного бронхіту і хронічне обструктивне захворювання легень з більш вираженими порушеннями вільно-радикального окислення ліпідів, що негативно впливає на стан серцево-судинної системи.

Ключові слова: хронічний бронхіт, хронічне обструктивне захворювання легень, працівників машинобудівної промисловості, антиоксидантна забезпеченість організму, електрокардіографія.

Дисертаційна робота є фрагментом міжкафедральної науково-дослідної роботи Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава) «Вивчення ефективності патогенетичного лікування вперше виявленого деструктивного туберкульозу легень на фоні сучасних режимів поліхіміотерапії і розробка способів ранньої діагностики та корекції побічних реакцій на хіміопрепарати» (№ держреєстрації 0197U009258, термін виконання 2003-2006 роки).

Вступ

В світі тенденція до збільшення захворюваності на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) [1,2]

Великий відсоток інвалідизації через дане захворювання пов'язаний з тяжким характером ускладнень, прогресуючим розвитком дихальної та серцевої недостатності.[3,4].

ХОЗЛ – це екологічно детерміноване захво-

рювання, патофізіологічною основою якого є хронічний запальний процес в легенях, коли у відповідь на вплив деструктивних чинників зовнішнього середовища порушується баланс між активністю про- і антиоксидантних систем організму [5].

В результаті окисного стресу, який виникає при ХОЗЛ, в організмі накопичуються токсичні продукти перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що є однією з причин розбалансування регуляції гомеостазу і призводить до серйозних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем [6].

Відомо, що у хворих на ХОЗЛ процеси ПОЛ проходять інтенсивно і залежать від прояву легеневої недостатності [7].

Активізація процесів ПОЛ зумовлює пошкодження клітинних мембран та їх рецепторного апарату, зумовлюючи бронхоспазм і дисбаланс β -адренергічної системи, призводить до набряку слизової оболонки бронхів за рахунок виходу біологічно активних речовин із погіршенням мікроциркуляції тканин, знижує мукоциліарний транспорт, і як наслідок – призводить до виникнення гіперсекреції [8].

В патогенезі запальних захворювань бронхолегеневої системи одним з ведучих ланцюгів є вільно радикальне окиснення, яке здатне пошкоджувати легеневі структури. Активізація та поглиблення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), що відіграє не останню роль у прогресуванні патології, призводить до токсичного впливу метаболітів на міокард, стінку бронхів та поглиблює ішемічні зміни [9,10,11]

Мета

Метою нашого дослідження було вивчення стану ПОЛ і АОЗ та їх вплив на зміни серцево-судинної системи, а саме електрокардіографічні показники у хворих ХБ та ХОЗЛ працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці.

Матеріали та методи обстеження

Нами було досліджено 66 хворих хронічним бронхітом (ХБ) робітників машинобудівної промисловості: 34 з них працюють на шкідливих ділянках машинобудування і складають основну групу хворих та 32 хворих, які не мають профшкідливості (контрольна група). Серед 66 обстежених жінок 34 та 32 чоловіків та 64 хворих ХОЗЛ 1 та 11 ст. робітників машинобудівної промисловості: 33 з них працюють на шкідливих ділянках машинобудування і складають основну групу хворих та 31 хворих, які не мають профшкідливості (контрольна група). Серед 66 обстежених, жінок 33 та 31 чоловіків. Всі обстежені порівнювались зі здоровою групою - 31 особа. Середній вік обстежуваних 48.0 ± 2.5 років, середній стаж роботи 15.8 ± 3.2 років. Спостереження проводились на базі 1 міської клінічної лікарні м. Полтави, електрокардіографічне

обстеження за програмою "Кардіо +" де визначались положення електричної осі серця, ритм та відхилення.

Вивчення концентрації дієвих кон'югатів (кінцевих продуктів метаболізму гідроперекислів) базується на їх властивості поглинати світлове випромінювання в ультрафіолетовому відрізку спектра [12].

Спонтанний гемоліз еритроцитів (СГЕ), зумовлений пероксидним окисненням фосfolіпідів мембран, вивчали за стійкістю еритроцитів при інкубації у фосфатному буферному розчині [13].

Каталаза активність оцінювалася за реакцією розкладання перекису водню ферментом [14].

Про відносний рівень ПОЛ судять по накопиченню малонового альдегіда (МДА). В основі цього метода покладено визначення концентрації забарвленого комплексу, утвореного в результаті реакції МДА з двома молекулами діобарбітурової кислоти (ТБК) в кислому середовищі при температурі 90-100 градусів [15].

