

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Владимирский государственный университет
имени Александра Григорьевича и Николая Григорьевича Столетовых»
(ВЛГУ)

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор биологических наук, профессор
Трифопова Татьяна Анатольевна

Владимир – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Способы оценки адаптационных возможностей организма	13
1.2. Функциональное состояние дыхательной системы.....	17
1.3. Влияние условий окружающей среды на развитие заболеваний дыхательной системы	21
1.4. Анализ методов оценки адаптационных возможностей дыхательной системы к воздействию факторов загрязнения воздуха	24
1.4.1. Свободные радикалы в экологии.....	24
1.4.2. Способы нейтрализации вредного воздействия свободных радикалов	28
1.5. Антиоксидантные ферменты	30
1.5.1. Роль антиоксидантной системы в адаптации организма	33
1.5.2. Влияние различных экологических факторов на уровень окислительных ферментов и антиоксидантов в легких	35
Глава 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Объекты исследования.....	39
2.2. Материалы исследования.....	39
2.3. Методы исследования	41
2.3.1. Метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха	41
2.3.2. Исследование качества жизни испытуемой группы.....	41
2.3.3. Методы оценки адаптационных возможностей дыхательной системы (функции внешнего дыхания (спирометрия), проба Штанге, проба Генчи и индекс Богомазова)	43
2.3.4. Метод определения суммарного содержания нитратов и нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха	46

2.3.5. Метод определения малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха.....	48
2.3.6. Метод определения содержания железа в конденсате выдыхаемого воздуха.....	51
2.3.7. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы	52
2.3.8. Количественное определение активности каталазы.....	53
2.4. Статистическая обработка данных.....	55

Глава 3. АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ РАЙОНОВ ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ.....	56
3.1. Анализ природных условий Владимирской области	56
3.2. Промышленное производство во Владимирской области	60
3.3. Состояние загрязнения атмосферы Владимирской области.....	66
3.4. Объем выбросов в атмосферу во Владимирской области.....	68

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	71
4.1. Показатели качества жизни испытуемой группы населения	71
4.2. Показатели проб задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) здоровых людей Владимирской области.....	79
4.3. Показатели адаптационных возможностей дыхательной системы (индекс Богомазова) здоровых людей Владимирской области	82
4.4. Показатели свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области	85
4.5. Оценка показателей малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области	95
4.6. Оценка показателей уровня железа в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области	103

4.7. Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) здоровых людей Владимирской области	111
4.8. Активность антиоксидантных ферментов (каталазы) здоровых людей Владимирской области	119
4.9. Свободнорадикальные показатели в конденсате выдыхаемого воздуха больных хронической обструктивной болезнью лёгких	127
4.10. Динамика показателей малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью лёгких.....	129
4.11. Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) у больных хронической обструктивной болезнью лёгких.....	131
4.12. Активность антиоксидантных ферментов (каталазы) у больных хронической обструктивной болезнью лёгких.....	133
ВЫВОДЫ	136
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	138
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	139
ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	153
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность 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 [10], т. е. этот процесс не может иметь законченного состояния, другими словами, он динамичен и постоянно активизируется в изменяющихся условиях внешней среды [92].

Явление адаптации рассматривается в огромном количестве научно-исследовательских трудов.[10, 17]. Большинство экспертов представляют адаптацию с точки зрения физиологического процесса, под которым подразумевается система обеспечения гомеостаза. Благодаря механизмам адаптации у организма появляется возможность приспособиться к внешним условиям, сделав свое существование в окружающем пространстве более комфортным. Адаптация представляет собой не обычный процесс, но и характеристику живого организма. Для Homo sapiens существует множество возможностей приспособления. Данный процесс во многом предопределен психологическими свойствами, в частности уровнем самооценки, а также физическими возможностями организма [15]. Как следствие, адаптация является комплексным феноменом, в составе которого приспособление на многочисленных уровнях жизнедеятельности.

Термин «стресс» впервые употребил Уолтер Кенон. Эксперт сделал данное понятие составным элементом концепции общего адаптационного синдрома Г. Селье. Под представленным термином подразумевается неспецифическая реакция организма на внешние факторы, которая возникает в качестве защитного механизма организма. Для процесса адаптации присущи все признаки стресса. Он

состоит из трех стадий. На первой стадии наблюдается тревога, на второй появляется резистентность, а на третьей – истощение. Благодаря стрессовой ситуации появляется возможность обеспечить стабильность гомеостаза, а это, в свою очередь, становится главным фактором выживания [8].

Система дыхания обеспечивает поступление в организм кислорода, необходимого для окислительных процессов, и выделение из организма двуокиси углерода, образующегося в результате обмена веществ. Нарушения в обмене кислорода и углекислого газа приводят к изменению жизнедеятельности [12].

В человеческом организме существует множество систем адаптации, без нормального функционирования которых процесс жизнедеятельности находится под угрозой. Большое значение при адаптации организма отводится дыхательной системе. Она обладает возможностью наращивать адаптационную функцию, что приводит к сокращению периода приспособления к различным условиям окружающей среды. Оценка функций дыхательной системы становится одной из основных задач диагностики адаптационных механизмов организма. От степени интенсивности работы дыхательной системы зависят адаптационные изменения организма человека. В качестве факторов, предопределяющих необходимость адаптации, выступают преобразования внешней среды, нарастание физической активности, сбой в функционировании различных органов или систем (болезни). На протяжении всех стадий онтогенеза человека система дыхания является индикатором адаптации организма. Как следствие, она должна быть полноценной и соответствовать метаболическим нуждам организма, что положительно сказывается на энергетическом обмене [61, 98].

Жизнедеятельность всего живого на планете основана на потреблении кислорода. Он входит в состав метаболических процессов (исключением являются только некоторые бактерии, существующие за счет анаэробных механизмов). В рамках потребления и преобразования кислорода запускаются такие функции организма, которые приводят к образованию продуктов распада молекулярного кислорода. Речь идет, прежде всего, об активных формах кислорода (АФК). Они запускают механизмы окисления свободных радикалов,

что, в свою очередь, становится причиной химических преобразований и распада биологических молекул. В тканях присутствуют различные ферментативные комплексы. За счет этого восстановление кислорода проходит по многоступенчатому способу, что снижает вероятность формирования промежуточных соединений кислорода.

Отдельного внимания заслуживают ферментативные антиоксиданты (АО), которые обладают высокой специфичностью работы. Они функционируют на клеточном и органном уровнях. Организм неизменно поддерживает уровень внутриклеточных ферментативных АО в достаточном количестве. Например, для многих разновидностей животных, которые проходят через стадии гипоксии и гипероксии, запускается процесс формирования активных форм кислорода. Одновременно с этим увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов АО, что предопределено действием систем стабилизации организма к окислительным воздействиям.

К настоящему времени выполнено несколько научно-практических исследований по теме вовлечения АО в различные адаптационные механизмы организма человека. Установлено, что основное предназначение антиоксидантных ферментов состоит в контроле определенной степени концентрации активных форм кислорода, требующихся для перекисного окисления липидов и ряда других биохимических процессов в дыхательной системе [102]. Такие природные ферментные антиоксиданты, как каталаза, пероксидазы и супероксиддисмутаза (СОД) вырабатываются естественно в организме человека. Их действие направлено на то, чтобы уменьшить ущерб, наносимый свободными радикалами, которые связаны с рядом хронических заболеваний [32]. Показатели характеристики активности антиоксидантных ферментов широко используются как тест при окислительном стрессе и почти для всех хронических болезней [99].

