

УДК 616.12-008.331.1-053.7-085-037:575.1  
DOI: 10.26435/UC.V014(37).614

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Е.Н. Кошелева,  
Л.А. Васякина, Д.В. Куршин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
Республиканский центр профпатологии и реабилитации МЗ ДНР, Донецк

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ

Пылевая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из основных проблем современной пульмонологии, что обусловлено ее распространенностью в промышленных регионах [6]. Заболевание имеет общие механизмы развития и прогрессирования с непылевым вариантом обструктивной болезни, но отличается особенностями воспалительной и иммунологической реакции организма на аспирируемую угольную пыль в виде появления как местных, так и системных проявлений [4]. Профессиональная ХОБЛ развивается на фоне длительного контакта респираторной системы с частицами угольной пыли чаще органического, реже – неорганического происхождения [9]. Пылевая ХОБЛ устанавливается при постоянной аспирации угольной пыли не менее чем в течение 7 лет и превышении предельно допустимой концентрации пыли не менее, чем в 2 раза.

Диагностика пылевых заболеваний легких часто затруднена из-за неспецифичности клинических проявлений [9]. Ранние формы, как правило, не диагностируются, хотя именно на этом этапе возможна реальная медицинская и социальная реабилитация, сохранение трудоспособности при прекращении контакта с этиологическим фактором и реверсии воспалительных изменений [4-5].

Несмотря на то, что клиническая эффективность и безопасность гипербарической оксигенации (ГБО) при лечении непылевой ХОБЛ продемонстрирована в многочисленных исследованиях и имеет высокий уровень доказательности, опыт ее применения при профессиональной пылевой обструктивной болезни остается до настоящего времени недостаточным, а эффективность – не доказанной [8]. При использовании ГБО у больных ХОБЛ непылевой этиологии достигается активация антиоксидантных ферментов и формирование адаптации к гипоксии [2].

Отсутствуют и обобщающие данные о влиянии ГБО на маркеры перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, имеющие тесную взаимосвязь с процессами системного и локального (эндобронхиального) воспаления именно у такой категории больных [1, 7].

**Цель работы** заключалась в анализе влияния двух режимов терапии на показатели липопероксидации и антиоксидантной защиты у больных пылевой ХОБЛ.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 58 больных ХОБЛ пылевой этиологии, которые находились на лечении в Республиканском центре профпатологии и реабилитации МЗ ДНР.

Верификация диагноза и оценка степени тяжести проводилась в соответствии с критериями GOLD (2017). Наличие ХОБЛ было подтверждено анамнестически и инструментально (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ1)/функциональная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) < 70%, прирост ОФВ1 < 12% и < 200 мл при проведении пробы с бета-2 агонистом.

Критериями включения в исследование были: мужчины в возрасте от 35 до 60 лет, стаж работы в подземных условиях угольных шахт – 10 и более лет; письменное согласие на участие в клиническом исследовании; установленный диагноз ХОБЛ согласно современным критериями [9]; пациенты ХОБЛ 2-ой и 3-ей стадий заболевания в фазе обострения; 2 и более признака обострения (усиление одышки, повышение продукции мокроты или ее гнойности).

Пациенты, включенные в исследование, методом случайной выборки были распределе-

ны в 3 группы наблюдения, гомогенные по полу ( $\chi^2=0,34$ ,  $p=0,68$ ), возрасту ( $t=0,2$ ,  $p=0,90$ ), длительности и тяжести заболевания ( $t=0,85$ ,  $p=0,11$  и  $\chi^2=0,33$ ,  $p=0,26$  соответственно): 1-я ( $n=18$ ) включала пациентов, которые, кроме базисного лечения, получали сеансы ГБО; 2-я ( $n=19$ ) – беклометазон дипропионат в дозе 800 мкг/сутки; в 3-ю ( $n=21$ ) группу вошли больные, получавшие только базисную терапию, которая предусматривала использование бронхолитика (тиотропия бромид) и антибиотиков (при наличии признаков активной бронхиальной инфекции). Дополнительно пациенты использовали ингаляционный сальбутамол в режиме «по требованию».