Визначення активності церулоплазміну засновано на здібності цього купрумвмісного ферменту окислювати парафенілдіамін з утворенням забарвленого в фіолетовий колір комплексу, який має максимум поглинання при довжині хвилі 540 Нм [16].

Дані оброблялися методом варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера AMD K-6 та пакета прикладних програм "Statistica 6.0".

Статистичну обробку матеріалу проводили на персональному комп'ютері із застосуванням електронних таблиць Excel 2000 for Windows (Microsoft, USA). Результати вважали статистично достовірними при $P < 0,05$

Результати досліджень та їх обговорення

Дослідження вмісту ліпопротеїдів, стану ПОЛ і АОЗ у хворих проводили переважно в зимовесняний період на тлі дефіциту природних антиоксидантів.

Загальна характеристика ліпопротеїдів, стану ПОЛ і антиоксидантна забезпеченість організму (АОЗ) у хворих на ХБ працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці представлена в табл.1.1.

Показник β -ліпопротеїдів у хворих на ХБ, які працювали у шкідливих умовах, становив $6,22 \pm 0,11$ г/л, що статистично значимо ($p < 0,05$) було вище на $6,32 \pm 0,41\%$ в порівнянні з його рівнем у працюючих без професійних шкідливих умов – $5,87 \pm 0,13$ г/л. Незалежно від умов праці у всіх хворих на ХБ цей показник перевищував нормальне значення.

Два показники ПОЛ у хворих на ХБ – спонтанний гемоліз еритроцитів і дієві кон'югати – не відрізнялись від нормальних значень та між собою за умовами праці пацієнтів. Проте, значення малонового діальдегіду у хворих з наявністю професійних шкідливостей на виробництві ($12,60 \pm 0,30$ мкмоль/л) було суттєво вищим на

12,66±0,83% (p<0,05) в порівнянні з пацієнтами, що працювали без шкідливих умов праці (11,22±0,20 мкмоль/л). Рівень в крові малоново-

го діальдегіду у всіх хворих на ХБ перевищував його нормальне значення (табл. 3.17).

Таблиця 1.1

Вихідний стан ліпідного обміну, ПОЛ і АОЗ у хворих на ХБ працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці

Показники	Здорові особи (n=31)	Умови праці	
		Наявність шкідливих чинників (n=34)	Відсутність шкідливих чинників (n=32)
β-ліпопротеїди, г/л	5,40±0,2	6,22±0,11 #	5,87±0,13 #*
СГЕ, %	2,19±0,1	2,35±0,11	2,28±0,10
ДК, мкмоль/л	50,8±0,9	52,23±0,8	50,16±0,7
МДА, мкмоль/л	7,40±0,2	12,60±0,30 #	11,22±0,20 #*
КатА, млн.еритроц.	3,30±0,2	3,01±0,01 #	3,03±0,03
Церулоплазмін, мг/л	233,5±11,2	364,74±12,2 #	325,88±2,3 #*

Примітка: * – відмінності статистично значимі в порівнянні з показниками групи хворих, працюючих у шкідливих умовах праці (p< 0,05), # – відмінності статистично значимі в порівнянні з показниками здорової групи.

Аналіз показників АОЗ показав, що при дії шкідливих чинників рівень каталазоної активності був суттєво нижчим, а вміст церулоплазміну – суттєво вищим порівняно зі здоровими особами. У хворих на ХБ, що працювали за відсутності шкідливих чинників, від норми відрізнявся вміст церулоплазміну. Свідченням більш глибоких порушень АОЗ у працюючих зі шкідливими умовами було статистично значиме (p<0,05) перевищення вмісту церулоплазміну (364,74±12,2 мг/л) на 12,0%, порівняно з його вмістом у працюючих без шкідливих умов (325,88± 2,3 мг/л).

Нами вивчені кореляційні зв'язки у хворих на ХБ зі шкідливими умовами праці і встановлено, що існують зворотні зв'язки між вмістом дієнових

кон'югат і ФЖЄЛ (r =-0,426), дієнових кон'югат і ОФВ₁ (r =-0,435), вмісту малонового діальдегіду і ФЖЄЛ (r =-0,345). Це є свідченням впливу рівня вмісту продуктів вільно-радикального окислення на стан ФЗД у хворих на ХБ.

В табл. 1.12 наведені дані рівня ліпопротеїдів, стану ПОЛ і АОЗ у хворих на ХОЗЛ. З цієї таблиці виходить, що вміст β-ліпопротеїдів у працюючих в шкідливих умовах, становив 6,56±0,14 г/л, що статистично значимо (p<0,05) перевищувало його рівень (на 6,45±0,63%) у працюючих без професійних шкідливих умов – 6,17±0,13 г/л. Незалежно від умов праці у всіх хворих на ХОЗЛ цей показник перевищував нормальне значення.