Биохимические механизмы приспособления занимают ведущее место в действиях увеличения резистентности организма к неблагоприятному воздействию окружающей среды. Обычная жизнедеятельность организма невозможна без развитой многоуровневой системы регуляции и координации

разных его функций, которые осуществляются особыми субстанциями – биорегуляторами. В числе биорегуляторов, которые способны увеличивать защитно-приспособительные возможности организма, важное место занимают противooksидлительные, или антиooksидантные ферменты (АОФ) [115].

Настоящая работа посвящена изучению функционирования системы антиooksидантных ферментов в конденсатах воздуха выдоха в отношении адаптационных возможностей дыхательной системы населения Владимирской области.

Возможность предотвращения воздействия разнообразных неблагоприятных факторов среды обитания зависит от выявления абсолютно всех особенностей экологического, психологического и социального влияния на проживающих в данной местности. Здоровье популяции людей является статистическим понятием, характеризующимся комплексом характеристик, ведущими из которых следует считать характеристики заболеваемости [38].

В качестве характерного феномена, который проявляется вследствие влияния окружающей среды на организм человека, выступает «ooksидлительный стресс». Под представленным термином подразумевается психофизическое состояние, которое сопряжено с механизмами оooksления и возникновения свободных радикалов. Более того, процесс сопровождается минимизацией эффективности антиooksидантной защиты организма. Если внешняя среда усиливает свое негативное влияние на организм человека, это способствует нарастанию интенсивности оooksидлительных процессов и образованию избыточного количества свободных радикалов [9].

В ряде работ отечественных авторов было показано влияние химических факторов среды на процессы свободнорадикального оooksления [47].

В то же время остается открытым ряд вопросов, касающихся роли антиooksидантных ферментов в развитии респираторной адаптации. Так, в частности, недостаточно разработаны методологические подходы к оценке выраженности антиooksидантных 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 [89].

Во Владимирской области, согласно статистическим данным, более чем в 10 раз выше нормы отмечается содержание в атмосфере диоксида азота. В связи с этим на первом месте следует выделить заболевания органов дыхания (27,2 % от общего числа всех учитываемых болезней).

Эти проблемы обуславливают актуальность настоящей работы.

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 окислительно-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.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Способы оценки адаптационных возможностей организма

Сразу после рождения активизируются процессы адаптации организма к условиям окружающей среды. Большинство климатических факторов требует адаптации: изменения термического режима, атмосферного давления, уровня влажности и т. д. Отдельного внимания заслуживают факторы питания, воздействие бактерий, влияние социальной среды и многие другие причины. Основная цель состоит в изменении интенсивности процессов, которые протекают в организме сообразно конкретным факторам влияния. Благодаря механизмам приспособления внутренние физиологические показатели поддерживаются в пределах нормы, несмотря на особенности внешних условий.

У человека прослеживается множество взаимосвязей с окружающей средой. Он является для нее одновременно биологическим видом и социальной единицей. Как следствие механизмы его приспособления имеют ряд отличий от других видов живых организмов [15]. С одной стороны, у человека имеются адаптационные реакции, сформированные в рамках многовековой эволюции. С другой – будучи личностью, индивид адаптируется к психическим и социальным процессам, поскольку существует в иерархическом обществе.

За счет физиологической адаптации гарантируется приемлемый уровень функционирования внутренних органов и систем (так называемый гомеостаз). Механизмы подобного приспособления увеличивают стойкость организма к термическим изменениям, нехватке кислорода, уровню влажности и прочим факторам окружающей среды. Это сказывается на интенсивности кровообращения и дыхания, мыслительном процессе, температуре тела и других показателях жизнедеятельности. Отдельно стоит указать значимость нервной и эндокринной систем, которые определяют степень активации защитных функций организма. Адаптация человека к окружающим факторам имеет

наследственную направленность, но иногда возможность приспособиться не связана с интенсивными морфофизиологическими изменениями. В качестве примера данного типа приспособления можно привести акклиматизацию. Лимиты приспособления человека предопределены функциональными возможностями организма, факторами наследственности, текущим состоянием здоровья, степенью физической развитости и психологической устойчивости [32].

Термин «адаптация» имеет латинские корни («*adapto*»). В переводе означает «приспособляю». В современной научной среде широко применяется понятие «социальная адаптация». Под ним подразумевается приспособление личности к изменчивым факторам за счет выработанных и опробованных социальных механизмов. Для большинства людей важно занять свою нишу в обществе, органично влиться в социальный сегмент. Адаптацию имеют все живые существа на планете, однако человек приспосабливается осознанно. На инстинктивном уровне адаптация у *Homo sapiens* происходит редко, в основном это экстренные ситуация, угрожающие жизни или здоровью организма [58]. В первую очередь происходит адаптация к стабильным факторам среды, для чего задействуются типичные механизмы социального поведения. Например, дети в определенный период приспосабливаются к дошкольным и образовательным учреждениям, в том числе начинают придерживаться определенной последовательности действий, использовать конкретные поведенческие модели, применять подходящий стиль коммуникации с различными людьми.

Организм человека представляет собой комплексную, изменчивую, функциональную систему. В процессе жизнедеятельности происходит приспособление к многочисленным факторам (природным, производственным, социальным и т. д.). В связи с этим адаптацию делят на несколько категорий: термическую, визуальную, болевую, трудовую и др. [10].

Эксперты выделяют два основных вида приспособления: генотипический и фенотипический. Генотипический вид в связи с развитием человека предусматривает наследственные преобразования, мутации, естественный отбор.

Результаты таких изменений отражены на генетическом уровне, поэтому передаются из поколения в поколение. Если рассматривать фенотипический вид приспособления, то он образуется в рамках индивидуальной жизнедеятельности [42]. Фенотипические преобразования добавляются к наследственным факторам, образуя индивидуальные особенности организма, которые нацелены на поддержание стабильности функционирования основных систем жизнедеятельности (гомеостаза).

После совершенствования адаптационных механизмов организм человека получает новые характеристики, связанные с устойчивостью к гипоксии, термическим изменениям, физическим нагрузкам и др. Новые свойства реализуются в первую очередь в снижении уровня влияния тех факторов, к которым получена адаптация. По сути, такие реакции формируют базу закаливания, улучшения состояния здоровья, предупреждения сбоев систем организма в рамках физической активности [15].

Отдельно стоит рассмотреть адаптацию к экстремальным и стрессовым факторам. Их невозможно преодолеть с помощью стандартных механизмов избегания. Подобные ситуации присущи для многочисленных видов деятельности человека, предопределенных требованиями придерживаться правил или моделей поведения.

В процессе жизнедеятельности человек регулярно сталкивается со стрессом. По сути, такое психическое состояние заставляет организм работать в особом режиме. Длительное избыточное влияние раздражителя приводит к стрессовым заболеваниям и снижению уровня адаптации. Известно влияние стресса в качестве этиологической причины сердечно-сосудистых заболеваний, проблем с желудочно-кишечным трактом, возникновения злокачественных новообразований, что негативно сказывается на состоянии здоровья и продолжительности нормальной жизнедеятельности человека.

