

На правах рукописи



**Саед Манас**

**ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА АКТИВНОСТЬ  
АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ В ОТНОШЕНИИ  
АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ  
НАСЕЛЕНИЯ ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ**

Специальность 1.5.15. Экология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Москва 2024

Работа выполнена в ФГБОУ ВО "Владимирский государственный университет имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых" на кафедре "Биология и Экология"

**Научный руководитель:** **Трифорова Татьяна Анатольевна**, доктор биологических наук, профессор, факультет Почвоведения МГУ им.М.В. Ломоносова, заслуженный деятель науки РФ

**Официальные оппоненты:** **Северин Александр Евгеньевич**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, профессор кафедры нормальной физиологии Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

**Русанов Василий Борисович**, кандидат биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник, заведующий лабораторией регуляции кардио-респираторной системы Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем» Российской академии наук

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в \_\_ час. \_\_ мин. на заседании Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций ПДС 0800.002 при Российском университете дружбы народов им. Патриса Лумумбы по адресу: 115093, Москва, Подольское ш., 8с5.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <https://www.rudn.ru/science/dissovvet> и в Учебно-научном информационном библиографическом центре Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы по адресу: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета ПДС 0800.002

Е.В. Аникина

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Адаптация — это процесс приспособления физиологических функций организма к изменениям окружающей его среды, направленный на поддержание гомеостаза, т.е. постоянства внутренней среды организма. Этот процесс повышает устойчивость организма к воздействию различных внешних факторов (в том числе и неблагоприятных), что позволяет ему нормально функционировать в стрессовых условиях окружающей среды (Бацевич В.А., 2020 г). Этот процесс непрерывный, так как условия окружающей среды постоянно изменяются.

Нарушения в обмене кислорода и углекислого газа в системе дыхания приводят к изменению жизнедеятельности организма (Балунов П.А., 2018).

На сегодняшний день проведено множество исследований участия антиоксидантных ферментов во многих адаптационных реакциях в организме человека, их основная функция заключается в поддержании постоянного уровня концентрации активных форм кислорода, необходимых для перекисного окисления липидов и ряда других биохимических процессов в дыхательной системе (Чуркина Л.М., 2021 г).

Также в организме действует система антиоксидантов, веществ, которые обладают способностью вступать во взаимодействие с различными окислителями – активными формами кислорода и свободными радикалами, и вызывать их частичную, либо полную инактивацию. Антиоксидант соединяется со свободным радикалом и препятствует губительному действию лишнего электрона. При помощи ферментной защитной системы организм преобразует содержащиеся в клетке оксиданты в безопасные для метаболизма соединения. Концентрация свободных радикалов снижается и за счет особых антиоксидантов-«мусорщиков» (О.А. Грачева, А.А. Муравьев, Н.С. Маркова., 2019 г).

Настоящая работа посвящена изучению функционирования системы антиоксидантных ферментов в конденсате выдыхаемого воздуха в связи с

адаптационными возможностями дыхательной системы населения Владимирской области.

Одним из механизмов, через которые реализуется воздействие факторов окружающей среды на организм человека, является «окислительный стресс», представляющий собой различные состояния, характеризующиеся активацией процессов свободнорадикального окисления с одновременным снижением эффективности антиоксидантных механизмов приводящих к развитию разных патологических процессов (Алиев С, 2020 г).

В ряде работ было показано влияние химических факторов среды на процессы свободнорадикального окисления (Е.А.Запруднова, 2022 г., Соодаева С.К., Климанов И.А., Ли Т.В. 2022 г., Чуркина Л.М., Круглова О.С. 2021 г.).

В то же время остается открытым ряд вопросов, касающихся роли «антиоксидантных ферментов» в развитии респираторной адаптации. Так, в частности, недостаточно разработаны методологические подходы к оценке активности антиоксидантных ферментов. Не изучены адаптационные возможности дыхательной системы организма в условиях влияния различных факторов окружающей среды и особенности состояния системы «оксиданты-антиоксиданты» у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких с длительным стажем табакокурения.

Владимирская область попала в список регионов ЦФО, которые увеличили негативную нагрузку на атмосферу. Объем вредных выбросов в атмосферу во Владимирской области в 2022 году увеличился на 11,3%. В связи с этим на первом месте среди патологий преобладают заболевания органов дыхания (27,2% от общего числа всех учитываемых болезней).

Эти проблемы обуславливают актуальность настоящей работы как в общем плане, так и для Владимирской области.

**Цель исследования** – определение влияния экологических условий на оксидантно-антиоксидантные показатели конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) как критерия адаптационных возможностей населения Владимирской области, проживающего в городских и сельских поселениях с различной

техногенной нагрузкой.

В соответствии с поставленной целью решались следующие **задачи**:

1. Проанализировать экологические условия проживания и качество жизни изученной выборки населения Владимирской области.

2. Оценить адаптационные возможности дыхательной системы испытуемых с помощью пробы Штанге, пробы Генчи и индекса Богомазова.

3. Изучить интенсивность процессов свободнорадикального окисления КВВ у населения Владимирской области в зависимости от условий проживания и техногенной нагрузки.

4. Изучить характер изменений антиоксидантной защиты у населения Владимирской области в зависимости от условий проживания.

5. Оценить состояние системы оксиданты – антиоксиданты у пациентов, страдающих хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) с длительным стажем табакокурения.

**Научная новизна исследования.** В работе были получены новые данные, показывающие способность организма к адаптации посредством анализа антиоксидантных ферментов в конденсате выдыхаемого воздуха у испытуемых среди населения Владимирской области. Описаны адаптационные возможности системы антиоксидантной защиты в зависимости от условий проживания.

Рассмотрено оксидантно-антиоксидантное взаимодействие в зависимости от условий проживания и воздействия экологических факторов.

Полученные значения показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты позволили разработать диагностические показатели оценки адаптационных возможностей изучаемой популяции населения для прогнозирования состояния их здоровья в различных селитебных районах (крупных, малых городах и поселках).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Высокая чувствительность к факторам загрязнения воздуха системы антиоксидантных ферментов позволяет использовать её для целей физиолого-биохимического мониторинга. Результаты исследования антиоксидантной системы могут быть

использованы для мониторинга адаптационных механизмов дыхательной системы населения Владимирской области в разных условиях проживания. Показано, что изучение функционирования антиоксидантной системы человека в разных популяциях является необходимым условием обеспечения общей сохранности здоровья дыхательной системы и предотвращения риска хронических заболеваний.

Разработаны рекомендации по физиолого-биохимическому контролю состояния здоровья. Исследование взаимосвязи между образом жизни населения и активностью антиоксидантных ферментов выявило негативную роль табакокурения в развитии хронических заболеваний органов дыхания.

Установлено, что реакция организма на загрязнение воздуха зависит от индивидуальных особенностей человека.

**Методы исследования.** Анализ был проведен с помощью принятых в современной биологии методов: систематизации, сравнительного изучения, интегрального способа и системного подхода в оценке факторов среды на здоровье жителей Владимирской области. Формирование и накопление информационной базы производили по итогам выездных исследовательских работ; лабораторные исследования проводили в лабораториях кафедры биологии и экологии Владимирского государственного университета (ВлГУ); по имеющимся сведениям, в официальных источниках (госдоклады по России, Владимирской области, данные общегосударственной службы государственной статистики, отчеты, бюллетени общегосударственных служб мониторинга и др.).