В группу контроля включены 30 практически здоровых мужчин аналогичного пола и возраста.

Сеансы ГБО проводились в одноместных барокамерах БЛКС-303МК. Курс включал 10 сеансов, величина избыточного давления – 0,2-0,5 атм., экспозиция изопрессии – 30-40 минут.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) и состояние системы антиоксидантной защиты определялись по концентрации в крови малонового диальдегида (МДА), антиокислительной активности (АОА), активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Концентрацию МДА определяли колориметрическим методом с использованием тиобарбитуровой кислоты. АОА определяли по методу Г.

И. Клебанова и соавт. Уровень СОД исследовали хемилюминесцентным методом. Каталазу в мембранах эритроцитов изучали методом генерализации супероксид-анион-радикалов в системе NADH. Гемолизат эритроцитов (1:100) готовили с использованием 5мл трис HCl буфера (pH-7,4).

Статистическая обработка результатов проведена при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, Release 6.5 StatSoft, Inc. Нормальность распределения оценивали в тесте Колмогоров-Смирнова. Цифровые значения представлены в таблице как средние значения и их ошибки ( $M \pm m$ ). Достоверность различий количественных показателей оценивалась при помощи t критерия. Для оценивания различий качественных показателей использовали критерий  $\chi^2$ . Различия считались статистически значимыми при уровне достоверности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно современной концепции ХОБЛ, патофизиологической основой прогрессирующей обструкции дыхательных путей является хронический воспалительный процесс, когда в ответ на воздействие повреждающих факторов внешней среды (в том числе угольной пыли) нарушается баланс между активностью про – и антиоксидантных систем, а также формируется дисбаланс активности протеолитических и антипротеолитических систем [1, 7].

Таблица.

Динамика показателей липопероксидации и антиоксидантной защиты в процессе курсового лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Здоровые	Группы больных			
		1-я	2-я	3-я	
МДА, нмоль/мл	исходно	1,36±0,06	3,38±0,11	3,41±0,10	3,31±0,12
	через 7 дней		2,90±0,12**	2,99±0,11**	3,01±0,14*
	через 14 дней		1,87±0,09***	2,01±0,12***	2,99±0,15*
АОА,%	исходно	53,2±0,6	46,4±0,7	48,1±0,8	47,5±0,9
	через 7 дней		49,3±0,9*	49,0±0,7	48,1±0,7
	через 14 дней		51,0±0,8***	50,2±0,9	49,3±0,8
СОД, мкг/г Hb	исходно	1,56±0,03	0,61±0,01	0,63±0,02	0,65±0,03
	через 7 дней		0,78±0,02***	0,70±0,01**	0,67±0,02
	через 14 дней		0,97±0,03***	0,77±0,02***	0,70±0,01
Каталаза, мкг/г Hb	исходно	7,36±0,11	6,02±0,14	6,04±0,12	6,07±0,13
	через 7 дней		6,87±0,12***	6,61±0,11*	6,48±0,12*
	через 14 дней		7,01±0,09***	6,71±0,10**	6,54±0,11**

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  различия показателей между исходными данными и через 14 дней лечения статистически достоверны.

Показатели липопероксидации у больных ХОБЛ в 3-х группах оказались достоверно выше, чем в группе контроля (см. табл.). Так, содержание МДА было выше, чем у здоровых, в среднем в 2,5 раза ( $1,36 \pm 0,06$  нмоль/мл). Величина АОА плазмы, напротив, была более низкой, чем у здоровых, и составила в 1-ой группе  $46,4 \pm 0,7\%$ , во 2-ой –  $48,1 \pm 0,8\%$  и в 3-ей –  $47,5 \pm 0,9\%$ . Уровень каталазы в эритроцитах был достоверно ниже, чем у здоровых лиц ( $7,36 \pm 0,11$  мкг/г НЬ). Активность СОД во всех трех группах была примерно в 2,5 раза ниже по сравнению с данными группы здоровых лиц ( $1,56 \pm 0,03$  мкг/г НЬ,  $p < 0,001$ ).