Существует множество ситуаций, которые приводят к стрессу. Речь идет, прежде всего, о катастрофах, военных конфликтах, проблемах в личной жизни или жизни близких людей. На стресс влияют и социальные ситуации, например,

сложности межличностных взаимоотношений, которые вызваны недопониманием, унижением чести и достоинства, разрушением надежд, утратой веры в лучшее и другие факторы. Стрессу в основном подвержены лица с ограниченными физическими, интеллектуальными или психическими возможностями. Люди, которые резко утратили функции нормальной жизнедеятельности, проходят через так называемые безвыходные стрессовые ситуации. Люди, подверженные стрессовым ситуациям, становятся крайне конфликтными. Такое свойство предопределено необходимостью активировать оборонительную реакцию, которая повышает вероятность самосохранения [8].

Многие люди, прошедшие через экстремальные факторы, получают определенный уровень сопротивляемости стрессовым ситуациям. На физическом, интеллектуальном и психическом уровнях они становятся более адаптированными [31]. Влияние определенных экстремальных условий запускает в организме биохимические преобразования. Они нацелены в первую очередь на преодоление влияния таких раздражителей за счет механизмов приспособления к условиям окружающей среды.

Комплекс преобразований, которые наступают в организме под влиянием стрессовых факторов, обозначается как адаптационный синдром. Отчетливость таких преобразований детерминирована интенсивностью стресса, уровнем развития физиологических и психических систем организма. Очевидно, что стресс запускает активные механизмы саморегуляции. Стресса не удастся избежать ни одному человеку на протяжении всего периода его жизнедеятельности. Несмотря на вредность стресса, он имеет положительное влияние на организм [12], например, активизирует скрытые функции и возможности организма, увеличивает стойкость к негативным факторам внешней среды.

Отдельное внимание в вопросе специфики последствий стресса стоит уделить поведенческим моделям. За счет идентификации варианта преодоления стрессовых факторов повышается стабильность работы всех систем организма, запускаются социальные механизмы поведения. Имеет место и обратная

ситуация, когда истощение адаптационного потенциала приводит к угнетению всех систем жизнедеятельности, что увеличивает риск летального исхода [6].

1.2. Функциональное состояние дыхательной системы

В качестве важного элемента приспособления выступает дыхательная система. Она обладает потенциалом увеличивать собственную функциональность, что зачастую способствует снижению интенсивности влияния вредных условий. Функция внешнего дыхания становится составным компонентом диагностики преобразований, которые происходят в организме под воздействием многочисленных раздражителей. Речь идет, прежде всего, о физической активности, изменениях окружающей среды, сбоях в органах и жизненно важных системах организма (заболеваниях). При онтогенезе дыхание во многом предопределяет степень приспособления. В связи с этим оно должно соответствовать функциональным и метаболическим нуждам организма, обеспечивать оптимальный энергетический обмен [18, 32].

Под дыхательной системой человека подразумевается функциональный комплекс органов, отвечающих за возможность дыхания, которое представляет собой газообмен, происходящий через носоглотку. Дыхание считается процессом, благодаря которому клеточная структура организма обеспечивается кислородом, что запускает обменные процессы, требуемые для нормальной жизнедеятельности. В клетках кислород является конечным акцептором электронов, освобождающихся при процессах многоэтапного окисления органических веществ до углекислого газа и воды с освобождением энергии. Рассматриваемый газовый обмен характерен для всех живых существ на планете (за исключением некоторых видов бактерий) [31].

Учитывая приведенную информацию, важность дыхательной системы для человека не подвергается сомнению. Главной ее задачей становится обеспечение дыхания, под которым подразумевается доставка кислорода по организму и

извлечение продуктов распада. Возможности дыхательной системы человека указывают на общее состояние его здоровья [117, 109].

Активная мышечная работа приводит к увеличению потребности в кислороде (иногда этот параметр увеличивается в 15 – 20 раз). Она обеспечивается за счет легочной вентиляции. Например, у спортсменов, которые тренируют показатели выносливости, значение легочной вентиляции составляет 130 – 150 л/мин. У человека, который не подвержен регулярным физическим нагрузкам, о нарастании легочной вентиляции свидетельствует учащенное дыхание. Спортсмены вместе с учащением дыхания повышают параметр глубины вдыхания воздушной массы. Такой способ – наиболее эффективен, поскольку позволяет быстро приспособить дыхательную систему к новым потребностям. Получение пиковых показателей легочной вентиляции, что характерно для опытных атлетов, становится итогом высокого уровня координированной работы дыхательных мышц и двигательной активности организма. И наоборот, когда отсутствует координированное функционирование дыхательной системы и двигательной активности отдельных частей организма человека, страдает дыхательный ритм, следовательно, снижается эффективность легочной вентиляции и кислородного обмена.

Особое значение при повышении интенсивности легочной вентиляции отводится нейрогенным механизмам. В организме вырабатываются нервные импульсы, которые предопределены мышечными сокращениями и активизацией коры полушарий головного мозга. Они запускают интенсивную работу дыхательного центра. Через некоторое время задействуются гуморальные факторы регуляции, что помогает добиться требуемых показателей легочной вентиляции [22].

Для углекислого газа также предусмотрена регуляторная роль. Она заключается в обеспечении требуемой интенсивности дыхания, достижении оптимального соотношения легочной вентиляции и физической активности. Периодические мышечные нагрузки приводят к повышению силы дыхательной мускулатуры, увеличивается мощность дыхательной системы. Например,

скорость прохождения воздушной массы у атлетов составляет 7,5 л/с на вдохе и 5 – 6 л/с на выдохе. Если брать показатели людей, регулярно не занимающихся спортом, то у них обозначенные параметры намного ниже. Так, например, мощность вдоха и выдоха у них не превышает значения 5,5 л/с [45].

В каждом легком человека насчитывается порядка 300 тыс. альвеол. Они образуют значительную площадь, что способствует эффективности кислородного обмена [16]. Отдельное внимание стоит уделить такому показателю, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ). Для представителей мужского пола она варьируется в пределах 3500 – 4500 мл, для женщин – не превышает 3500 мл. При вычислении ЖЕЛ во внимание также необходимо принимать наличие дисфункций (заболеваний). Они будут оказывать значительное влияние на показатель ЖЕЛ. Как следствие, возникнет несоответствие со стандартными нормативами. Под жизненной емкостью легких подразумевается максимальный объем воздушной массы, который может поступить в легкие в течение одного вдоха. Например, для взрослого человека без патологий стандартный объем вдыхаемого и выдыхаемого воздуха составляет примерно 500 см³.

Внутренняя часть легкого влажная, поэтому этот орган становится подходящей средой для болезнетворных микроорганизмов. Причиной большинства респираторных заболеваний выступают бактериальные или вирусные инфекции легких. Человек живет в мире, где постоянно присутствует вредные микроорганизмы. Они попадают в организм преимущественно респираторным путем. В итоге здоровье дыхательной системы постоянно находится под угрозой. Выделено несколько заболеваний, которые ухудшают возможности дыхания, большая часть из них представляет собой обычные инфекции, но некоторые из них могут перерасти в серьезные патологии. Интоксикация окисью углерода становится следствием процесса, при котором углерод заменяет в гемоглобине кислород.