#### **Положения, выносимые на защиту:**

Условия окружающей среды и качество жизни определяют адаптационные возможности организма, включающие активизацию системы антиоксидантных ферментов.

Воздействие аэрополлютантов и низкое качество жизни способствуют развитию оксидативного стресса и снижению адаптационных возможностей организма даже у молодых людей.

У больных хронической обструктивной болезнью легких с длительным

стажем курения отмечается недостаточность антиоксидантной защиты, сопровождающаяся увеличением образования свободных радикалов.

У людей, проживающих в крупных городах, выявлено значительное снижение качества жизни, что также снижает их адаптационные возможности.

**Обоснованность и достоверность.** Аргументированность и надежность установленных научных положений и заключений обеспечена достаточным уровнем теоретических знаний и практических изысканий: с помощью способа интегральной оценки качества окружающей среды, проведением оценки влияния особенностей проживания и образа жизни населения на активность антиоксидантных ферментов, внедрением антропометрических способов и других методов обработки данных, адекватных поставленным задачам.

**Апробация результатов исследования.** Достоверность данных, полученных в данной диссертационной работе, подтверждается результатами успешной апробации тематики диссертационного исследования, актами внедрения разработок в практических мероприятиях. Основные результаты исследования изложены на IX Международной научно-практической конференции «Экология речных бассейнов»: Владимир; Суздаль, 2018 г.; в докладе по теме научного исследования «Активность антиоксидантных ферментов в конденсате выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ», в сборнике трудов XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания под редакцией академика РАН А. Г. Чучалина (г. Москва 16 – 18 октября 2018). Москва, 2018 г, с. 165, European Respiratory Journal 2018 52: PA930; DOI: 10.1183/13993003.congress-2018.PA930, в докладе «Роль антиоксидантных ферментов в защите от окислительного стресса в организме человека» на Ежегодной конференции факультета наук о жизни животных Университета Тишрин (Сирия, Латакия – 20 – 27 мая 2020 г.).

**Личный вклад автора.** Автором подготовлены все разделы диссертационной работы, разработаны методология исследования и программа анализа, определены цели и задачи, выполнен сбор материала, создана информационная база. Автор лично производил смысловой анализ собранного

материала с оценкой его достоверности и надежности. Им изложены положения, выносимые на защиту, и сделаны выводы.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 8 работ, из которых 2 статьи – в базах Scopus, 4 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав основного текста, заключения, списка литературы и приложение. Основное содержание работы представлено на 168 странице, в том числе: 26 таблиц, 60 рисунка, 119 наименований списка литературы, а также 14 страниц приложения.

**Благодарности.** Автор выражает глубокую признательность научному руководителю профессору Т. А. Трифионовой за помощь и поддержку при работе над диссертацией. Также автор благодарит доцента кафедры биологии и экологии ВЛГУ Е. А. Запруднову за поддержку в сборе, обработке материала и ценные советы на протяжении всех лет обучения на кафедре.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В первой главе проведен обзор и анализ отечественных и зарубежных работ в области оценки адаптационных возможностей организма, в частности, методы оценки адаптационных возможностей дыхательной системы при воздействии факторов загрязнения атмосферного воздуха (Бацевич В.А., 2020, Костюк, П.Г., 2019; Трегуб, А.С., 2018; Тимофеев А.Д., 2020, Скачков, И.Е., 2019, Voogaard H, Walker K, Cohen A., 2019).

Известно, что любые органы и ткани могут пострадать от окислительного повреждения. Однако, именно легкие наиболее уязвимы в этом отношении, поскольку находятся в непосредственном контакте с множеством неблагоприятных экологических факторов. Они не только функционируют в среде, насыщенной кислородом, но и концентрируют вредные загрязняющие вещества, способные усиливать свободнорадикальные реакции.

На легкие прямо воздействуют оксиданты, образующиеся при курении. Легкие подвергаются воздействию микроорганизмов, содержащихся в воздухе. Микроорганизмы и различные поллютанты активируют фагоцитирующие



клетки, которые выделяют АФК, запускающие процессы СРО (свободнорадикальное окисление) (Алиева К.А., Азматова Л.Э., 2023, Jevnikar M 2020). Оксиданты не только повреждают молекулы (белки, липиды, нуклеиновые кислоты), но также связаны с множеством процессов, приводящих к развитию легочных заболеваний (Алиев С. 2020, Е.А.Запруднова, 2022).

**В первой главе** также представлен обзор разнообразия антиоксидантных ферментов, их функций, роли в жизни человека и особенностей функционирования этих ферментов при заболеваниях дыхательной системы. Показано, что факторы окружающей среды оказывают воздействие на защитную деятельность антиоксидантных ферментов в организме человека, однако, при определенных обстоятельствах нормальная регуляция не срабатывает, когда количество АФК превышает безопасный порог.

**Во второй главе** диссертации рассматриваются объекты, материалы и методы исследования.

**Объекты исследования.** Объектом исследования является комплекс причинно-следственных связей между окружающей средой и активностью антиоксидантных ферментов населения Владимирской области.

Оценивалась экологическая обстановка в городских и сельских населенных пунктах, для чего использовались годовые отчеты, выпускаемые Департаментом природопользования, охраны окружающей среды и здоровья населения Владимирской области. (URL: <https://mpp.avo.ru/ezegodnyj-doklad.-monitoring-sostojania-okruzausej-sredy>).

**Материалы исследования.** Для изучения был использован конденсат выдыхаемого воздуха жителей, испытывающих влияние различных видов промышленных и техногенным факторов.

У студентов сбор КВВ проводили дважды: до и после физической нагрузки. Отдельно стоит обратить внимание на вовлечение в исследование пациентов пульмонологического отделения ВОКБ. У всех испытуемых поставлен диагноз ХОБЛ, все они проходили терапевтический курс в стационаре в связи с обострением данного заболевания (табл.2).

Таблица 2 – Основная информация об испытуемой группе

Поло- возрастные характери- стики	Жители крупных городов (Владимир, Ковров) (n = 70)	Жители малых городов и посёлков (Меленки, с. Ворша, Петушки) (n = 65)	Студенты из крупных городов (Владимир, Ковров) (n = 52)	Студенты из малых городов и посёлков (Меленки, с. Ворша, Петушки) (n = 48)	Группы для анализа показателей при ХОБЛ		
					Группа относительно здоровых людей, не страдающих ХОБЛ (контрольная n = 40)	Пациенты с ХОБЛ до и после лечения (n = 37)	
Возраст	39,1±3,6	43,5 ±2,4	19,9±1,4	20,8±0,3	60,9±3,04	61,5±1,54	
Пол	М	50%	50 %	20 %	100 %	100 %	100 %
	Ж	50%	50 %	80 %	–	–	–

**Методы исследования.** Определение биохимических показателей проводилось в *конденсате выдыхаемого воздуха*.

Исследование *качества жизни* испытуемой группы. Изучение качества жизни проводилось с помощью опросника Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36).

Для оценки *адаптационных возможностей дыхательной системы* использовалась оценка функции внешнего дыхания (спирометрия) на основе пробы Штанге, пробы Генчи, индекса Богомазова (ИБ), которые позволяют определять функциональные возможности дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Определение *содержания нитритов/нитратов в КВВ*. Метод основан на способности омедненного кадмия восстанавливать нитрат-ионы до нитрит-ионов, с последующим определением нитрит-ионов по методу Грисса.

Определения *малонового диальдегида в КВВ*. Метод основан на реакции МДА с тиобарбитуровой кислотой, с образованием триметинового комплекса, окрашенного в розовый цвет (по Кершенгольц Б.М.).