Таблиця 1.2

Вихідний стан ліпідного обміну, ПОЛ і АОЗ у хворих на ХОЗЛ працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці

Показники	Здорові особи (n=31)	Умови праці	
		Наявність шкідливих чинників (n=33)	Відсутність шкідливих чинників (n=31)
β-ліпопротеїди, г/л	5,4 ± 0,2	6,56±0,14 #	6,17±0,13 #*
СГЕ, %	2,19 ± 0,1	2,95±0,1 #	2,42±0,08 ***
ДК, мкмоль/л	50,8 ± 0,9	53,28±0,80 #	50,01±0,50*
МДА, мк моль/л	7,4 ± 0,2	12,57±0,30 #	11,47±0,20 #*
КатА, млн. еритроц.	3,3 ± 0,2	2,40±0,10 #	3,01±0,2 0**
Церулоплазмін, мг/л	233,5 ± 11,2	370,7±12,3 #	326,6±12,7*#

Примітка: відмінності статистично значимі в порівнянні з показниками групи хворих, працюючих у шкідливих умовах праці (* – p<0,05, ** – p<0,01, *** – p< 0,001), # – відмінності статистично значимі в порівнянні з показниками здорової групи.

При дії шкідливих професійних чинників всі показники ПОЛ (спонтанний гемоліз еритроцитів, дієнові кон'югати і малоновий діальдегід) статистично значимо перевищували їх значення у здорових осіб. У хворих на ХОЗЛ, які працювали за відсутності шкідливих професійних чинників, в порівнянні зі здоровими особами відмічено перевищення лише вмісту малонового діальдегіду (табл. 3.18).

Про більш виражені порушення стану ПОЛ у хворих на ХОЗЛ, що працюють за умов дії професійних шкідливостей, свідчать переважаючі рівні спонтанного гемолізу еритроцитів – 2,95±0,1%, дієнових кон'югат – 53,28±0,8 мкмоль/л та малонового діальдегіду – 12,57±0,30 мкмоль/л в порівнянні з працюючими без шкідливих умов: відповідно 2,42±0,08% (p<0,001), 50,01±0,5 мкмоль/л (p<0,05) і 11,47±0,20 мкмоль/л (p<0,05). При дії професій-

них шкідливостей рівень спонтанного гемолізу еритроцитів переважав на 20,35±1,18%, а вміст малонового діальдегіду – на 10,11±0,47% в порівнянні зі значеннями цих показників у пацієнтів, що працювали без шкідливих умов.

У хворих на ХОЗЛ дія шкідливих професійних чинників призвела до суттєвого зниження активності АОЗ, що виразилося зниженням активності каталази до 2,40±0,1 млн. еритроц. (у працюючих без шкідливих умов – 3,01±0,2 млн. еритроц.; p<0,01) та підвищенням рівня церулоплазміну до 370,7±12,3 мг/л (у працюючих без шкідливих умов – 326,6±12,7;<0,05). В порівнянні з хворими на ХОЗЛ, які працювали без шкідливих умов, при дії професійних шкідливостей активність каталази була знижена на 20,74±1,39%, а вміст церулоплазміну був підвищений на 14,32±0,84%.

Про взаємозв'язок між показниками системи

ПОЛ-АОЗ і іншими складовими патогенезу ХОЗЛ свідчать виявлені нами кореляційні зв'язки. Так, встановлено зворотній зв'язок між рівнем дієнових кон'югатів і МОШ₂₅ ($r = -0,396$), прямий зв'язок між дієнових кон'югатів і CD20 ($r = 0,409$), прямий зв'язок між кількістю лейкоцитів і рівнем церулоплазміну ($r = 0,442$), церулоплазміну і CD16 ($r = 0,386$), зворотній зв'язок між активністю каталази і IgG ($r = -0,371$).

Таким чином, довготривала дія шкідливих чинників праці призводила до більш виражених порушень стану ліпідного обміну, ПОЛ і АОЗ у хворих на ХБ і ХОЗЛ. У хворих на ХБ це виявлялося суттєвим зростанням в сироватці крові β-ліпопротеїдів на $6,32 \pm 0,41\%$, малонового діальдегіду – на $12,66 \pm 0,83\%$ та церулоплазміну – на $12,0\%$ в порівнянні з пацієнтами, що працювали без шкідливих умов.

