

УДК 616.24–002–003.9:616.153.915:612

Пилипенко Н.О.

ПОРУШЕННЯ У СИСТЕМІ ПОЛ - АОЗ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ ТА ПНЕВМОКОНІОЗИ ПРОФЕСІЙНОГО ГЕНЕЗУ

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Хвороби органів дихання пилової етіології – хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та пневмокониоз (ПК) займають провідне місце в структурі професійної патології і призводять до суттєвого погіршення якості життя, стійкого порушення працездатності та інвалідизації. Рання діагностика цих захворювань викликає суттєві складності через слабку виразистість клінічних проявів і потребує подальшого пошуку критеріїв і методів оцінки показників ранніх метаболічних зрушень. На думку ряду авторів, первинні патогенетичні зрушення при формуванні патології дихальної системи тісно взаємопов'язані з перенапруженням механізмів утилізації активних форм кисню і ступенем порушень у системі ПОЛ-АОЗ, та в значній мірі визначаються станом імунної системи організму.

Ключові слова: пневмокониоз, система ПОЛ-АОЗ.

Робота була виконана на базі НДІ гігієни труда і професійних захворювань у рамках НДР інституту «Клініко-епідеміологічні дослідження стану здоров'я та умов праці з впровадженням концепції управління ризиками професійної та виробничо-обумовленої захворюваності у працівників машинобудування, які працюють у шкідливих та небезпечних умовах», № державної реєстрації 01080005245.

Вступ

Хвороби органів дихання пилової етіології – хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) та пневмокониоз (ПК) займають провідне місце в структурі професійної патології і призводять до суттєвого погіршення якості життя, стійкого порушення працездатності та інвалідизації [1,2]. Рання діагностика цих захворювань викликає суттєві складності через слабку виразистість клінічних проявів і потребує подальшого пошуку критеріїв і методів оцінки показників ранніх метаболічних зрушень [3,4].

На думку ряду авторів, первинні патогенетичні зрушення при формуванні патології дихальної системи тісно взаємопов'язані з перенапруженням механізмів утилізації активних форм кисню і ступенем порушень у системі ПОЛ-АОЗ, та в значній мірі визначаються станом імунної системи організму [5].

Як відомо, імунологічні та біохімічні дані визначають головні складові гомеостазу крові, тому, наряду з вивченням імунологічної реактивності організму працюючих в умовах ливарного виробництва, було доцільним проаналізувати показники стану систем перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантного захисту (АОЗ), як найбільш інформативні ланки гомеостазу, оскільки їхній дисбаланс лежить в основі порушень метаболізму в цілому, і який, у значній мірі, відбувається на стані клітинних мембран. Крім того серед показників метаболізму при розвитку патології система ПОЛ-АОЗ відрізняється ранніми відхиленнями, у тому числі професійного генеза. Їм належить ведуча роль як у процесах адаптації здорового організму до екстремальних умов, так і в розвитку більш глибоких порушень при патології. Зокрема, вважається доведеним, що зміни в протіканні процесів ПОЛ є істотним патогенетичним механізмом у розвитку пилової патології легень. До вивчення були прийняті показники, що відображають стан початко-

вих, проміжних і кінцевих етапів ПОЛ: хемілюмінесценції сироватки при навантаженні Fe^{+} ($XLF_{Fe^{+}}sp.$, $XLF_{Fe^{+}}sum.$), дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), а також показники, які нерозривно зв'язані з процесами ПОЛ – показники системи антиоксидантного захисту: хемілюмінесценція сироватки при навантаженні перекисом водню ($XLN_{H_2O_2}sp.$, $XLN_{H_2O_2}sum.$), а також активність одного з найбільш ємних антиоксидантів сироватки крові – церулоплазміну (ЦП) [6,7].

Мета дослідження

Вивчення показників ПОЛ та АОЗ у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень та пневмокониози професійного генезу.

Об'єкт і методи дослідження

Дослідження проводилося на клінічній базі НДІ гігієни праці та професійних захворювань ХНМУ (НДІ ГП та ПЗ ХНМУ). У дослідженні брали участь 107 осіб, які під час огляду лікарем-профпатологом були признані практично здоровими і хворі з встановленим діагнозом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) професійного генеза (101 особа) та пневмокониози (ПК) (41 особа), що було підтверджено даними професійного маршруту та умовами праці, описаними у санітарно-гігієнічній характеристиці робочого місця.