Метод определения *содержания железа в КВВ (Brit.J.Naem)*. Железо освобождается из железосвязывающих белков КВВ и восстанавливается под действием кислого рабочего раствора, содержащего восстановитель

(гидроксиламин) и детергент.

Определение *антиоксидантной активности супероксиддисмутазы* (Сирота Т.В.). Оценка проводилась по степени ингибирования скорости аутоокисления адреналина.

Определение *активности каталазы* (по Баху и Зубковой) с использованием раствора перманганата калия: титрованием перекиси водорода после действия каталазы.

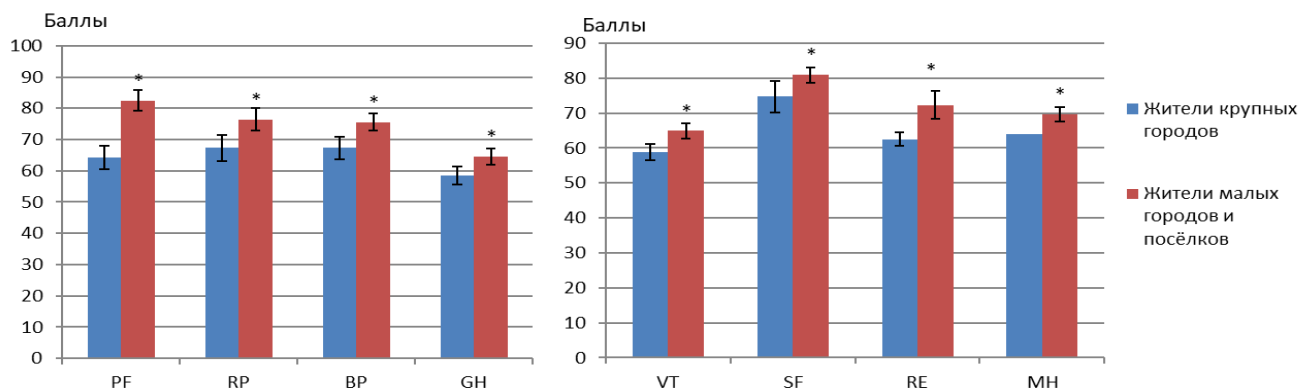
**В третьей главе** представлен анализ экологической ситуации в исследуемых регионах Владимирской области.

Владимирская область – регион РФ, находящийся в центральной части Восточно-Европейской равнины. В этой главе анализируется состояние промышленного производства в области. В сравнении с советским периодом уровень промышленного производства во Владимирской области уменьшился, но не значительно. Во Владимире работают различные заводы, вносящие вклад в загрязнение атмосферы. Владимир входит в сотню самых загрязненных городов Российской Федерации, это самый экологически неблагополучный населенный пункт Владимирской области. В 2022 году в структуре лабораторных исследований наибольший процент проб от общего количества исследований атмосферного воздуха в городских поселениях приходился на диоксид азота (29,1%), взвешенные вещества (11,8%), серы диоксид (6,1%), оксид углерода (20,4%), аммиак (1,5%), углеводороды (2,4%), формальдегид (7%). Экологическая обстановка отражается и в картине заболеваемости населения: на первом месте среди патологий отмечаются заболевания органов дыхания (27,2% от общего числа всех учитываемых болезней).

**В четвертой главе** представлены результаты и обсуждение.

**Показатели качества жизни тестируемой группы населения.**

На рисунке 1, отражающем результаты оценки физиологического и психологического компонентов субъективного качества жизни, можно увидеть, что в целом субъективное качество жизни в малых городах и посёлках выше, чем в крупных городах.



**PF**-Физическое функционирование, **RP**-Ролевое физическое функционирование, **BP**-Интенсивность боли, **GH**-Общее состояние здоровья, **VT**- Жизненная активность, **SF**-Социальное функционирование, **RE**-Ролевое эмоциональное функционирование, **MH**-Психическое здоровье

\*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой (жителей крупных городов).

Рисунок 1 – Сравнение показателей физиологического и психологического функционирования по тесту SF-36 у испытуемых Владимирской области

На рисунке 2 показан корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и физического компонента здоровья качества жизни населения у испытуемых из жителей крупных городов и у испытуемых из жителей малых городов и посёлков, который выявил наличие сильной обратной связи между физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH) и содержанием  $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ , железа и МДА, а также положительной связи между физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH) и каталазой и СОД.

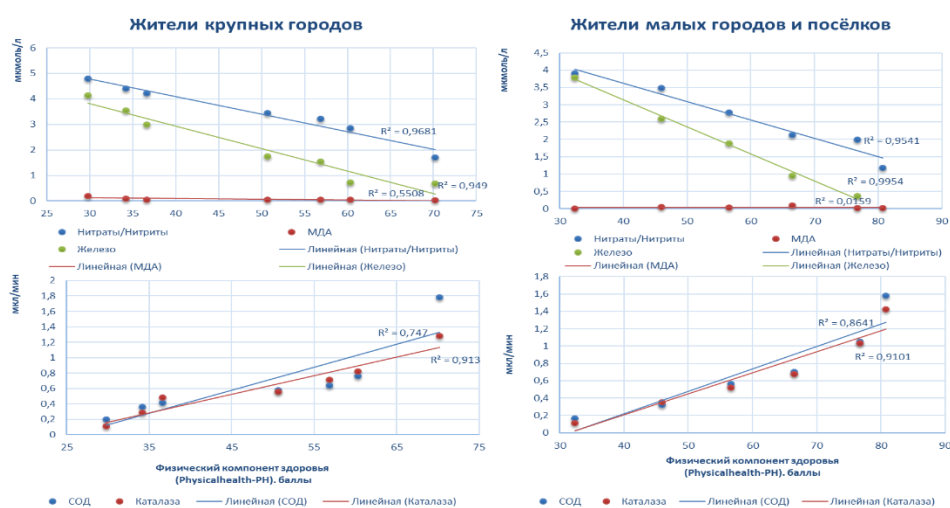


Рисунок 2 – Корреляционный анализ содержания и активности свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и физическим компонентом здоровья качества жизни у тестируемых жителей крупных городов и малых городов и посёлков.

На рисунке 3 показан корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и психологического компонента здоровья

населения у испытуемых из крупных городов и у испытуемых из малых городов и посёлков, который выявил наличие сильной обратной связи между психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH) и содержанием нитратов и железа, а также положительную связь между психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH) и МДА, активностью каталазы и СОД.