Дія шкідливих виробничих чинників призводила у хворих на ХОЗЛ до суттєвого зростання в сироватці крові вмісту β-ліпопротеїдів на $6,45 \pm 0,63\%$, рівнів спонтанного гемолізу еритроцитів на $20,35 \pm 1,8\%$ і малонового діальдегіду –

на $10,11 \pm 0,47\%$, вмісту церулоплазміну – на $14,32 \pm 0,84\%$ та до зниження активності каталази на $20,74 \pm 1,39\%$ в порівнянні з працюючими без шкідливих умов.

В цілому, як при ХБ, так і при ХОЗЛ дія професійних шкідливих чинників сприяла додатковій активації процесів ПОЛ та зниженню АОЗ. За цих умов при ХБ виявлялася переважно активація ПОЛ при ще незначних порушеннях АОЗ, а при ХОЗЛ виявлялися такі ж, але більш значні зміни як з боку процесів ПОЛ, так і з боку АОЗ. Тобто ХОЗЛ характеризувалося більш глибокими порушеннями процесів вільно-радикального окислення ліпідів.

У всіх хворих на ХБ і ХОЗЛ проведено електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження, результати якого відображені в табл. 2.1. За цими даними у хворих на ХБ, що мали професійні шкідливості, виявлена перевага лише порушення серцевого ритму у вигляді миготливої аритмії – в $15,8\%$ випадків (у працюючих без шкідливих умов – $5,8\%$; $p < 0,05$).

Таблиця 2.1

Електрокардіографічні ознаки у хворих на ХБ і ХОЗЛ працівників машинобудівної промисловості залежно від умов праці

Показники	Хворі на ХБ				Хворі на ХОЗЛ			
	Працюючі у шкідливих умовах (n=34)		Працюючі без шкідливих умов (n= 32)		Працюючі у шкідливих умовах (n= 33)		Працюючі без шкідливих умов (n= 39)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Положення осі серця:								
- горизонтальне	18	52,9%	16	50%	20	60,6%	8	20,5%*
- вертикальне	8	23,5%	7	21,8%	10	30,3%	20	51,2%*
- нормальне	8	23,5%	9	28,1%	3	9,09%	11	28,2%*
Порушення серцевого ритму:								
- синусова тахікардія	12	35,2%	9	28,2%	12	36,6%	14	35,8%
- екстрасистоія	6	17,6%	5	15,6%	10	30,3%	8	20,5%*
- миготлива аритмія	2	15,8%	5	5,8%*	2	6,06%	1	2,5%
Зміни зубців та відрізків ЕКГ:								
- зниження вольтажу	1	2,9%	3	9,3%	3	9,09%	4	10,2%
- негативний T _{II-III}	6	17,6%	4	12,5%	8	24,2%	7	17,9%
- переважанення правих відділів серця	8	23,5%	3	9,3%	14	42,4%	9	23,0%*
- гіпертрофія лівого шлуночка	10	29,4%	9	28,1%	12	36,3%	14	35,8%
- неповна блокада пучка Гісса	7	20,5%	5	15,6%	9	27,2%	10	25,6%

Примітка: * - вірогідні відмінності у порівнянні з показниками групи хворих працюючих у шкідливих умовах праці ($p < 0,05$)

У всіх хворих на ХБ і ХОЗЛ проведено електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження, результати якого відображені в табл. 2.1 За цими даними у хворих на ХБ, що мали професійні шкідливості, виявлена перевага лише порушення серцевого ритму у вигляді миготливої аритмії – в $15,8\%$ випадків (у працюючих без шкідливих умов – $5,8\%$; $p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Проведені дослідження дозволили виявити ряд закономірностей, які притаманні хворим на ХБ і ХОЗЛ, що працювали у шкідливих умовах на заводі машинобудівної промисловості.

Основною патогенетичною особливістю ХОЗЛ у таких хворих є більш виражена активність запального процесу в бронхолегеновому апараті, що виявлялося більш виразними змінами на різні органи та системи, а саме: шкідливі чинники виробництва негативно впливали на стан серцево-судинної системи хворих, що ви-

являлося при ХБ наявністю порушень серцевого ритму у вигляді миготливої аритмії ($15,8\%$), а при ХОЗЛ – екстрасистоїї ($30,3\%$) і ознак переважанення правих відділів серця ($42,4\%$).

Дія шкідливих чинників праці у хворих на ХБ призводила до більш виражених порушень стану ліпідного обміну і ПОЛ, що виявилось суттєвим зростанням в сироватці крові вмісту β-ліпопротеїдів, малонового діальдегіду і церулоплазміну відповідно на $6,32 \pm 0,41\%$, $12,66 \pm 0,83\%$ і $12,0\%$ в порівнянні з пацієнтами, що працювали без шкідливих умов. Хворі на ХБ, що працювали в різних умовах, не відрізнялися між собою за активністю каталази та різнилися за вмістом церулоплазміну (у працюючих в шкідливих умовах його вміст був більше на $12,0\%$).