На нормальный газообмен в организме также влияет интоксикация окисью углерода, который необратимо связывается с гемоглобином, нарушая

кислородный обмен. Такое соединение плохо выводится из организма, подобный процесс способен привести к летальному исходу [87].

Существуют несколько признаков плохой работы дыхательной системы организма классифицирующиеся по степени их воздействия: легкие, умеренные и тяжелые. Например, легкая симптоматика предусматривает признаки гриппа, головные боли, усталость. В список умеренных симптомов входят дискомфортные ощущения в груди, учащенное сердцебиение, проблемы с визуализацией объектов, одышка. К категории тяжелых симптомов относятся судороги, дезориентация в пространстве, аритмия, снижение давления, что приводит к коматозному состоянию или летальному исходу.

Затруднения дыхания зачастую являются признаками легочной эмболии. Заболевание предполагает закупорку легочной артерии или формирование злокачественных новообразований в легких. В качестве распространенной разновидности легочной эмболии выступает тромбоэмболия. Она образуется вследствие смещения сгустка крови в системе кровоснабжения легкого. Симптоматика подобного заболевания предусматривает проблемы с дыханием, болевые ощущения на вдохе и выдохе, нестабильность кровообращения, летальный исход. Терапия предполагает применение антикоагулянтов [27,104].

Координация дыхания и двигательной активности осуществляется за счет соотношения объемов легких, легочной вентиляции, преобразования уровня равномерности прохождения воздушной массы и расширительных возможностей альвеолярной мембраны. На эффективность дыхательной системы в данном случае влияет совместная работа органов дыхания и системы кровообращения. При наличии тесной взаимосвязи дыхания и двигательной активности упрощается кислородный обмен в организме. Дыхательная активность здесь преобразуется в элементы отточенных движений [65].

1.3. Влияние условий окружающей среды на развитие заболеваний дыхательной системы

Состояние окружающей среды определяет здоровье человека. Когда окружающая среда является оптимальной для жизнедеятельности, то параметры здоровья человека близки к норме. В последнее время часто наблюдаются экологические проблемы, поэтому современную среду можно обозначить, как нездоровую: как следствие растет количество патологических состояний и заболеваний. Комфортная жизнедеятельность *Homo sapiens* также подвергается изменению, вследствие чего ее нельзя назвать полноценной. На уровень здоровья человека влияют антропогенные факторы, число и уровень воздействия которых постепенно возрастают [94].

За последние несколько веков в мире произошла техногенная революция. На это указывает, например, увеличившееся потребление энергоресурсов (показатель возрос в 1000 раз). Производственные мощности стали причиной загрязнения окружающей среды продуктами сжигания топливных ресурсов и отходами химических реакций. Порядка 4 млн реагентов внесено в список потенциально опасных для здоровья человека и окружающей среды. Из этого количества 180 тыс. единиц имеют токсические и мутагенное воздействие на живые организмы [92].

По прогнозам специалистов Всемирной организации здравоохранения, воздействие условий окружающей среды на здоровье человека составляет 17 – 20 %; по сути, это второй показатель после генетических и биологических факторов, влияние которых на здоровье человека оценивается в 18 – 22 %.

В современном мире все большее количество химических и физических факторов воздействует на организм человека. Это приводит к образованию экологически обусловленных патологий. Они прослеживаются в симптоматике или различных видоспецифических дисфункциях. Развитие экологозависимых заболеваний происходит постепенно, оно не возникает резко. Иногда процесс

формирования недуга длится годами, но его последствия намного серьезнее для здоровья человека по сравнению с большинством одномоментных заболеваний. Для детей процесс развития заболеваний, обусловленных природными факторами, ускоряется, поскольку их организм не обладает в полной мере значительным количеством защитных ресурсов. Образование патологий находится в прямой зависимости от расходования адаптационных механизмов [99, 118].

Эксперты выделяют несколько триггеров, которые запускают процесс формирования и развития экологически обусловленных заболеваний. Речь идет, например, о генетическом фоне, рационе, проблемах с пищеварением, раздражительном воздействии аллергенов (токсинов, вредных веществ). Этот список дополняют физические и психосоциальные условия жизнедеятельности человека [112].

Система дыхания *Homo sapiens* функционирует на границе внутренней и внешней среды. Она постоянно находится под влиянием вредных факторов. Загрязненные вещества поступают в организм из атмосферного воздуха. Растущие показатели дисфункции дыхательной системы у людей предопределены ухудшающейся экологической ситуацией.

За сутки в организм здорового взрослого человека поступает 15 кг воздушной массы, 3 л жидкости и 1,5 кг еды. Учитывая приведенную информацию, становится очевидным, что главным источником токсичных веществ в организме становится атмосферный воздух. Вредные химические компоненты интенсивно поступают в организм в процессе дыхания.

По статистическим выкладкам Всемирной организации здравоохранения ухудшение экологической обстановки становится причиной летального исхода 3 млн людей ежегодно. Это значение установлено только для наружного воздуха. Стоит отметить, что воздух внутри некоторых помещений (например, производственных цехов) также негативно влияет на здоровье человека [81, 86].

Статистическая отчетность Министерства природы РФ свидетельствует, что в 11 крупных городах страны с плохой экологической обстановкой

насчитывается 1,5 млн жителей. Таким образом, значительная категория россиян находится под постоянным влиянием вредных факторов, в том числе взвешенных частиц, находящихся во вдыхаемом воздухе.

Воздействие вредных условий на человека значительно повысилось, поскольку уровень промышленного производства за несколько столетий увеличился в сотни раз. На загрязнение окружающей среды повлияло также развитие транспортной инфраструктуры. Результатами таких явлений стали увеличение количества заболеваний органов дыхания, рост злокачественных новообразований, аллергические реакции, генетические и врожденные пороки органов или жизненно важных систем организма [24].

Промышленные выбросы напрямую влияют на увеличение заболеваний дыхательной системы. За последние годы в Российской Федерации произошли десятки крупных экологических катастроф. Речь идет, прежде всего, о лесных пожарах, тлении торфяников, возгорании горюче-смазочных веществ и т. д. Вредные вещества, которые формируются при горении, попадают в дыхательную систему человека, нанося ей непоправимый вред.

Эксперты выделяют ряд экологически детерминированных заболеваний дыхательной системы [65]: среди них бронхиальная астма, хронический бронхит, злокачественные новообразования, респираторные дисфункции и т. д. В перечень заболеваний, которые предопределены экологической обстановкой, входят интоксикация химическими веществами, поражения дыхательных путей и др.

Атмосфера является важным фактором развития жизни на планете, поскольку выступает в качестве ресурса дыхания и обмена веществ. Более того, она воздействует на теплообмен и прочие функции представителей животного или растительного мира [84]. Сегодня в месте концентрации крупных производственных предприятий сформировались очаги загрязнения воздушных масс. Статистические данные свидетельствуют о возросшем количестве заболеваний, в том числе случаях летального исхода людей, которые постоянно

проживают в этих локациях. Во многом такая ситуация предопределена промышленными и транспортными выбросами.