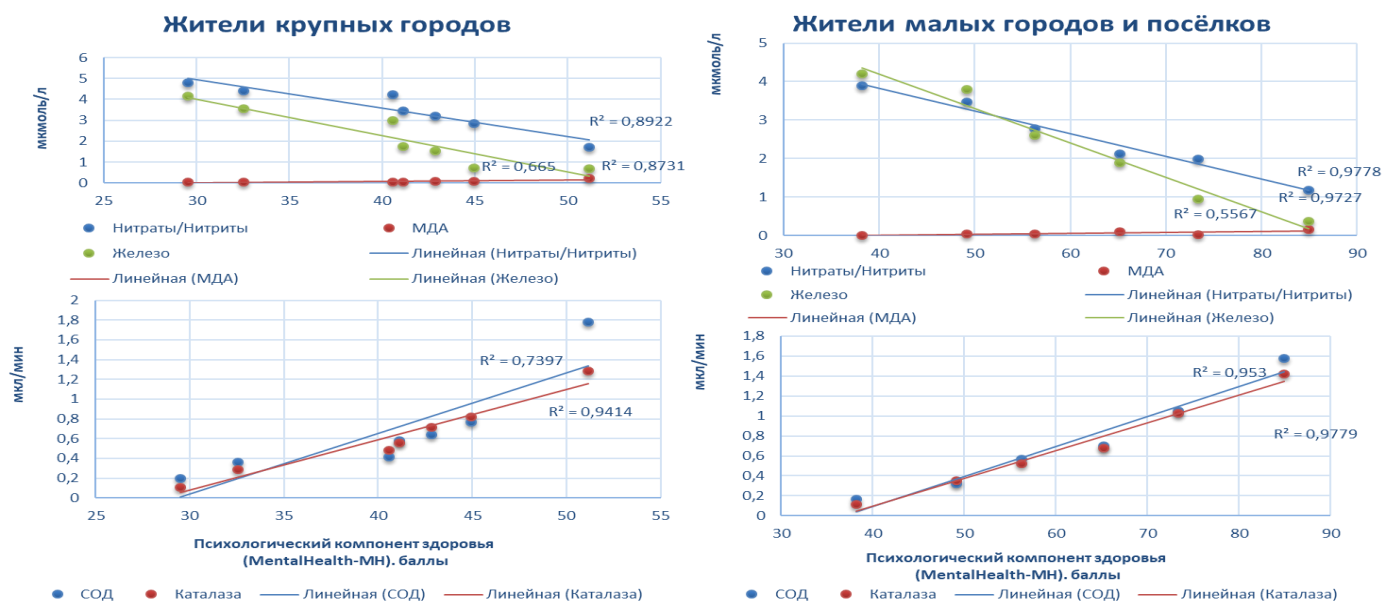
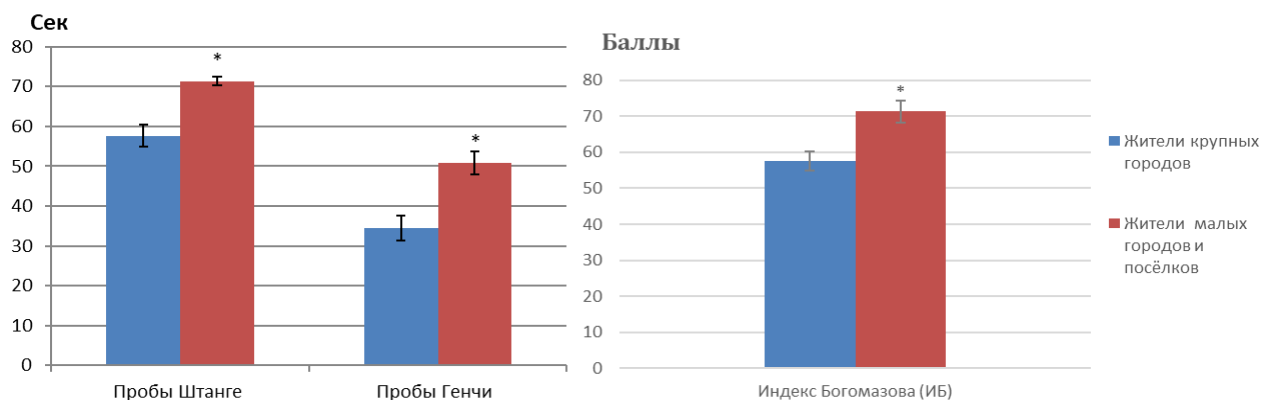


Рисунок 3 – Корреляционный анализ содержания и активности свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и психологическим компонентом здоровья качеством жизни у тестируемых жителей крупных городов и малых городов и посёлков

**Показатели проб задержки дыхания на вдохе (проба Штанге), выдохе (проба Генчи) и адаптационных возможностей дыхательной системы (индекс Богомазова) здоровых людей Владимирской области**

На рисунке 4 показаны показатели пробы Штанге, пробы Генчи и индекса Богомазова (ИБ) у исследуемых лиц крупных городов, и у таковых малых городов и посёлков. Полученные данные свидетельствуют о лучших адаптационных возможностях дыхательной системы жителей малых городов и посёлков. Это связано с тем, что на организм жителей из данной группы оказывается меньшее давление со стороны негативных факторов окружающей среды. Их дыхательная система менее подвержена окислительному стрессу и повреждающему влиянию свободных радикалов, т.к. источников выработки АФК меньше, чем в крупном городе.



\*  $p < 0,05$  по сравнению с показателями жителей крупных городов.

Рисунок 4 – Показатели пробы Штанге, пробы Генчи, индекса Богомазова

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей КВВ и индекса Богомазова у тестируемых жителей из разных мест проживания выявил наличие сильной обратной связи между индексом Богомазова, показателями метаболитов NO и железа, а также положительную связь между индексом Богомазова и МДА, активностью каталазы и СОД (рисунок 5).

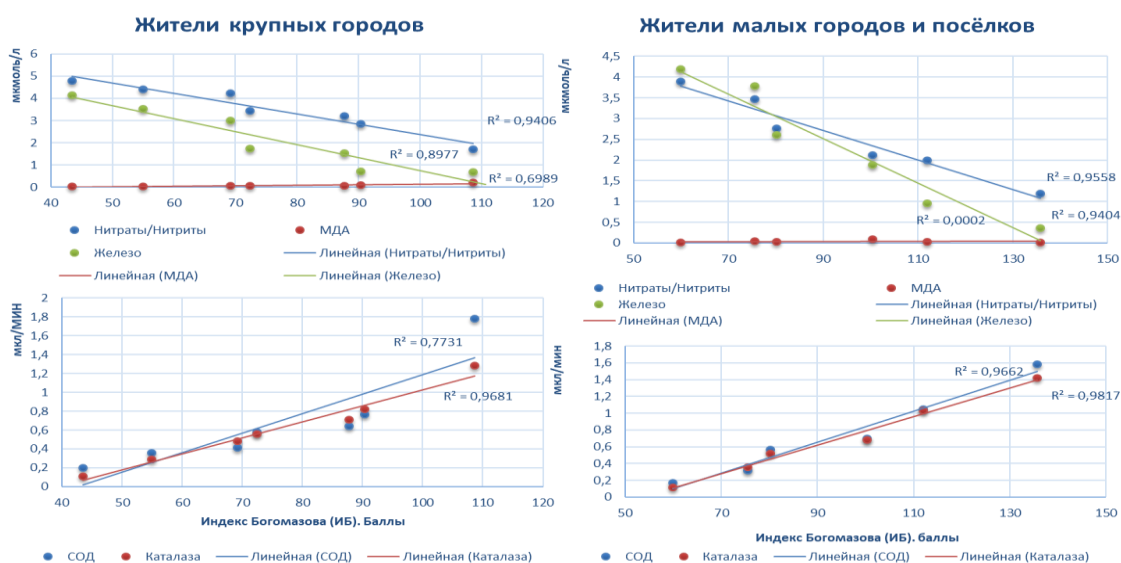
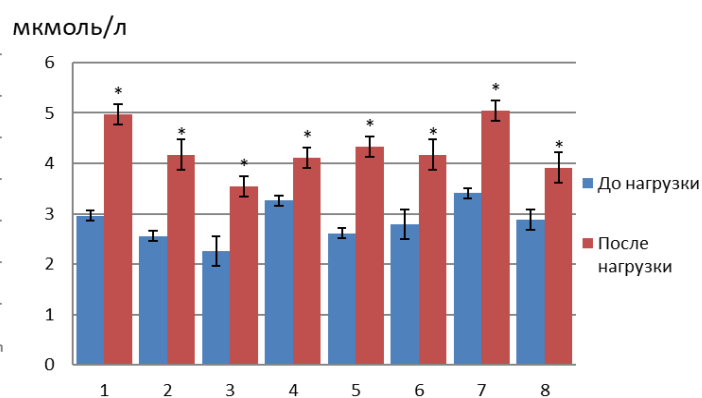
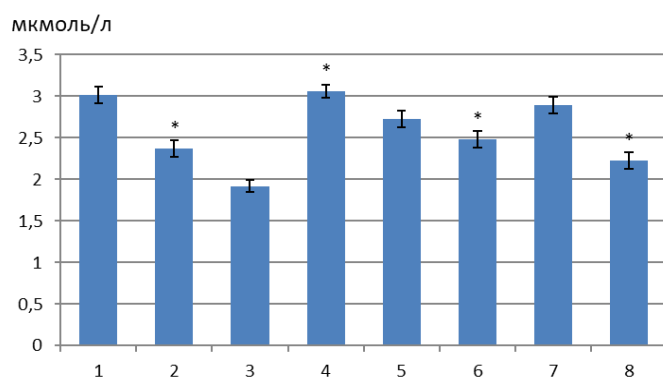