При ХОЗЛ дія шкідливих виробничих чинників сприяла активації ПОЛ у вигляді суттєвого зростання в сироватці крові вмісту β-ліпопротеїдів на $6,45 \pm 0,63\%$, рівнів спонтанного гемолізу еритроцитів – на $20,35 \pm 1,8\%$ і малонового діальдегіду –

на $10.11 \pm 0.47\%$ в порівнянні з працюючими без шкідливих умов. Порушення АОЗ у цих хворих виявилися зниженням активності каталази на $20,74 \pm 1,39\%$ та підвищенням вмісту церулоплазміну – на $14, 32 \pm 0,84\%$ в порівнянні з працюючими без шкідливих умов.

В цілому, як при ХБ, так і при ХОЗЛ дія професійних шкідливих чинників сприяла додатковій активації процесів ПОЛ та зниженню АОЗ, більш виражених при ХОЗЛ.

Висновки

Отже, вплив професійних шкідливих чинників призводить до більш тяжкого клінічного перебігу ХБ і ХОЗЛ з більш вираженими порушеннями вільно-радикального окислення ліпідів, що негативно впливає на стан серцево-судинної системи.

Перспективи подальших досліджень

Наведені результати можуть стати обґрунтуванням для розробки диференційних програм лікування та профілактики серцевої недостатності у цих хворих. Планується подальше вивчення дії шкідливих факторів на стан інших систем та органів для їх корекції, щоб запобігти прогресуванню захворювань.

Література

1. Postnikova LB, Kostrov MV, Boldina NV. Rasprostranennost' hronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkih v krupnom promyshlennom centre (Nizhnij Novgorod) [The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in a large industrial center (Nizhny Novgorod)]. Pul'monologiya. 2011;2:5-8. (Russian)
2. Feshchenko YuI. Aktual'nyye voprosy khronicheskogo obstruktivnogo zabolevaniya legkikh [Topical issues of chronic obstructive pulmonary disease]. Ukrainskij pul'monologicheskij zhurnal. 2010;1:6. (Russian)
3. Aleksandrov VL, Vostryakov TG, Perley VG. Diagnosticheskoye znachenije klinicheskikh priznakov nedostatochnosti pravogo zheludka u bol'nykh khronicheskim obstruktivnym bronhитом [Diagnostic value of clinical signs of right ventricular failure in patients with chronic obstructive bronchitis]. Klinicheskaya meditsina. 1999;1:35-7. (Russian)
4. Neyko MM, Kozhevnikova IV, Yatsishin RV. Mekhanizm razvitiya disfunktsii miokarda u detey s khronicheskim obstruktivnym sindromom [Mechanisms of myocardial dysfunction in patients with chronic obstructive syndrome]. Arkhivnaya klinicheskaya meditsina. 2004;2 (6):29-32. (Ukrainian)