Терапия ГБО, бекламетазоном дипропионатом и тиотропиум бромидом положительно влияла на динамику МДА, который во всех 3-х группах снизился, однако показатели различались. Так, на фоне лечения ГБО (1-я группа наблюдения) к 7-му дню лечения МДА снизился с  $3,38 \pm 0,11$  до  $2,90 \pm 0,12$  нмоль/мл (на 14,2%,  $p < 0,01$ ), к 14-му дню – до  $1,87 \pm 0,09$  нмоль/мл (на 44,6%,  $p < 0,001$ ). Проводимая терапия ГБО оказывала благоприятное воздействие и на динамику АОА, которая к 7-му дню лечения возросла с  $46,4 \pm 0,7$  до  $49,3 \pm 0,9\%$  ( $p < 0,05$ ), к 14-му дню – до  $51,0 \pm 0,8\%$  ( $p < 0,01$ ). Активность каталазы в эритроцитах на фоне лечения ГБО увеличилась к 7-му дню лечения с  $6,02 \pm 0,14$  до  $6,87 \pm 0,12$  мкг/г НЬ (на 14,1%,  $p < 0,001$ ), к 14-му дню – до  $7,01 \pm 0,09$  мкг/г НЬ (на 16,4%,  $p < 0,001$ ). Терапия ГБО в сочетании с бронхолитиками благоприятно влияла и на динамику СОД, уровень которой на 7-ой день лечения вырос с  $0,61 \pm 0,01$  до  $0,78 \pm 0,02$  мкг/г НЬ (на 27,8%,  $p < 0,001$ ). По окончании курсового лечения СОД возрастала на 59,0% и составила  $0,97 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ), в то же время она продолжала оставаться повышенной в 1,6 раза по сравнению с показателями у здоровых.

На фоне лечения бекламетазоном дипропионатом к 7-му дню лечения МДА снизился с  $3,41 \pm 0,10$  до  $2,99 \pm 0,11$  нмоль/мл (на 12,3%,  $p < 0,01$ ), к 14-му дню – до  $2,01 \pm 0,12$  нмоль/мл (на 41,0%,  $p < 0,001$ ). У больных, получавших бекламетазона дипропионат, к 7-му дню лечения АОА увеличилась с  $48,1 \pm 0,8$  до  $49,0 \pm 0,7\%$  ( $p > 0,1$ ), к 14 дню – до  $50,2 \pm 0,9\%$  ( $p > 0,1$ ), уровень каталазы увеличился с  $6,04 \pm 0,12$  до  $6,61 \pm 0,11$  мкг/г

НЬ к 7-му дню лечения (на 9,4%,  $p < 0,05$ ) и до  $6,71 \pm 0,10$  мкг/г НЬ (на 11,1%,  $p < 0,001$ ) к 14-му дню. Сочетанная терапия бекламетазоном дипропионатом и бронхолитиками способствовала позитивному изменению СОД на 7-ой день лечения с  $0,63 \pm 0,02$  до  $0,70 \pm 0,01$  мкг/г НЬ (на 11,1%,  $p < 0,01$ ), уровень которой на фоне дальнейшего лечения продолжал увеличиваться и к 14-му дню составил  $0,77 \pm 0,02$  мкг/г НЬ (на 22,2%,  $p < 0,001$ ). Несмотря на положительную динамику СОД в процессе лечения, анализируемый показатель по окончании курсового лечения оставался сниженным в 2 раза по сравнению с показателем здоровых лиц. Базисная терапия также оказывала позитивное влияние на динамику МДА, который к 7-му дню лечения снизился с  $3,31 \pm 0,12$  до  $3,01 \pm 0,14$  нмоль/мл (на 9,1%,  $p < 0,05$ ), а к 14-му дню – до  $2,99 \pm 0,15$  нмоль/мл (на 9,7%,  $p < 0,05$ ). Следует отметить, что, несмотря на значительное снижение содержания МДА на фоне лечения, он не достиг показателей нормы. На фоне базисной терапии АОА претерпевала незначительные изменения как к 7-му, так и к 14-му дню лечения. В группе больных, получавших базисную терапию, к 7-му дню лечения каталаза увеличилась с  $6,07 \pm 0,13$  до  $6,48 \pm 0,12$  мкг/г НЬ (на 6,7%,  $p < 0,05$ ), к 14-му дню – до  $6,54 \pm 0,11$  мкг/г НЬ (на 7,7%,  $p < 0,01$ ).