Рисунок 5– Корреляционный анализ свободнорадикальных показателей и активности антиоксидантных ферментов и индекса Богомазова у тестируемых жителей крупных городов и малых городов и посёлков.

## Показатели свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень

нитратов/нитритов испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В 1-ю группу (с высокой техногенной нагрузкой) вошли испытуемые, проживающие в районах с активным автотранспортным сообщением, проживающие в районах с близким расположением промышленных предприятий и строящимися объектами. Во 2-ю группу (с низкой техногенной н нагрузкой) вошли испытуемые, проживающие в лесных районах и районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей. Так же проводили отдельное сравнение групп по месту жительства (микрорайонной застройки, индивидуальной застройки) и сравнение по фактору курения (курящих и некурящих). На рисунке 6 представлены показатели суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ.



1- Жители крупных городов 2- Жители малых городов и посёлков 3- Курящие 4- Некурящие 5- Жители микрорайонной застройки 6- Жители индивидуальной застройки 7- Жители с высоким уровнем техногенной нагрузки 8- Жители с низким уровнем техногенной нагрузки

(1,2) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой

(3,4) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой

(5,6) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой

1- Жители крупных городов 2- Жители малых городов и посёлков 3- Курящие 4- Некурящие 5- Жители микрорайонной застройки 6- Жители индивидуальной застройки 7- Жители с высоким уровнем техногенной нагрузки 8- Жители с низким уровнем техногенной нагрузки

\*  $p < 0,05$  по сравнению с аналогичной группой до нагрузки

Рисунок 6 – Содержание метаболитов нитратов\нитритов в КВВ у испытуемых

Владимирской области.

Можно сделать вывод о том, что выявленные различия между показателями содержания нитратов/нитритов, свидетельствуют о значительном вкладе в образование свободных радикалов экологических факторов: курения, автомобильных выхлопных газов, аэрополлютантов и стресса, вызванного физической нагрузкой.

## Оценка показателей малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области

Для более полной оценки свободнорадикального статуса испытуемых было проведено определение динамики изменения показателей МДА в КВВ.

На рисунке 7 представлены показатели концентрации МДА в КВВ у испытуемых. Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания МДА у испытуемых из-за кумулятивного воздействия промышленного загрязнения. Это свидетельствует об эффективности приспособительных механизмов, регулирующих процессы в дыхательной системе.

Показано, что существуют различия между содержанием МДА до и после физической нагрузки. При повышении физических нагрузок разной интенсивности работа дыхательной системы существенно меняется что, очевидно, показывает каким образом организм может активно противостоять стрессовым воздействиям.