1.4. Анализ методов оценки адаптационных возможностей дыхательной системы к воздействию факторов загрязнения воздуха

В современных крупных городах прослеживается множество негативных факторов окружающей среды, которые оказывают влияние на организм и жизнедеятельность человека. Среди главных негативных факторов воздействия можно обозначить загрязненный воздух [84]. Он становится причиной возникновения и развития многочисленных патологий дыхательной системы. Загрязненный воздух приводит к увеличению болезней легких и нарушению функциональности респираторной системы. Исходя из возрастных и индивидуальных особенностей физиологического развития, формируются разнообразные механизмы воздействия на организм человека загрязненного воздуха.

1.4.1. Свободные радикалы в экологии

Процессы свободнорадикального окисления (СРО), лежащие в основе метаболизма всех клеток и определяющие адаптивную состоятельность организма к действию повреждающих причин, являются важным звеном жизнедеятельности клетки и выступают как универсальное неспецифическое звено развития почти всех патологических состояний.

Организм человека существует благодаря биохимическим процессам, которые постоянно в нем проходят. В них вовлечены как органические, так и неорганические соединения. К категории органических соединений относятся

белки, ферменты, углеводы и т. д. Они формируются вследствие метаболизма. В группу неорганических соединений входят вода и кислород.

Формирование активных молекул кислорода в организме предопределено функционированием дыхательной системы. В процесс дыхания вовлечены митохондриальные белки, которые перерабатывают кислород в аденозинтрифосфорную кислоту. Она становится основным энергетическим ресурсом на клеточном уровне. Преобразование имеет несколько особенностей. В частности, формируются активные формы кислорода. В их составе присутствует неспаренный электрон, который присоединяет к себе прочие атомы и молекулы. Это запускает в организме неконтролируемые преобразования. За счет наличия мощной окислительной силы такие электроны часто обозначают как «свободные радикалы» [87].

Насчитывается множество элементов различной этимологии, которые обладают функцией блокирования или затормаживания реакции свободно-радикального окисления. Например, общеизвестно, что положительное влияние на организм оказывают антиоксидантные витамины. Речь идет, прежде всего, о витаминах С, Е и бета-каротине. Они входят в состав современных поливитаминовых курсов. Отдельного внимания в данном контексте заслуживают компоненты микробного происхождения. Под ними подразумеваются антиоксидантные ферменты пребиотиков. После научно-практического исследования этой группы веществ оказалось, что они имеют отличный антиоксидантный эффект [7].

Еще в 1930 г. стало известно, что свободные радикалы относятся к промежуточному звену, которое возникает в результате фотохимических и пиролизических процессов (таблица 1) [88].

Таблица 1 – Наименование радикалов и молекул

Формула	Структурная формула	Наименование
$\text{O}\cdot\text{—}$	$\cdot\text{O}\text{—}$	Оксид (1-)
O_2	$\cdot\text{OO}\cdot$	Диоксиген
$\text{O}_2\cdot\text{—}$	$\cdot\text{OO}\text{—}$	Диоксид (1-)
O_3		Триоксиген
$^{\circ}\text{O}_3\cdot\text{—}$	$\cdot\text{OOO}\text{—}$	Триоксид (1-)
$\text{HO}\cdot$	$\text{HO}\cdot$ или $\cdot\text{OH}$	Гидроксил
$\text{HO}_2\cdot$	$\text{HOO}\cdot$	Гидродииоксид
H_2O_2	HOOH	Перекись водорода
$\text{RO}\cdot$	$\text{RO}\cdot$	Алкоксил
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}\cdot$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}\cdot$	Этоксил
$\text{RO}_2\cdot$	$\text{ROO}\cdot$	Алкилдииоксид
RO_2H	ROOH	Алкилгидропероксид

Для свободных радикалов присуще несколько функций. В первую очередь они вовлечены в синтез некоторых биологических регуляторов. Помимо этого, свободные радикалы определяют степень сокращения стенок сосудов и активизируют процесс отмирания клеток [27].

Для организма пагубно не само наличие свободных радикалов, которые также выполняют и полезные функции, а вредное внешнее влияние. Именно эти факторы запускают стадию неконтролируемого увеличения количества таких веществ, что отрицательно сказывается на информационных связях и преобразует генетический код. Иммунная система организма вынуждена отвечать. Она идентифицирует свободные радикалы как патогенные микроорганизмы и стремится их ликвидировать. Результатом такого процесса становится развитие онкологических заболеваний, включая лейкемию. В некоторых случаях

происходят сбои в работе сердечно-сосудистой системы или других жизненно важных системах организма.

В избыточном количестве свободные радикалы приводят к ликвидации клеточной мембраны, которая является защитной оболочкой. Как следствие процесса, в организме накапливается избыточное количество жидкости. Это приводит к перераспределению количества полезных веществ, например, уменьшению кальция [33].

Внешним фактором, запускающим подобную цепную реакцию, зачастую становится повышенный уровень радиации или интенсивное ультрафиолетовое излучение. В списке прочих причин значится нахождение в экологически вредных локациях, влияние табачного дыма, повышенная концентрация выхлопных газов в окружающей среде. По мнению врачей, еда, в которой содержится множество жиров, иногда выступает в качестве фактора повышения свободных радикалов в организме.

Существует несколько источников свободных радикалов. Обозначим основные [103]:

1. Окружающая среда. В качестве основных провоцирующих факторов выступают: радиационное излучение, табачный дым, повышенное содержание хлора в воде, окислительные процессы, нахождение антибиотиков в пище, излучение мобильных устройств. Примечательно, что процесс повышенного образования свободных радикалов запускается даже при обычном метаболизме под воздействием ультрафиолета или ультразвука.

2. Внутренние процессы организма. Сюда относится выработка энергии в митохондриях, когда в качестве источника выступает, например, углерод. Причиной также является устранение насыщенных жирных кислот или воспалительный процесс, который приводит к проблемам с метаболизмом.

Стрессовые состояния также приводят к активизации окислительных процессов. В подобных условиях резко повышается гормональный фон, поскольку организм производит в повышенных количествах адреналин и кортизол. Избыточное количество таких гормонов становится причиной

замедления обменных процессов и увеличения количества свободных радикалов. Примерами заболеваний, вызванных стрессом, становятся рак, сахарный диабет, астма и т. д.

1.4.2. Способы нейтрализации вредного воздействия свободных радикалов

Специалисты активно изучают данную тематику. Успешность ее решения напрямую влияет на продолжительность жизни человека. Применение сильных антиоксидантов становится тем методом, который начинает применяться в медицине сегодня. Прошедшие проверку в лабораторных условиях антиоксиданты помогают повысить продолжительность жизни до 50 %.

Методы борьбы со свободными радикалами постепенно улучшаются. Более того, решающее значение имеет образ жизни человека. При отсутствии вредных привычек, здоровом образе жизни, нормальной экологической обстановке риск неконтролируемого образования подобных веществ в организме сводится к минимуму. Отдельное внимание следует уделять диете, чтобы поддерживать в организме требуемое количество антиоксидантов [37, 66].

В организме человека могут формироваться антиоксиданты. Этого количества обычно достаточно до момента угнетения основных систем жизнеобеспечения, что вызвано стрессами и вредным влиянием окружающих факторов. В список таких антиоксидантов входит, например, протеин глутатион, который образуется в печени с помощью аминокислот. За счет него минимизируется негативное влияние наркотических веществ, табака, радиационного и ультрафиолетового излучения. Он активизируется до момента негативного влияния свободных радикалов. Более того, данный вид протеина совместно с селеном продуцирует фермент, ликвидирующий перекись водорода в организме [73].