Виходячи із сучасних уявлень про механізми перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та системи антиоксидантного захисту (АОЗ) в організмі та методичних підходів реєстрації інтенсивності окремих етапів ПОЛ, було обрано визначення інтенсивності спонтанної хемілюмінесценції (СХЛ), а також швидкого спалаху та світлосуми хемілюмінесценції індукованої іонами двовалентного заліза ($XLF_{Fe^{2+}}sp.$, $XLF_{Fe^{2+}}sum.$) та перекису водню ($XLN_{H_2O_2}sp.$, $XLN_{H_2O_2}sum.$).

СХЛ відображає швидкість вільнорадикальних процесів у цілому, її рівень в контрольній групі – $(56,9 \pm 1,6)$ імп/с.

Іони Fe^{2+} визначають протікання ланцюгової реакції перекисного окислення наступним шляхом: вступаючи в реакцію з гідроперекисом, вони викликають появу вільних радикалів і розгалужування ланцюга окислення, взаємодіють з вільними радикалами і інгібують ланцюгове окислення. Експоненціально розвиток процесу окислення ліпідів істотно залежить від присутності іонів Fe^{2+} і їх концентрації: скорочення довжини ланцюгів перекисного окислення при збільшенні концентрації заліза; перемикає реакції сповільнюється на самоприскорення при зниженні кількості іонів Fe^{2+} , тому показники інтенсивності $XLF_{Fe^{2+}}+сп.$ та $XLF_{Fe^{2+}}+сум.$ використовувались для характеристики швидкості протікання проміжних етапів ПОЛ, їх рівень в групі контролю складав відповідно $(152,0 \pm 10,8)$ і $(126,9 \pm 10,3)$ імп/с.

Стан систем антирадикального і антиокислювального захисту визначався за показниками $XLN_2O_2+сп.$, $XLN_2O_2+сум.$ При навантаженні системи перекисом водню, система отримує додаткову кількість вільних радикалів, що утворюються в ході ланцюгової реакції, початковою ланкою якої є розкладання перекису водню ($2 H_2O_2 \rightarrow 2HO + O_2$), далі молекулярний кисень взаємодіє з органічною сполукою з утворенням гідроперекисів і вільних радикалів. При активації молекули кисню розриваються не два, а тільки один хімічний зв'язок, в результаті чого утворюється перекисна група -O-O, яка і приєднується, утворюючи перекис останнього. Головним або навіть єдиним первинним продуктом ферментативного окислення органічних сполук молекулярним киснем є гідроперекиси, що утворюються в резуль-

таті реакції: $RH + O_2 \rightarrow ROOH$. Таким чином додана до зразку сироватці перекис водню розкладається біосистемою з утворенням вільних радикалів, які ініціюють ПОЛ, а інтенсивність ХЛ, ініційованої перекисом водню, відображає сумарну кількість біоантиокислювальної активності супероксиддисмутази та каталази, що дозволяє судити про стан АОС. Показники $XLN_2O_2+сп.$ та $XLN_2O_2+сум.$ в контрольній групі мали наступні значення: $(2760,0 \pm 149,0)$ та $(2088,0 \pm 48,0)$ імп/с відповідно.

Визначення інтенсивності ХЛ в сироватці крові проводилося на хемілюмінометрі ХЛМЦ-01, що дозволило вимірювати інтенсивність надслабкого світіння біопроб у діапазоні від 200 до 600 нм у режимі рахунку фотонів.

Комплекс прийнятих до вивчення біохімічних методів оцінки системи ПОЛ-АОЗ включав також визначення в сироватці і цільній крові обстежуваних первинних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югатів (ДК) за допомогою спектрофотометрії при 233 нм, контрольний рівень ДК – $(4,78 \pm 0,11)$ мкМ/л. Стан системи ПОЛ також оцінювали по рівню одного з кінцевих продуктів ПОЛ – рівню малонового діальдегіду (МДА), який визначався за реакцією з тіобарбітуровою кислотою (вміст МДА в контролі – $(8,11 \pm 0,32)$ мкМ/л), та церулоплазміну в сироватці крові, контрольні значення – $(13,8-0,64)$ мг%.

Результати досліджень та їх обговорення

При аналізі показників системи ПОЛ-АОЗ хворих працюючих в порівнянні зі здоровими (табл.), у хворих працюючих було виявлено ряд особливостей в залежності від патології.