## ВЫВОДЫ

1. У больных пылевой ХОБЛ установлена выраженная разбалансировка процессов липопероксидации и антиоксидантной защиты в виде не только существенного преобладания активности свободного радикального окисления, но и выраженной депрессии антиоксидантных механизмов защиты.

2. ГБО как компонент комплексной лечебной программы обладает самостоятельным активным антиоксидантным воздействием.

3. Можно полагать, что восстановление утраченной антиоксидантной защиты на фоне активации процессов липопероксидации является одним из значимых механизмов, лежащих в основе противовоспалительной эффективности у больных пылевой ХОБЛ.

Г.А. Игнатенко, И.В. Мухин, Е.Г. Ляшенко, Е.Н. Кошелева, Л.А. Васякина, Д.В. Куршин

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк  
Республиканский центр профпатологии и реабилитации МЗ ДНР, Донецк

### ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЫЛЕВОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ РАЗНЫХ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ

Пылевая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из традиционных проблем современной пульмонологии, что обусловлено ее распространенностью в промышленных регионах. Несмотря на то, что клиническая эффективность и безопасность гипербарической оксигенации (ГБО) при лечении ХОБЛ продемонстрирована в многочисленных исследованиях и имеет высокий уровень доказательности, опыт ее применения при данной патологии остается до настоящего времени недостаточным, а эффективность – не доказанной.

Цель работы заключалась в анализе влияния разных режимов терапии на показатели липопероксидации у больных пылевой ХОБЛ.

В исследование включены 58 больных ХОБЛ пылевой этиологии. Пациенты методом случайной выборки были распределены в 3 группы наблюдения, однородные по полу, возрасту, длительности и тяжести заболевания: 1-я (n=18) включала пациентов, которые, кроме базисного лечения, получали сеансы ГБО; 2-я (n=19) – беклометазон дипропионат в дозе 800 мкг/

сутки; в 3-ю (n=21) группу вошли пациенты, получавшие только базисную терапию, которая предусматривала использование бронхолитика (тиотропия бромида) и антибиотиков.

Для оценки интенсивности перекисного окисления липидов и состояния системы антиоксидантной защиты определялись концентрация в крови малонового диальдегида, антиокислительная активность, активность супероксиддисмутазы и каталазы.

Выводы. У больных пылевой ХОБЛ установлена выраженная разбалансировка процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в виде не только существенного преобладания активности свободного радикального окисления, но и выраженной депрессии антиоксидантных механизмов. ГБО как компонент комплексной лечебной программы обладает самостоятельным активным антиоксидантным воздействием.

**Ключевые слова:** показатели липопероксидации, пылевая ХОБЛ, разные режимы терапии.

Г.А. Ignatenko, I.V. Mukhin, E.G. Lyashenko, E.N. Kosheleva, L.A. Vasyakina, D.V. Kurshin

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk  
Republican Center for Occupational Pathology and rehabilitation of the Ministry of Public Health of the DPR, Donetsk

### DYNAMICS OF LIPOPEROXIDATION INDICATORS IN PATIENTS WITH DUSTY CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ON THE BACKGROUND OF TWO THERAPY MODES

Dusty chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the traditional problems of modern pulmonology, due to its prevalence in industrial regions. Despite the fact that the clinical efficacy and safety of hyperbaric oxygenation (HBO) in the treatment of COPD has been demonstrated in numerous studies and has a high level of evidence, the experience of its use in this pathology remains insufficient to date, and its effectiveness has not been proven.

The aim of the work was to analyze the effect of different therapy regimens on lipid peroxidation indices in patients with dusty COPD.

The study included 58 patients with COPD of dust etiology. The patients were randomly assigned into 3 observation groups, homogeneous by sex, age, duration and severity of the disease: 1st (n=18) included patients who, in addition to basic treatment, received HBO sessions, 2nd (n=19) – beclomethasone dipropionate at a dose of 800

µg / day, the third (n=21) group included patients who received only basic therapy, which included the use of a bronchodilator (tiotropium bromide) and antibiotics.