В список антиоксидантов, которые поступают в организм человека вместе с едой, входят несколько витаминов, минералов и гормонов. Например, среди таких

витаминов можно обозначить А, С и Е, бета-каротин. Среди микроэлементов значатся селен, цинк, цистеин, а гормоны представляет преимущественно мелатонин. Общеизвестно, что в качестве антиоксидантов выступают некоторые растения, например, черника, зеленый чай, пророщенная пшеница, свежие овощи или фрукты.

Отдельного внимания заслуживают компоненты, которые могут повысить действие антиоксидантов. В этом списке присутствует альфа-липоевая кислота, являющаяся коферментом – участником образования энергии [45].

На основании научно-исследовательской деятельности, проведенной за последние десятилетия, установлено, что свободные радикалы являются важным фактором, провоцирующим многочисленные заболевания легких (ХОБЛ, злокачественные новообразования, пневмония и др.) [53]. Формирование свободных радикалов происходит в результате присоединения одного электрона вместо двух в процессе восстановления молекулярного кислорода. Этот процесс часто активизируется при перекисном окислении липидов (ПОЛ).

Выявлено, что в стандартном количестве активные формы кислорода (АФК) становятся важным звеном в различных реакциях организма. Например, такие компоненты вовлекаются в биоэнергетический обмен, обеспечение гомеостаза, окисление, выведение вредных веществ, поддержание иммунитета [28]. Несмотря на то что АФК несут негативный потенциал, организм вводит специальный защитный механизм против этих соединений. Речь идет о таких антиоксидантных ферментах, как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, ферменты редокссистемы глутатиона. При нормальном состоянии организма сохраняется хрупкий баланс между противостоящими ферментами. Внесение дисбаланса в пользу оксидантов становится причиной оксидативного стресса. Он проявляется в нарастании количества АФК и ослаблении антиоксидантной защиты. Излишняя выработка АФК становится причиной деструктивных процессов для белков, нуклеиновых кислот, многочисленных ферментов. Как следствие возникают патологические состояния организма. Нехватка радикалов угнетает жизненно важные функции.

Проблемы свободнорадикального окисления относятся к основным факторам, провоцирующим многочисленные заболевания [71, 54].

1.5. Антиоксидантные ферменты

Термин «антиоксиданты» является собирательным. Во многом его семантика схожа с термином «антибластомные средства». В качестве их главной особенности выступает свойство свободнорадикального окисления липидов, что может приводить к образованию различных патологий. Такая характеристика присуща для многочисленных антиоксидантов. Каждое вещество располагает уникальным набором свойств.

Свободнорадикальное окисление липидов относится к общебиологическому процессу. С точки зрения некоторых экспертов, это универсальный способ ликвидации клеток на уровне мембран. На липидной фазе окислительные процессы становятся причиной увеличения вязкости мембранного слоя, трансформируют его химический состав, уменьшают уровень электрического сопротивления. В связи с этим активизируется обмен фосфолипидов между монослоями [1]. ПОЛ приводит к минимальной подвижности мембранных белков. На клеточном уровне в результате этого процесса наблюдаются расширение объема митохондрий и сложности окислительного фосфорилирования. Для организма это чревато формированием и развитием многочисленных патологий, вызванных свободными радикалами [54].

Рассмотрим несколько антиоксидантов. Они находятся преимущественно в зоне дыхательных путей, поскольку здесь сформировалась благоприятная среда для их существования. В списке значатся несколько веществ, например, муцин, GSH, мочева кислота и др. Данные по тематике антиоксидантной защиты и специфике содержания антиоксидантов в респираторной системе людей с хронической обструктивной болезнью легких, которые подвержены пагубной привычке курения (активной или пассивной), сегодня являются неполными. У

людей, которые систематически подвержены влиянию табачного дыма (активному или пассивному), в организме насчитывается высокая концентрация GSH. Областью накопления становится бронхоальвеолярная лаважная жидкость. Однако даже такая концентрация GSH не помогает минимизировать негативное влияние окислителей, которые образуются в процессе курения.

В организме присутствует еще один антиоксидант. Речь идет о мелатонине, который является веществом выработки шишковидной железы. Для мелатонина характерна ярко выраженная антиоксидантная активность. Научно доказана его способность устранять реактивные виды, в том числе синглеты O_2 , $O_2 \cdot -$, H_2O_2 , $OH \cdot$. Иногда мелатонин действует намного эффективнее для организма по сравнению с GSH или витамином E. Мелатонин оказался весьма полезным для организма. Например, он содействует преодолению морфологических барьеров. Особой характеристикой вещества становится возможность оперативного проникновения в ткани и клетки. Научно доказано его действие на субклеточном уровне. Такая характеристика позволяет мелатонину формировать соединения с токсичными компонентами, находящимися на клеточном уровне организма. Тем самым минимизируются негативные воздействия окислительных процессов, снижается количество свободных радикалов. Определены косвенные свойства вещества, которые помогают бороться с окислительными процессами организма. В частности, он положительно сказывается на активности многочисленных ферментов, например, повышает интенсивность вовлечения в окислительные реакции СОД, каталазы и глутатионпероксидазы (GPx) [54].

Главное расхождение мелатонина и других ферментов организма заключается в отсутствии вовлечения в окислительно-восстановительный цикл. Учитывая этот факт, вещество положительно сказывается на возможности многократного окисления и восстановления структуры элементов на молекулярном уровне.

Окислительно-восстановительный цикл открывает перед различными веществами новые возможности. В качестве примера можно привести витамин C.

Он приобретает свойства прооксиданта. Как следствие, в организме запускается процесс образования свободных радикалов.

На первой линии ферментативной защиты организма значатся несколько компонентов. Среди них глутатионпероксидаза, супероксиддисмутаза и каталаза.

Изначально рассмотрим свойства супероксиддисмутазы (СОД). Фермент выступает в качестве базового компонента антиоксидантной защиты. Структурно он состоит из двух элементов; одного атома меди и цинка. Общая молекулярная масса СОД составляет 32 кДа. Основным свойством СОД является дисмутация супероксидных анион-радикалов кислорода [27].

Ресурсом кислорода выступают две системы. Первая из них представляет собой взаимодействие «феназинметасульфат + НАД*Н». Под второй системой подразумевается сочетание «ксантин + ксантиноксидаза». Единицей активности супероксиддисмутазы принято считать количество, которое приостанавливает в два раза восстановление цитохрома в реакциях с ферментами [19].

На второй линии ферментативной защиты организма от свободных радикалов значатся еще несколько компонентов. Речь идет прежде всего о пероксидазе и каталазе. Основное свойство каталазы заключается в расщеплении перекиси водорода. В результате вступления фермента в реакцию свободный радикал распадается на молекулы воды и молекулярный кислород. На клеточном уровне каталаза преимущественно сконцентрирована в пероксисомах, где расположены элементы, участвующие в образовании перекиси водорода. Представленный свободный радикал жизненно необходим для организма, поскольку участвует в механизмах неспецифической иммунной защиты [94].