Таблиця
Показники ПОЛ-АОЗ у обстежених

Показники	Здорові працюючі	Хворі працюючі	
		Хворі на ХОЗЛ	Хворі ПК
n	107	101	41
СХЛ	68,1±5,3	38,9±3,5*	32,7±8,0*
$XLF_{Fe^{2+}}+сп.$	193,4±12,8	595,7±65,3*	154,44±23,4
$XLF_{Fe^{2+}}+сум.$	125,6±4,3	141,3±6,1*	79,1±11,3*
$XLN_2O_2+сп.$	3769,5±302,0	4434,3±285,9*	3722,1±511,0
$XLN_2O_2+сум.$	2188,3±184,0	2606,0±231,7*	2485,8±163,2
Дієнові кон'югати, мкМ/л	5,24±0,87	6,22±0,65	5,14±0,79
Малоновий діальдегід, мкМ/л	8,79±0,51	13,63±1,78*	10,68±2,25
Церулоплазмін, мг%	12,8±1,1	15,95±0,70*	12,9±1,81

Примітка: * – зрушення достовірні в порівнянні з групою контролю ($P < 0,05$).

У порівнянні зі здоровими працюючими $(68,1 \pm 5,3)$ в обох групах виявлено достовірне зниження СХЛ. У групі хворих на ХОЗЛ $(38,9 \pm 3,5)$ відхилення склали 49,2 % і значно більші – 52,9 % у хворих ПК $(32,7 \pm 8,0)$.

Проведені дослідження показників системи ПОЛ зазначених вище груп дозволили виявити загальну закономірність – різноспрямованість зрушень по групах. Так, у хворих на ХОЗЛ в 3 рази збільшувалася інтенсивність швидкого спалаху з Fe^{2+} $(595,7 \pm 65,3)$, при цьому зафіксовані зміни сумарного світіння $(XLF_{Fe^{2+}}+сум.)$ $(141,3 \pm 6,1)$ хоча і досягали достовірності, проте були менш вираженими – 12,5 %. Аналогічна спрямованість

змін спостерігалася і за змістом малонового діальдегіду $(13,63 \pm 1,78)$, в цьому випадку здвиг склав 55,1 %. У змісті проміжних продуктів ПОЛ – дієнових кон'югантів простежувалася аналогічна тенденція, проте, в цьому випадку достовірних змін не реєструвалося.

Для показників ПОЛ хворих ПК простежувалась протилежна за спрямованістю динаміка. Крім того, виявлені відхилення від показників здорових працюючих були не такими значними, як у хворих на ХОЗЛ. Так, в групі хворих ПК достовірні зміни фіксувалися лише по $XLF_{Fe^{2+}}+сум.$ $(79,0 \pm 11,34)$ на 37,1 %. Рівень проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ: ДК $(5,14 \pm 0,79)$ и МДА

(10,68±2,25) в цьому випадку були близькі до показників у здорових працюючих відповідно (5,24±0,87) і (8,79±0,51).

Динаміка зрушень показників системи АОЗ в групах працюючих хворих відповідала спрямованості, яка спостерігалась по системі ПОЛ. Як видно з отриманих даних, у хворих ПК показники зберігалися на рівні групи здорових працюючих. У хворих же ХОЗЛ система АОЗ активізувалась, про що можна судити по достовірним зрушенням ХЛН₂О₂сп. (4434,3±285,9) – на 17,6 %, ХЛН₂О₂сум. (2606,0±231,7) – на 19,1 % та вмісту церулоплазміну – на 24,6 %.

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що у здорових працюючих в умовах запыленості мали місце односпрямовані скомпенсовані зрушення за показниками системи ПОЛ-АОЗ, які знаходилися в прямій залежності від тривалості перебування обстежуваних у шкідливих умовах, що може свідчити про достатньо стійку систему антиоксидантного захисту у цього контингенту осіб.

Зміни, що реєструвались в групах працюючих хворих, мали різний характер: у хворих на ХОЗЛ компенсаторні механізми на збільшення інтенсивності окремих етапів ПОЛ-АОЗ були недостатньо ефективні, оскільки швидкість протікання кінцевих етапів ПОЛ підвищувалась, крім того накопичувались агресивні продукти гідроперекису ліпідів та МДА.