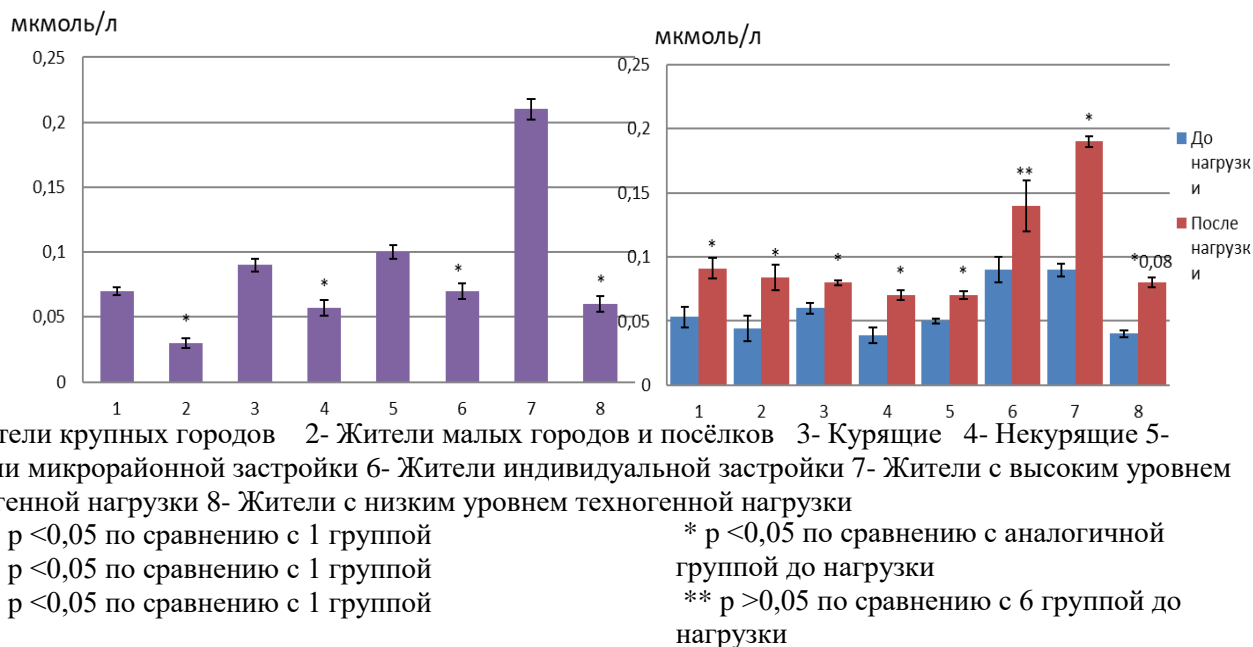


Рисунок 7 – Содержание малонового диальдегида у испытуемых Владимирской области

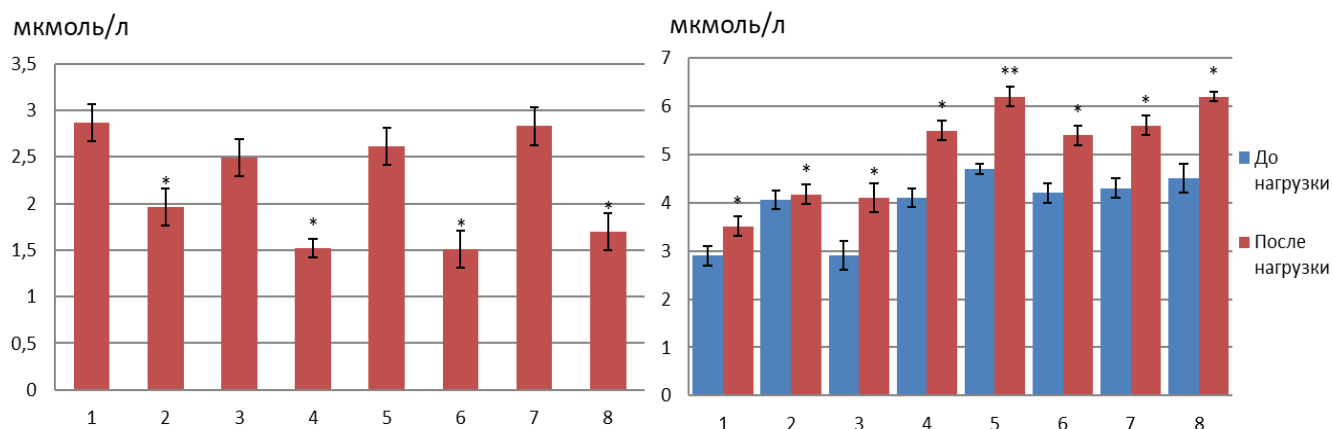
## Оценка уровня железа в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области

Концентрация железа в КВВ также является показателем



свободнорадикального статуса. На рисунке 8 показаны различия концентрации железа в КВВ у тестируемой группы жителей разных промышленных зон. Железо участвует в реакциях перекисного окисления липидов (ПОЛ), проявляет прооксидантные свойства. Изменение количественных параметров этого элемента в КВВ может свидетельствовать о нарушении свободно-радикальных процессов – продуцирования свободных радикалов.

Ионы  $Fe^{3+}$  способны быстро менять валентность в присутствии кислорода, превращаясь в  $Fe^{2+}$ , обладающие цитотоксическими свойствами. Окислительно-восстановительная способность железа способствует активации продукции свободных радикалов – гидроксильного и супероксидного радикалов.



1- Жители крупных городов 2- Жители малых городов и посёлков 3- Курящие 4- Некурящие 5- Жители микрорайонной застройки 6- Жители индивидуальной застройки 7- Жители с высоким уровнем техногенной нагрузки 8- Жители с низким уровнем техногенной нагрузки  
 (1,2) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой \*  $p < 0,05$  по сравнению с аналогичной группой до нагрузки  
 (3,4) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой \*\*  $p > 0,05$  по сравнению с 5 группой до нагрузки  
 (5,6) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой

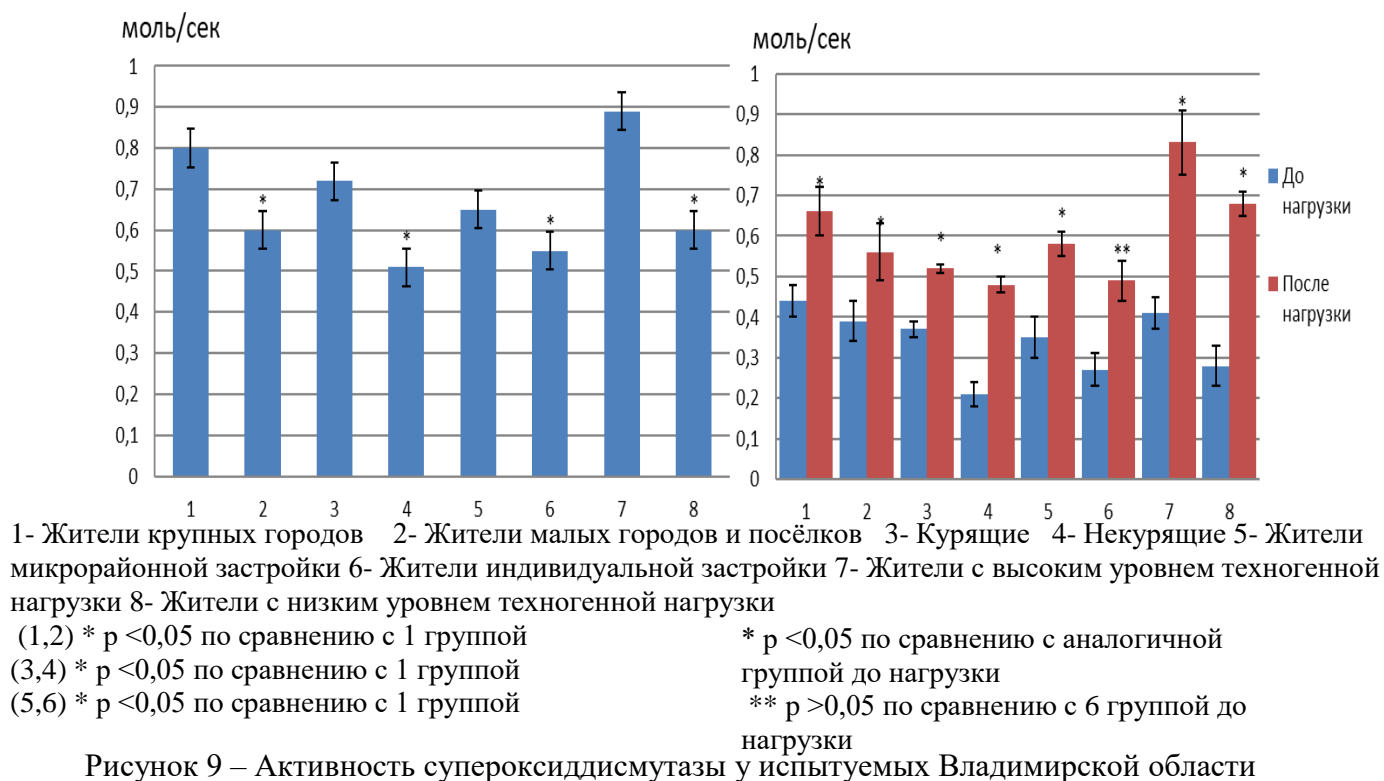
Рисунок 8 – Содержание железа у испытуемых Владимирской области

### Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы)

#### здоровых людей Владимирской области

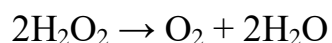
Супероксиддисмутаза (СОД) – фермент, играющий главную роль в утилизации супероксидных анион-радикалов.

На рисунке 9 показаны различия между показателями активности АОФ, которые могут быть связаны с воздействием множества различных экологических факторов. Активность СОД увеличивается для нейтрализации избытка АФК и представляет собой комплекс адаптационных изменений.