5. Mazur OP. Osoblyvosti zmin perekysnoho oksyennia lipidiv ta yikh korektsiia korvitynom u khvorykh na arterialnu hipertenziiu u poiednanni iz khronichnymy obstruktyvnyy zakhvoriuvanniamy lehen [Peculiarities of changes of lipid peroxidation and their correction with corvitin in patients with arterial hypertension in combination with chronic obstructive pulmonary diseases]. Medychna khimiya. 2009;2:100-5. (Ukrainian)
6. Gabor ML, Lemko OI. Stan antyoksydantnoho zakhystu, protsesy perekysnoho oksyennia lipidiv ta tsytokinovy status u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen [Antioxidant protection status, lipid peroxidation processes and cytokine status in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Ukrainskiy medychnyi almanakh. 2010;3:40-2. (Ukrainian)
7. Vostrikova EA, Kuznecova OV, Veltugaeva IT. Izmeneniya perekysnogo oksleniya lipidov pri bronhial'noj obstrukcii [Changes in lipid peroxidation in bronchial obstruction]. Pul'monologiya. 2006;1:64-7. (Russian)
8. Amelina TM. Patohenetichne obgruntuвання vykorystannia karvedylolu u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia z suputnim khronichnym obstruktyvnyy zakhvoriuvanniam lehen [Pathogenetic justification for the use of carvedilol in patients with ischemic heart disease with concomitant chronic obstructive pulmonary disease]. Bukovynskiy medychnyi visnyk. 2008;4:23-6. (Ukrainian)
9. Lototska SV, Bardakhivska KI. Zastosuvannia enterosorbentu «karbolain» pry korektsii zmin vilnoradikalnoho oksyennia u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen [The use of enterosorbent "carboline" in the correction of changes in free radical oxidation in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny. 2015;2(3):96 (Ukrainian)
10. Selikhova LH, Kolomiets AA, Fedchun NV. Rannia diahnozyka bronkholehenevoi patolohii u pratsivnykiv pidpriemstv vazhko mashyno budivnytstva [Early diagnosis of bronchopulmonary pathology in workers of heavy machinery enterprises]. Alerholohiia ta imunolohiia. 2005;3:435. (Ukrainian)
11. Sethi S, Maloney J, Grove L, Wrona C, Berenson CS. Airway inflammation and bronchial bacterial colonization in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2006 May 1;173(9):991-8.
12. Voskresenskij ON, Tumanov VA. Angioprotektory [Angioprotectors]. Kiev: Zdorove; 1982. 120 p. (Russian)
13. Jager FS. Determination of vitamin E requirement in rats by means of spontaneous haemolysis in vitro. Nutr Dieta Eur Rev Nutr Diet. 1968;10(3):215-23.
14. Pushkina NN. Biohimicheskie metody issledovaniya dlya vrachej gigienistov i profpatologov [Biochemical research methods for hygienists and occupational therapists]. Moskva: MEDGIZ; 1963. 394 p. (Russian)
15. Vladimirov YuA, Orchakov AI. Perekisnoe okslenie metodov v biologicheskikh membranah [Peroxidation of methods in biological membranes]. Moskva: Nauka; 1972. 258 p. (Russian)
16. Kolb VI, Kamysnikov VS. Spravochnik po organicheskoy biokhimi [Handbook of Organic Biochemistry]. 2-e izd, pererab. i dop. Minsk: Belarus'; 1982. 366 p. (Russian)
17. Klimov AM, Lovyagina TV, Ban'kovskaya ZB. Turbometricheskij metod opredeleniya lipoproteidov i hilomikronov v syrovatke krvi i tkanyah [Turbometric method for determination of lipoproteins and chylomicrons in a blood serum and tissues]. Laboratornoe delo. 1966;5:276-9. (Russian)

Реферат

АНТИОКСИДАНТНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ, РАБОТНИКОВ МАШИНОСТРОИТЕЛЬНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Селихова Л.Г., Коломиец А.А., Борзых О.А., Лавренко А.В., Авраменко Я.Н., Дегтярь Н.И., Герасименко Н.Д., Белан О.В.

Ключевые слова: хронический бронхит, хронической обструктивной болезнью легких, работников машиностроительной промышленности, антиоксидантная обеспеченность организма, электрокардиография.

Введение. В патогенезе воспалительных заболеваний бронхолегочной системы одним из ведущих цепей является свободно радикальное окисление, которое способно повреждать легочные структуры. Активация и углубление процессов перекисного окисления липидов, что играет не последнюю роль в прогрессировании патологии, приводит к токсическому воздействию метаболитов на миокард, стенку бронхов и углубляет ишемические изменения.

Цель. Целью нашего исследования было изучение состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантная обеспеченность организма и их влияние на изменения сердечно-сосудистой системы, а именно электрокардиографические показатели у больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких работников машиностроительной промышленности в зависимости от условий труда. Материалы и методы исследования. Нами было исследовано 66 больных хроническим бронхитом рабочих машиностроительной промышленности: 34 из них работают на вредных участках машиностроения и составляют основную группу больных и 32 больных, не имеющих профессиональной вредности (контрольная группа). Среди 66 обследованных женщин - 34 и 32 мужчин и