Висновки

1. В стані системи ПОЛ-АОЗ виявлено різноспрямованість зрушень в групах хворих: більш виражені відхилення від показників групи здорових працюючих були у осіб з ХОЗЛ, де по системі ПОЛ спостерігалось зростання інтенсивності швидкого спалаху з Fe⁺ та підвищення рівню

малонового діальдегіду, інтенсифікація процесів антиоксидантного захисту реєструвалась по збільшенню показників ХЛН₂О₂сп., ХЛН₂О₂сум. та кількості церулоплазміну в крові.

2. У хворих ПК спрямованість зрушень показників ПОЛ була протилежною за направленістю – достовірні зміни фіксувалися лише по ХЛFe⁺сум. У працюючих осіб з хронічними захворюваннями бронхолегеневої системи було виявлено істотно порушення стану еритроцитарних мембран, яке більшою мірою виявлялося у хворих на ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень

Перспективними напрямками подальшого дослідження є вивчення в динаміці лікування стану системи ПОЛ-АОЗ та знаходження предикторів раннього розвитку вивчаємих хвороб.

Література

1. Еселевич С.А. О патогенетическом единстве пневмокониозов и пылевого бронхита / С. А. Еселевич, В. В. Разумов // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 7. – С. 28-32.
2. Лещенко И. В. Распространенность хронической обструктивной болезни легких на крупных промышленных предприятиях / И. В. Лещенко, И. И. Баранова, Н. А. Яковлева, М.В. Лозовская // Атмосфера. – 2004. – № 1. – С. 49-52.
3. Черняев А.Л. Воспаление при хронической обструктивной болезни легких: молекулярные основы патогенеза / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова // Consilium Medicum. – 2008. – № 10. – С. 57-63.
4. Полякова И. Н. Актуальные вопросы профессиональных заболеваний легких и перспективные направления исследований / И. Н. Полякова // Медицина труда и промышленная экология. – 2007. – № 7. – С. 1-5.
5. Dimopoulos G. Viral epidemiology of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. [Text] / G. Dimopoulos [et al.] // Pulm Pharmacol Ther. – 2012. –Vol. 25(1). – P. 8-12.
6. Pham Q. Pneumoconiosis and asbestosis: Their global impact on lung diseases / Q. Pham // J Tuberc. and Lung Disease. – 2008. – Vol. 2, № 2. – P. 182-184.
7. Зарембо И. А. Хроническая обструктивная болезнь легких: распространенность и смертность / И. А. Зарембо // Аллергология. – 2006. – № 1. – С. 14-19.

Реферат

НАРУШЕНИЯ В СИСТЕМЕ ПОЛ-АОЗ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ПНЕВМОКОНИОЗАМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

Пилипенко Н.О.

Ключевые слова: пневмокониоз, система ПОЛ-АОЗ.

Болезни органов дыхания пылевой этиологии - хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) и пневмокониоз (ПК) - занимают ведущее место в структуре профессиональной патологии и приводят к существенному ухудшению качества жизни, устойчивого нарушения работоспособности и инвалидизации. Ранняя диагностика этих заболеваний вызывает существенные сложности из-за слабой выраженности клинических проявлений, и требует дальнейшего поиска критериев и методов оценки показателей ранних метаболических сдвигов. По мнению ряда авторов, первичные патогенетические сдвиги при формировании патологии дыхательной системы тесно взаимосвязаны с перенапряжением механизмов утилизации активных форм кислорода и степенью нарушений в системе ПОЛ-АОЗ, и в значительной степени определяются состоянием иммунной системы организма.

Summary

IMPAIRMENTS IN LIPID PEROXIDATION - ANTIOXIDANT DEFENCE SYSTEM IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND PNEUMOCONIOSIS OF OCCUPATIONAL GENESIS

Pylypenko N. O.

Key words: pneumoconiosis, lipid peroxidation – antioxidant defence system, chronic obstructive pulmonary disease.