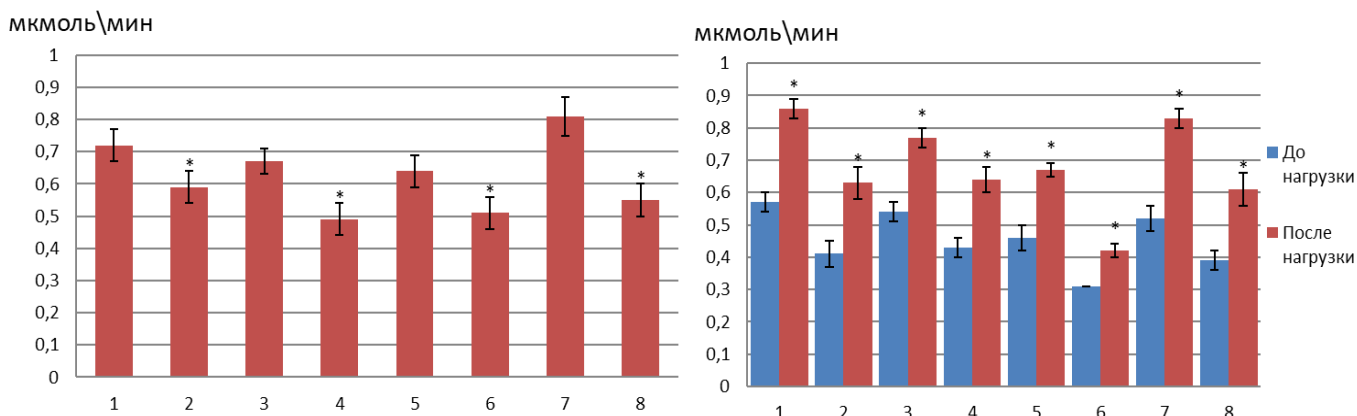


### Активность антиоксидантных ферментов (каталазы) здоровых людей Владимирской области

Биологическая роль каталазы заключается в обезвреживании пероксида водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) путем его разложения на молекулярный кислород и воду:



На рисунке 10 показаны адаптивные изменения активности каталазы, необходимые для защиты тканей от потенциального окислительного стресса, связанного с гипоксией – реоксигенацией. Наблюдаемое увеличение активности каталазы после нагрузки служит для предотвращения окислительных повреждений. Эти изменения являются адаптивными изменениями в системе антиоксидантной защиты.

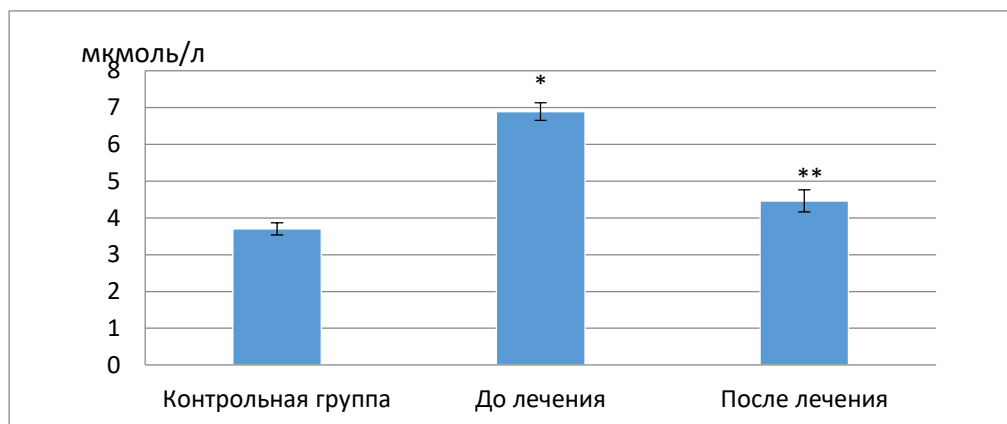


1- Жители крупных городов 2- Жители малых городов и посёлков 3- Курящие 4- Некурящие 5- Жители микрорайонной застройки 6- Жители индивидуальной застройки 7- Жители с высоким уровнем техногенной нагрузки 8- Жители с низким уровнем техногенной нагрузки  
 (1,2) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой \*  $p < 0,05$  по сравнению с аналогичной группой до нагрузки  
 (3,4) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой  
 (5,6) \*  $p < 0,05$  по сравнению с 1 группой

Рисунок 10 – Активность каталазы у испытуемых Владимирской области

### Свободнорадикальные показатели в конденсате выдыхаемого воздуха больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ)

Во всем мире хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является проблемой здравоохранения. Одной из основных задач работы было изучение влияния условий окружающей среды на развитие заболеваний органов дыхания.



\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

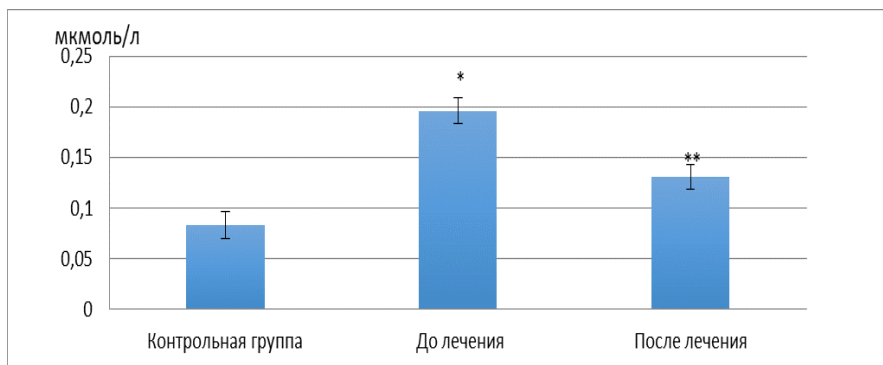
\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 11 – Суммарное содержание нитратов/нитритов в КВВ при терапии больных ХОБЛ

Установлено, что суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ во время обострения ХОБЛ у пациентов возрастает и снижается в ходе лечения в

1,5 раза. Это многофакторный воспалительный процесс, сопровождающийся каскадом свободнорадикальных процессов.

### **Динамика малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью лёгких**



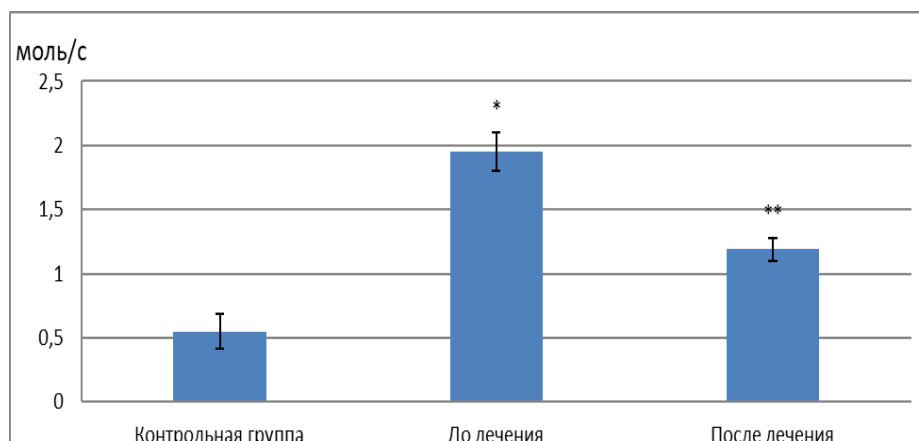
\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 12 – Содержание МДА при терапии больных ХОБЛ

Лечение способствует также и снижению уровня малонового диальдегида в КВВ в 1,6 раз по сравнению с периодом обострения.