64 больных хронической обструктивной болезнью легких 1 и 11 ст. рабочих машиностроительной промышленности. 33 из них работают на вредных участках машиностроения и составляют основную группу больных и 31 больных, не имеющих профессиональной вредности (контрольная группа). Среди 66 обследованных женщин 33 и 31 мужчин. Все обследуемые сравнивались с здоровой группой - 31 человек. Средний возраст обследуемых 48.0 ± 2.5 лет, средний стаж работы 15.8 ± 3.2 лет. Наблюдение проводилось на базе 1 городской клинической больницы города Полтавы. Результаты исследования. Основной патогенетической особенностью хронической обструктивной болезнью легких у этих больных более выраженная активность воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате, оказывалось более выразительными изменениями на различные органы и системы, а именно: вредные факторы производства негативно влияли на состояние сердечно-сосудистой системы больных, оказывалось при хроническом бронхите наличием нарушений сердечного ритма в виде мерцательной аритмии (15,8%), а при хронической обструктивной болезни легких - экстрасистолий (30,3%) и признаков перегрузки правых отделов сердца (42,4%). Действие вредных факторов труда у больных хроническим бронхитом приводила к более выраженным нарушениям состояния липидного обмена и перекисного окисления липидов, что оказалось существенным ростом в сыворотке крови содержания β -липопротеидов, малонового диальдегида и церулоплазмينا соответственно на $6.32 \pm 0.41\%$, $12,66 \pm 0.83\%$ и $12,0\%$ в сравнении с пациентами, работали без вредных условий. Больные хроническим бронхитом, работавших в различных условиях, не отличались между собой по активности каталазы и отличались по содержанию церулоплазмينا (в работающих во вредных условиях его содержание было больше на 12,0%). При хронической обструктивной болезни легких действие вредных производственных факторов способствовала активации перекисного окисления липидов в виде существенного роста в сыворотке крови содержания β -липопротеидов на $6,45 \pm 0.63\%$, уровней спонтанного гемолитического эритроцитоза - на $20,35 \pm 1,8\%$ и малонового диальдегида - на $10.11 \pm 0.47\%$ в сравнении с работающими без вредных условий. Нарушение антиоксидантной обеспеченности организма у этих больных оказались снижением активности каталазы на $20,74 \pm 1,39\%$ и повышением содержания церулоплазмينا - на $14,32 \pm 0,84\%$ в сравнении с работающими без вредных условий. В целом, как при хроническом бронхите, так и при хронической обструктивной болезни легких действие профессиональных вредных факторов способствовало дополнительной активации процессов перекисного окисления липидов и снижению антиоксидантной обеспеченности организма, более выраженных при хронической обструктивной болезни легких. Выводы. Следовательно, влияние профессиональных вредных факторов приводит к более тяжелому клиническому течению хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких с более выраженными нарушениями свободно-радикального окисления липидов, негативно влияет на состояние сердечно-сосудистой системы.

Summary

ANTIOXIDANT PROVISION AND INSTRUMENTAL METHODS FOR EXAMINING PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE, WHO ARE EMPLOYED IN ENGINEERING INDUSTRY

Selikhova L.G., Kolomiyets H.O., Borzikh O.A., Lavrenko A.B., Avramenko Ya.M., Dihtiar N.I., Gerasymenko N.D., Byelan O.V.

Key words: chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, employees at machine-building industry, antioxidant provision of the body, ECG.

Introduction. In the pathogenesis of inflammatory diseases of the bronchopulmonary system, free radical oxidation is known as one of the leading chains, which is able to damage the pulmonary structures. Activation and deepening of lipid peroxidation processes, which play an important role in the progression of pathology, promote toxic effects of metabolites onto the myocardium, bronchial wall and aggravate ischemic changes. Chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease are quite prevalent among employees at the machine-building industry due to occupational environment. Materials and methods. The study included 66 machine-building industry employees with chronic bronchitis: 34 of them working at places harmful to their health make up the main group of patients, and 32 patients, who are not exposed to any occupational harm, make up the control group). Among 66 surveyed women, 34 and 32 men and 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease I and II classes. 33 of the employees working at the places with unfavourable conditions make up the main group of patients, and 31 patients are not being exposed to occupational harm (control group). 66 subjects involved into the study include 33 women and 31 men. All the subjects were compared with the group of comparison made up of 31 healthy individuals. The average age of the subjects was 48.0 ± 2.5 years, the average length of their employment was 15.8 ± 3.2 years. The study was carried out at the Municipal Clinical Hospital №1 in Poltava. Results. The main pathogenetic feature of chronic obstructive pulmonary disease demonstrated by the patients is the more pronounced intensity of the inflammatory process in the bronchopulmonary apparatus that is manifested by more marked changes in different organs and systems. Harmful occupational factors have been found out to produce adverse effect on the cardiovascular system: the patients with chronic bronchitis are found out to have atrial fibrillation (15.8%), and the patients with chronic obstructive pulmonary disease have premature heartbeats (30.3%) and signs of overload of the right heart chambers (42.4%). The effect of harmful factors onto the patients with chronic bronchitis led to more serious disorders in the state of lipid metabolism and lipid peroxidation that was manifested by the significant increase in the blood serum content of β -lipoproteins, malonic dialdehyde and ceru-