Широкое распространение на клеточном уровне у представителей флоры и фауны получила пероксидаза. Отдельное внимание стоит уделить разновидности данного фермента – глутатионпероксидазе. Она включает четыре компонента, каждый из которых насчитывает молекулу селена. На клеточном уровне фермент концентрируется в цитозоле [101]. Иногда он располагается в матриксе митохондрий. Уровень воздействия глутатион-пероксидазы предопределен наличием глутатиона в клетке, на что влияют другие компоненты. Речь идет,

прежде всего, о глутатионредуктазе и НАДФ*Н. Они формируются в результате пентозофосфатного метаболического процесса. Ограничивающими органами по активности каталазы выступают легкие, мышцы, глаза.

На второй линии защиты также представлены низкомолекулярные соединения. Из этого списка стоит выделить, например, витамины С и Е. Особая роль отведена непищевым антиоксидантам (фенольным и полифенольным компонентам).

Предотвращают распространение свободных радикалов в организме многочисленные молекулы и ферментные образования [97]. В списке классических антиоксидантов значатся витамины Е и А, а также каротиноиды. Они обладают свойством противостоять различным видам АФК. Тем не менее, их общая антиоксидантная активность находится на не самом высоком уровне.

В списке прочих жирорастворимых элементов противостоять антиоксидантным процессам могут некоторые стероиды и билирубин. Аналогичная способность характерна для альбумина и SH-группы белков.

Снижает активность свободных радикалов аскорбиновая кислота. Она формирует неактивные соединения (семидегидроаскорбат), дополнительно выступая в качестве кофактора пероксидазы.

С точки зрения исследователей, глутатион при значительном количестве может подавлять гидроксильный ион и синглетный кислород. Наличие в кровеносной системе мочевой кислоты в требуемой концентрации помогает устранить негативное влияние гидроксильных радикалов. Идентичное действие оказывает этанол, маннит, глюкоза, прочие химические элементы органического происхождения [99].

1.5.1. Роль антиоксидантной системы в адаптации организма

Отсутствие эффективных механизмов защиты организма приводит к повышенному риску нарушений на клеточном уровне, которые вызывают

свободные радикалы. В свою очередь, такая ситуация увеличивает вероятность возникновения и развития многочисленных патологий.

Устранить или снизить негативное влияние свободных радикалов помогают антиоксиданты. По сути, под ними подразумеваются доноры электронов. Они приостанавливают окислительные процессы, предоставляя свободным радикалам свои электроны для взаимодействия. Утрачивая электроны, они не преобразуются в свободные радикалы.

Антиоксиданты представляют собой естественный инструмент предоставления адекватной ликвидации частиц активного кислорода на клеточном уровне. Наличие подобных элементов в организме минимизирует процессы старения, повышает иммунитет, устраняет пагубное влияние загрязнений окружающей среды. При отсутствии достаточного количества свободных радикалов увеличивается риск активизации окислительных процессов в организме, что приводит к окислительному стрессу. Он становится основной причиной патологий органов и тканей [22, 27].

Научно-практическая деятельность доказала полезное влияние антиоксидантов и их функцию в поддержании здоровья и нивелировании риска многочисленных патологий (например, злокачественных новообразований). Благодаря антиоксидантам организм лучше сопротивляется процессам старения и неблагоприятным внешним факторам.

Это далеко не все преимущества антиоксидантов. В списке других плюсов рассматриваемых веществ значатся:

1. Восстановление молекул. За счет таких компонентов разрушенные молекулы постепенно восстанавливают свою структуру. Процесс происходит за счет предоставления на молекулярном уровне атома водорода. Такая особенность полезна для молекул ДНК.

2. Ликвидация процесса поступления радикалов металла. Для некоторых антиоксидантов характерна хелатная особенность. Она проявляется в возможности связывать токсичные металлы, например, ртуть или мышьяк, которые продуцируют свободные радикалы. Хелатные компоненты, обладающие

повышенной растворимостью в воде, устраняют токсичные металлы через мочеполовую систему организма.

3. Положительное влияние на экспрессию генов и эндогенное образование антиоксидантов. По сути, антиоксиданты повышают иммунитет и улучшают генетический уровень организма.

4. Предоставление «экранирующего воздействия». Некоторые антиоксиданты (например, флавоноиды) являются настоящим защитным барьером в организме. Элементы фиксируются к ДНК и предохраняют ее от пагубного влияния свободных радикалов.

5. Стимулирование гибели раковых клеток. Антиоксиданты положительно сказываются на защите организма от рака, поскольку ликвидируют образование мутаций и помогают в разрушении раковых клеток.

1.5.2. Влияние различных экологических факторов на уровень окислительных ферментов и антиоксидантов в легких

Как мы уже говорили ранее, оксиданты, особенно активные формы кислорода (АФК), играют важную роль в молекулярных механизмах патогенеза заболеваний легких.

В респираторный тракт постоянно попадают вдыхаемые газы. Речь идет, прежде всего, о кислороде, но проходят и другие газы, например озон, диоксид азота и т. д. Для них характерен антиоксидантный эффект [100, 105]. Большой объем АФК производят фагоцитирующие клетки, которые вступают в окислительные реакции с патогенными микроорганизмами и пылевыми частицами.

Не стоит нивелировать роль АФК, которые формируются фагоцитами. Они становятся основным компонентом защиты организма от патогенных микроорганизмов. Для них характерен антибактериальный и противоопухолевый эффект [103]. Свободные радикалы вступают во взаимодействие с ксенобиотиками, которые способствуют выведению из организма вредных

веществ и обеспечивают биоэнергетический обмен. В итоге АФК становится важным элементом метаболизма и физиологических процессов организма. Тем не менее, патологические состояния вносят дисбаланс в хрупкую систему равновесия оксидантов и антиоксидантов. Это приводит к образованию «оксидативного стресса», что провоцирует чрезмерное производство АФК, а это, в свою очередь, негативно сказывается на клеточном и тканевом уровне. Сегодня научно доказано влияние оксидативного стресса на формирование и развитие многочисленных патологий легких.

Оксидативный стресс возможен в любых тканях и органах. Тем не менее наибольшая вероятность деструктивных повреждений характерна для легких, поскольку в них существует благоприятная среда для осуществления реакций со свободными радикалами. В легких постоянно находится кислород, который становится основным компонентом окислительных процессов. Сюда же попадают антиоксиданты, присутствующие в атмосферном воздухе.

В тканях легких в большом количестве имеются жирные кислоты, формирующие благоприятную среду для ПОЛ. Легкие подвергаются влиянию оксидантов, которые образуются из табака. На этот орган оказывает воздействие множество патогенов, находящихся в воздухе. Такие микроорганизмы провоцируют фагоцитирующие клетки (напомним, они ответственны за производство АФК) на активацию процессов СРО [107, 17].

В список главных факторов риска болезней легких входят преимущественно вредные привычки, связанные с курением. Сюда же относится нехватка антитрипсина плюс негативное влияние внешней среды (загрязнение воздуха, повышенный радиационный фон и др.). Между количеством негативных условий жизнедеятельности и оксидативным стрессом существует прямая взаимосвязь. По статистике, 90 % пациентов с болезнями легких ранее регулярно курили. В табачном дыме содержатся вещества, которые являются ресурсом оксидантов. Во вдыхаемом дыме насчитывается 1015 радикалов, и это только в одной затяжке. В этой же субстанции имеются высокие показатели реактивных диенов и оксида азота. Они провоцируют многочисленные легочные патологии.