### **Активность супероксиддисмутазы в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью лёгких**



\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

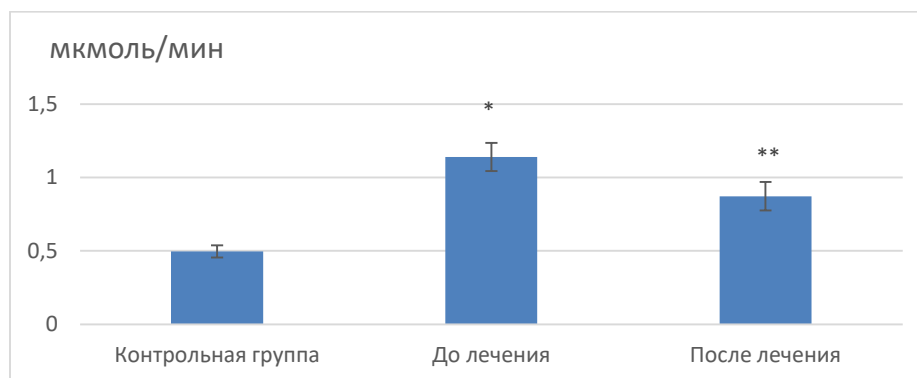
\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 13 – Активность СОД при терапии больных ХОБЛ

Дисбаланс в системе «оксиданты-антиоксиданты» в бронхах лежит в основе механизма развития ХОБЛ. Установлено, что ОС способствует как развитию обострения ХОБЛ, так и персистенции воспаления в бронхах. У больных ХОБЛ в системе «перекисное окисление – антиоксидантная защита»

недостаточная активность СОД и увеличение концентрации МДА сопряжено с прогрессированием ОС и свободно-радикальным повреждением бронхов.

### **Активность каталазы у больных хронической обструктивной болезнью лёгких**



\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

\*\*  $p < 0,05$  по сравнению с контрольной группой.

Рисунок 14 – Активность каталазы при терапии больных ХОБЛ

Активность каталазы у больных ХОБЛ растёт в след за активизацией оксидативных процессов, но уровень активности остаётся недостаточным, поскольку свободнорадикальные показатели превышают таковые здоровых людей. Лечение способствует снижению активности каталазы в 2,3 раза в ответ на нивелирование свободнорадикального окисления.

Основным фактором, ограничивающим накопление и патологическое влияние свободных радикалов, является система антиоксидантных ферментов.

Таким образом, повышение уровня активных форм кислорода (АФК) играет важную роль в усилении воспалительной реакции при ХОБЛ, сопровождающееся недостаточной активацией ферментативной антиоксидантной системы. Возможно, именно с этим механизмом связана резистентность к базисной терапии.

## **ВЫВОДЫ**

1. Популяционный анализ стандартизованных показателей качества жизни группы населения Владимирской области доказывает, что у жителей малых городов и посёлков лучшие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с жителями крупных промышленных городов,

так как загрязнение окружающей среды и особенно воздуха в крупных промышленных центрах влияет на здоровье населения и качество его жизни.

2. Адаптационные возможности дыхательной системы жителей малонаселённых пунктов превышают таковые у жителей крупных городов. Наблюдается повышение индекса Богомазова на 10,99 %, пробы Штанге на 23,7 %, пробы Генчи на 76,4 %.

3. Доказано увеличение концентрации свободнорадикальных показателей (нитратов/нитритов в 1,27 раза, железа в 1,46 раза и MDA в 2,3 раза,  $p \leq 0,05$ ) в КВВ у жителей крупных промышленных городов по сравнению с жителями малых городов и посёлков Владимирской области. Окислительный стресс после физической нагрузки также наиболее выражен у студентов, проживающих в крупных промышленных городах (нитратов/нитритов в 1,68 раза, железа в 1,21 раза и MDA в 1,5 раза,  $p \leq 0,05$ ) по сравнению с показателями до нагрузки. У студентов, проживающих в малых городах и поселках окислительный процесс после физической нагрузки менее выражен (нитратов/нитритов в 1,62 раза, железа в 1,02 раза и MDA в 2 раза,  $p \leq 0,05$ ) по сравнению с показателями до нагрузки.

4. Активация ферментов антиоксидантной защиты наиболее проявляется у жителей крупных промышленных городов (каталазы в 1,22 раза и супероксиддисмутазы в 1,3 раза,  $p \leq 0,05$ ) по сравнению с жителями малых городов и посёлков Владимирской области и у студентов крупных промышленных городов (каталазы в 1,5 раза и СОД в 1,5 раза,  $p \leq 0,05$ ). Рост активности антиоксидантных ферментов после физической нагрузки обнаружен лишь у представителей малых городов и посёлков Владимирской области (каталазы в 1,5 раза и СОД в 1,4 раза,  $p \leq 0,05$ ). У жителей крупных городов не установлена достоверная реакция антиоксидантной системы на развивающийся оксидативный стресс.

5. Курение как экологический фактор, определяющий развитие ХОБЛ, способствует развитию окислительного стресса (что отражается в увеличении концентрации MDA в 2,3 раза при обострении ХОБЛ по сравнению с

показателем не страдающих ХОБЛ людей,  $p \leq 0,05$ ). Предпосылкой развития заболевания является недостаточная активация антиоксидантной защиты у курящих, в том числе при стрессовых состояниях.

6. Высокая чувствительность антиоксидантной ферментной системы к изменению факторов внешней среды позволяет рекомендовать ее использование для физиолого-биохимического мониторинга состояния адаптации дыхательной системы организма. В ответ на образование различных свободнорадикальных форм наблюдаются синхронные изменения активности супероксиддисмутазы и каталазы, что позволяет использовать их активность для диагностики состояния антиоксидантной системы организма в целом.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

Список журналов, рекомендованных ВАК РФ

1. Саед Манас, Запруднова Е. А., Трифонова Т. А. Антиоксидантные ферменты и хроническая обструктивная болезнь лёгких // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – М., 2019. - № 12. - С. 20-23.
2. Саед Манас, Запруднова Е. А., Трифонова Т. А. Воздействие свободных радикалов на больных с хронической обструктивной болезнью легких. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – М., 2020, – № 1. – С. 38-42.
3. Саед Манас, Запруднова Е. А., Смирнов М.В. Роль антиоксидантных ферментов в конденсате выдыхаемого воздуха при хронической болезни легких у больных Владимирской области. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – М., 2021, – № 1. – С. 24-29.
4. Саед Манас, Трифонова Т. А., Запруднова Е. А. Влияние условий проживания на изменение ферментов антиоксидантной защиты КВВ для изучения адаптационного статуса населения Владимирской области. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – М., 2023, – № 2/2.

## В других изданиях

5. Саед Манас, Запруднова Е. А., Активность антиоксидантных ферментов в конденсате выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ. // Девятая Международная научно-практическая конференция "Экология речных бассейнов": - Владимир; Суздаль. – М., 2018 г, – С. 392-397.

6. Запруднова Е. А., Соодаева С. К., Климанов И. А., Ли Т. В., Попова Н. А., Муракаева Л. Р., Глухова М. В., Жестков П. Д., Саед Манас, Смирнов М.В. Изменение оксидантных и антиоксидантных показателей в конденсате выдыхаемого воздуха при ХОБЛ. // Сборник трудов XXVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания по редакции академика РАН А.Г. Чучалина. Москва, – М., 2018 г. – С. 165.

Статьи, опубликованные в журналах, индексируемых в международных реферативных базах Scopus:

7. Igor A. Klimanov, E Zaprudnova, P Zhestkov, Sayd Manas, M Smirnov, M Glukhova, O Brodskaya, S Soodaeva. Dynamics of oxidative and antioxidant parameters of the exhaled air condensate in COPD. // European Respiratory Journal 52: PA930; DOI: 10.1183/13993003.congress – М. 2018. – PA930.

8. Svetlana K. Soodaeva, I.A. Klimanov, E.A. Zaprudnova, Manas Saed, L.Yu. Nikitina, V.I. Novoselov. The study of the activity of antioxidant enzymes in exhaled breath condensate (EBC) in patients with COPD. // European Respiratory Journal 56 (suppl 64) 606; DOI: 10.1183/13993003.congress-2020.606 Published 28 October 2020.