Dust-induced respiratory diseases, and in particular chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and pneumoconiosis (PC) occupy a leading place in the structure of occupational pathology and lead to a significant deterioration in the quality of life, chronic health disorders and disability. Early diagnosis of these diseases is usually associated with significant difficulties due to their poor clinical manifestations, and requires

further search of criteria and evaluation methods for reliable indicators pointing out early metabolic changes. It is known, immunological and biochemical findings are the main indicators of blood homeostasis. Thus, along with the study of immunological reactivity of the persons working at foundry it was appropriate to analyze the performance status of lipid peroxidation (LP) and antioxidant protection (AP) as the most informative links of homeostasis. Moreover, any imbalances within this system suggest underlying metabolic disorders in general and reflect the state of the cell membranes. The indicators of the metabolism can also reflect the development of pathology and different early abnormalities in lipid peroxidation antioxidant defence system that plays a leading role in the process of body adaption to extreme conditions and the development of pathologies.

УДК: 616.381-002-001-089

Подлесний В.І., Лавренко Д.О., Лисенко Р.Б.

ТАКТИКА ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ «ВІДКРИТОГО ЖИВОТА» ПРИ ЛІКУВАННІ ПЕРИТОНІТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В умовах хірургічного відділення багатoproфільного лікувального закладу м. Полтава ретроспективно проведено аналіз результатів лікування 127 осіб, у яких була застосована релапаротомія з 2011 по 2015 рр. До відкритого ведення черевної порожнини довелося вдаватися у 12 хворих. Вік хворих коливався від 16 до 94 років. Переважали пацієнти працездатного віку – 68(53,5%) осіб. Середній вік становив 55 років. В процесі лікування застосовано оригінальний спосіб тимчасового закриття черевної порожнини, при етапних оперативних втручаннях (Патент України на корисну модель № 101848 від 12.10.2015 бюл. № 19). Аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що для покращення результатів лікування хірургічних хворих з розповсюдженими формами перитоніту, слід застосовувати методику «відкритого живота» та здійснювати пошук найбільш економічних та ефективних способів лапаростомії.

Ключові слова: релапаротомія, лапаростома, «відкритий живіт».

Вступ

Виконання повторних оперативних втручань з приводу розповсюдженого перитоніту і його ускладнень попри застосування значних матеріальних, технічних, організаційних та інтелектуальних ресурсів залишається однією із актуальних та невирішених проблем сучасної хірургії [2,10]. Частота розвитку післяопераційних ускладнень сягає від 10 до 23%, а летальність коливається на абсолютну неприйнятну рівні в 19-70% [3,5]. За умов необхідності виконання оперативних втручань при післяопераційному перитоніті летальність сягає до 90%. [6].

Поза дискусією медичної спільноти залишаються ключові принципи лікування перитоніту – максимально раннє усунення джерела та повноцінна санація черевної порожнини [1,4]. Однак питання вибору раціональної хірургічної тактики остаточно не вирішене, хоча й позиціонується хірургами як першочергове, відтісняючи адекватну антибактеріальну терапію та інтенсивне відновлення водно – електролітного балансу на другий план [5,7].

При виборі тактики лікування хворих з розповсюдженими формами перитоніту визначають дві принципові позиції – «коли?» та «скільки?». Це стосується строків виконання релапаротомії, та їхньої кількості, що базується на критеріях регресу вказаної патології [5,9].

На сучасному етапі розвитку хірургії тактика лікування розповсюдженого перитоніту залежить від того, як завершити первинну операцію – за-

кривати живіт, або ні. Під закритим методом лікування мають на увазі одноетапне оперативне втручання, яке є єдиним у конкретного хворого та передбачає зашивання лапаротомної рани. У тому випадку, коли лапаротомну рану не зашивають, а оперативне втручання завершують лапаростоєю, мова йде про спосіб «відкритого живота» [6,8,9].

«Відкритий живіт» – це метод, який передбачає використання технологій тимчасового закриття черевної порожнини шляхом формування діастазу країв шкіри та фасцій [9]. При «відкритому животі» (лапаростома) по всій довжині лапаротомного доступу або у більшій його частині рана відкрита, краї її вільно розведені, натяг паравульнарних тканин відсутній, тиск у черевній порожнині дорівнює атмосферному. При цьому відбувається ефект латералізації, або бокового зміщення країв м'язів черевної стінки, що перешкоджає одноетапному закриттю черевної порожнини [10].

Мета дослідження

Визначити місце методу «відкритого живота» при лікуванні перитоніту в структурі повторних оперативних втручань на органах черевної порожнини.

Матеріали та методи

У ретроспективне клінічне дослідження включені результати лікування 127 осіб, у яких була застосована релапаротомія з 2011 по 2015 рр. Інцидентність в групі склала 9,5%. До відкритого