lplasmin by $6.3\% \pm 0.41\%$, $12,66 \pm 0.83\%$ and $12,0\%$ respectively, compared to the patients who worked in healthier occupational environment. The patients with chronic bronchitis working at various places did not differ in catalase activity, but differed in the content of ceruloplasmin (the employees working in harmful conditions its content was higher by 12.0%). In chronic obstructive pulmonary disease, the effect of harmful occupational factors contributed to the activation of lipid peroxidation in the form of a significant increase in serum β -lipoprotein content by $6.45 \pm 0.63\%$, as well as increase in the level of spontaneous erythrocyte haemolysis by $20.35 \pm 1.8\%$ and malonic dialdehyde by $10.11 \pm 0.47\%$ compared to the employees working in the healthy occupational environment. Disturbance of antioxidant supply in these patients were manifested by reduced catalase activity by $20.74 \pm 1.39\%$ and increased content of ceruloplasmin, by $14, 32 \pm 0.84\%$ compared with those working in the safe environment. In general, both in chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease, the effect of occupational harmful factors has contributed to the additional activation of lipid peroxidation and the reduction of the body antioxidant provision, more pronounced in chronic obstructive pulmonary disease. Conclusions. Thus, the influence of occupational harmful factors leads to a more severe clinical course of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease accompanied by more pronounced disorders of free-radical lipid oxidation, which adversely affect the cardiovascular system.

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.49

УДК 616.831-092:616.89-008.441.3-036.12-085.272.4.014.4]-092.9

Супрун Э. В., Терещенко М. С.

ИЗУЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИОПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА В УСЛОВИЯХ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Национальный фармацевтический университет МОЗ Украины, г. Харьков

В последнее время в связи распространением алкогольной кардиомиопатии среди трудоспособного населения промышленно развитых стран актуальной необходимостью является поиск новых лекарственных препаратов строго направленного действия, с учетом комплекса механизмов повреждающего действия этилового алкоголя на миокард. В этом отношении интерес представляет комбинированное средство L-аргинина с тиотриазолином (разработка НПО «Фарматрон»), а также Милдронат, Мексидол и Тиотриазолин. Целью настоящего исследования явилось изучение эндотелиопротективного действия комбинированного лекарственного препарата L-аргинина с тиотриазолином (4:1) (Аргитрил) в сравнении с классическими метаболитотропными препаратами Милдронат, Мексидол, Тиотриазолин по влиянию на морфо-функциональные характеристики эндотелиоцитов и уровень ST2 в условиях моделирования алкогольной кардиомиопатии. Алкогольную кардиомиопатию вызывали внутрижелудочным введением с помощью металлического зонда 20% раствора этанола в дозе 8 г/кг в течение 90 суток. Все животные были разделены на 5 групп по 10 особей в каждой. Исследуемые препараты вводили в течение 30 суток внутривентриально – предлагаемое средство (L-аргинин 100 мг/мл + тиотриазолин 25 мг/мл (4:1)) – 200 мг/кг (в пересчете на L-аргинин); Милдронат (Гриндекс, Латвия) – 250 мг/кг; Мексидол (ООО «НПК «Фармасофт», Россия) – 200 мг/кг, Тиотриазолин (ПАО «Галичфарм», Украина) – 50 мг/кг. Определяли следующие показатели: площадь ядра эндотелиоцитов (мкм²); плотность ядер эндотелиоцитов (как показатель количества ядер клеток на 1мм² площади ткани миокарда) и относительную площадь эндотелиоцитов (%), белок ST2. В результате проведенных исследований было установлено, что на 30 сутки после 90-суточной алкоголизации у животных формируется алкогольная кардиомиопатия. Отмечено достоверное снижение у животных контрольной группы площади ядер эндотелиоцитов на 32,38%, плотности ядер эндотелиоцитов на 7% и относительной площади ядер эндотелиоцитов на 21,89%, повышение концентрации белка ST2 в 3,34 раза по сравнению с интактными животными, что отражает формирование эндотелиальной дисфункции. Экспериментально доказано, что по силе эндотелио- и кардиопротективного эффектов (влияние на показатели площади и плотности ядер эндотелиоцитов; концентрацию белка ST2) комбинированное средство L-аргинин/тиотриазолин достоверно превосходит референс-препараты Милдронат, Мексидол и Тиотриазолин.

Ключевые слова: экспериментальная алкогольная кардиомиопатия, комбинированное средство L-аргинина с тиотриазолином, милдронат, мексидол, тиотриазолин.

Введение

По данным ВОЗ, в настоящее время в мире живут более 150 млн. лиц, страдающих алкогольной зависимостью, из них 95% людей употребляют алкоголь на протяжении жизни, а 78% не обращаются за медицинской помощью и не

считают себя больными [8]. В Украине на протяжении последних 20 лет наркологическая ситуация остается стабильно напряженной, и количество пациентов, состоящих на учете в наркологических диспансерах (по данным статистики) достигает 1 млн человек. Установлено, что употребление алкоголя среди населения не