To assess the intensity of lipid peroxidation and the state of the antioxidant defense system, they were determined by the concentration of malon dialdehyde in the blood, antioxidant activity, superoxide dismutase and catalase activity.

Conclusions. In patients with dusty COPD, a pronounced imbalance in the processes of lipid peroxidation and antioxidant protection was established in the form of not only a significant predominance of free radical oxidation activity, but also a pronounced depression of antioxidant mechanisms. HBO as a component of a comprehensive treatment program has an independent active antioxidant effect.

**Key words:** indicators of lipid peroxidation, dusty COPD, different regimens of therapy.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды. Вестник РАМН. 2001; 3: 45-51.
2. Малявин А.Г., Епифанов В.А., Глазкова И.И. Реабилита-

### PREFERENCES

1. Velichkovskii B.T. Svobodnoradikal'noe okislenie kak zveno srochnoi i dolgovremennoi adaptatsii organizma k faktorom okruzhayushchei sredy. Vestnik RAMN. 2001; 3: 45-51 (in Russian).
2. Malyavin A.G., Epifanov V.A., Glazkova I.I. Reabilitatsiya

- ция при заболеваниях органов дыхания. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. 352.
3. Николенко О.Ю., Ластков Д.О. Причины обострения хронической обструктивной болезни легких у горнорабочих угольных шахт. Реабилитация и профилактика. Университетская клиника. 2019; 3: 49-53.
  4. Ахмадишина Л.З., Коротина Г.Ф., Кочетова О.В. и соавт. Профессиональный хронический бронхит: роль полиморфных вариантов генов ферментов-антиоксидантов в формировании предрасположенности к заболеванию. Пульмонология. 2008; 2: 68-72.
  5. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОБЛ. Український пульмонологічний журнал. 2012; 2: 6-8.
  6. Anzueto A.R. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: review of therapeutic interventions. Am. J. Med. 2006; 119 (10), Suppl. 1: 46-53.
  7. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Wouters E.F., Franssen F.M. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. Lancet Respir. Med. 2016; 4 (11): 911-924.
  8. Mihaltan F. Hyperbaric oxygenation a new alternative on the therapy of obstructive lung disease. Pneumologia. 2003; 52 (2): 123-125.
  9. Денисенко А.Ф., Джоджуа А.Г. Критерии диагностики профессиональных заболеваний. Донецк; 2020. 184.
- pri zabolevaniyakh organov dykhaniya. M.: GEOTAR-Media; 2010. 352 (in Russian).
  3. Nikolenko O.Yu., Lastkov D.O. Prichiny obostreniya khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh u gornorabochikh ugol'nykh shakht. Reabilitatsiya i profilaktika. Universitetskaya klinika. 2019; 3: 49-53 (in Russian).
  4. Akhmadishina L.Z., Korytina G.F., Kochetova O.V. i soavt. Professional'nyi khronicheskii bronkhit: rol' polimorfnykh variantov genov fermentov- antioksidantov v formirovanii predraspolozhennosti k zabolevaniyu. Pul'monologiya. 2008; 2: 68-72 (in Russian).
  5. Feshchenko Yu.I. Novaya redaktsiya global'noi initsiativy po KhOBL. Ukraïns'kii pul'monologichnii zhurnal. 2012; 2: 6-8 (in Russian).
  6. Anzueto A.R. Clinical course of chronic obstructive pulmonary disease: review of therapeutic interventions. Am. J. Med. 2006; 119 (10), Suppl. 1: 46-53.
  7. Vanfleteren L.E., Spruit M.A., Wouters E.F., Franssen F.M. Management of chronic obstructive pulmonary disease beyond the lungs. Lancet Respir. Med. 2016; 4 (11): 911-924.
  8. Mihaltan F. Hyperbaric oxygenation a new alternative on the therapy of obstructive lung disease. Pneumologia. 2003; 52 (2): 123-125.
  9. Denisenko A.F., Dzhodzhua A.G. Kriterii diagnostiki professional'nykh zabolevanii. Donetsk; 2020. 184 (in Russian).