Курение – причина ухудшения общего состояния здоровья. Например, данная пагубная привычка активизирует развитие эмфизем у пациентов с врожденной нехваткой антитрипсина [77, 99]. Такая ситуация формируется в результате подавления оксидантами ингибиторов протеаз, увеличения воздействия эластазы, негативно сказывающейся на органах дыхания.

В итоге оксиданты вносят диспропорцию в систему протеолиз – антипротеолиз. При возникновении оксидативного стресса у пациентов могут развиваться поражения дыхательной системы. Такие инфекции становятся основной причиной запуска фагоцитирующих клеток в легкие. Речь идет, прежде всего, о патогенах *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Примечательно, что они находятся в организме пациентов в ремиссии, что негативно сказывается на выработке АФК фагоцитами.

Разрушение легочной ткани предопределено высоким уровнем токсичности АФК. Оксиданты становятся основной причиной повреждения молекул. Более того, они выступают как активаторы многочисленных процессов, которые приводят к легочным патологиям. В качестве примера можно привести деструкцию фибробласты, минимизацию уровня сурфактанта, запуск процесса формирования тромбосана и др. [80].

В качестве основной реакции на влияние обозначенных факторов выступает хроническое воспаление. Это главный фактор функциональных и морфологических дисфункций легких. В воспалительном процессе задействованы многочисленные клеточные компоненты. Отдельная роль здесь принадлежит фагоцитирующим клеткам (нейтрофилам, макрофагам, эозинофилам). Для них характерно свойство генерации АФК. На основании научно-практических исследований можно сформировать определенную последовательность окислительных реакций, которые запускаются при вовлечении фагоцитов. Этот компонент вырабатывает супероксиды, которые создают H_2O_2 . Многие из таких элементов (перекись водорода) являются самостоятельным участником в преобразованиях на молекулярном уровне. Они становятся исходными компонентами для формирования более мощных окислителей, в том числе

гидроксила или гипохлорита. Они могут негативно сказываться на липидном и белковом обмене, повреждать нуклеиновые кислоты [45]. Преобразование белков трансформирует их антигенные характеристики. Окисление липидов провоцирует образование хемоаттрактантов, которые вызывают миграции фагоцитов. В итоге активность фагоцитов нарастает, что приводит к еще более сильному воспалительному процессу. В легочных субстанциях курильщиков обычно находится значительное число нейтрофилов. Концентрации таких клеток способствуют многочисленные причины. Оксиданты табачного дыма становятся причиной низкого уровня деформируемости нейтрофилов [61].

Глава 2. ОБЪЕКТЫ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объекты исследования

Объектом исследования является комплекс причинно-следственных связей между окружающей средой и активностью антиоксидантных ферментов в отношении адаптационных возможностей дыхательной системы населения Владимирской области.

При изучении экологической обстановки на рассматриваемых территориях, идентификации специфики окружающей среды использованы годовые отчеты. Они периодически (раз в год) публикуются Министерством природопользования и экологии Владимирской области [41].

Для определения биохимических показателей у испытуемых производился также отбор конденсата выдыхаемого воздуха.

2.2. Материалы исследования

В исследовании было задействованы жители Владимирской области, которые подвергаются воздействию различных видов техногенных факторов. Отдельно стоит обратить внимание на вовлечение в исследование пациентов пульмонологического отделения ВОКБ, имеющих диагноз ХОБЛ, в связи с обострением которого они проходили терапевтическое лечение в стационаре (таблица 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 %
	Ж	50 %	50 %	80 %	–	–

Диагноз заболевания устанавливали согласно протоколам (стандартам) диагностики и лечения больных с ХОБЛ (Федеральная программа «Хроническая обструктивная болезнь легких», 2021) в соответствии с Международной классификацией болезней 10 пересмотра и Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD Workshop Report 2022).)

Все пациенты с длительным стажем курения. Анамнез курения рассчитывался в единицах «пачки/лет» - pack/years (PY): $PY = (Nn) / 20$, где N - количество выкуриваемых сигарет в день; n – стаж курения (лет); 20 – число сигарет в одной пачке. Курение являлось достоверным фактором развития ХОБЛ, а человек безусловным курильщиком если общее потребление табака превышало 10 PY, при $PY > 25$ пациент считался злостным курильщиком. Курение в данном случае становится основной причиной формирования и развития хронической обструктивной болезни легких.

У группы студентов анализ биохимических показателей проводился дважды: до и после физической нагрузки, которая представляла собой

многократное поднятие и спуск по лестнице с 1-го по 4-й этаж в течение 30 минут.

2.3. Методы исследования

Лабораторные исследования проводили в лабораториях кафедры биологии и экологии Владимирского государственного университета имени А. Г. и Н. Г. Столетовых (ВЛГУ).

2.3.1. Метод сбора конденсата выдыхаемого воздуха

Сбор КВВ осуществляется с помощью конденсора, который представляет собой устройство, основанное на принципе противотока. В качестве охлаждающего компонента применяется тающий лед. В процессе сбора конденсата испытуемый должен равномерно и свободно выдыхать воздух в систему с охлажденным сосудом, а вдох делать через нос. Сбор конденсата проводят на голодный желудок (минимум через 1 час после еды), накануне исключается употребление спиртных напитков. Пациент ополаскивает рот кипяченой водой и выдыхает воздух в трубку, помещенную в охладитель. Ни одна из имеющихся моделей не позволяет собрать все выдыхаемые водные пары, поскольку потеря влаги в среднем составляет 30 – 35 мг/л при разных значениях температуры и влажности окружающего воздуха. При сравнении данных здоровых людей и больных ХОБЛ установлено, что примерно 40 % водных паров выделяется без какого-либо влияния на состав КВВ [74].

2.3.2. Исследование качества жизни испытуемой группы

Для исследования качества жизнедеятельности применялся опросник Short Form Medical Outcomes Study 36 (SF-36). Он является крайне востребованным в медицинской сфере. Документ был переведен на русский язык. Адаптация осуществлена Институтом клиник фармакологических исследований (Санкт-Петербург) [119]. В опроснике имеется группировка пунктов по 8 категориям. Обозначим все из них: физическое функционирование (PF), ролевое физическое функционирование (RP), интенсивность боли (BP), общее состояние здоровья (GH), жизненная активность (VT), социальное функционирование (SF), ролевое эмоциональное функционирование (RE), психическое здоровье (MH). Количество баллов для каждой категории варьируется в пределах от 0 до 100. Максимальное количество означает максимальный уровень здоровья респондента. Данные группируются по 8 категориям, которые определены с учетом соотношения, когда наивысший балл указывает на лучшее качество жизнедеятельности человека.

Проведена количественная оценка многочисленных параметров. Среди них:

1. Физическое функционирование (PF) указывает на уровень физического развития, когда осуществление определенных манипуляций сопряжено с текущим физическим состоянием индивида. При низких значениях в данной категории можно говорить о значительном ограничении физической активности.

2. Ролевое физическое функционирование (RP) предусматривает идентификацию уровня воздействия физического состояния на выполнение стандартных ролевых функций. При низких показателях в данной категории можно говорить о проблемах повседневной деятельности.

3. Интенсивность боли (BP) и влияние физического состояния на повседневную активность. При наличии минимальных значений в этой категории можно говорить, что болевой симптом является препятствием на пути полноценной жизнедеятельности индивида.

4. Общее состояние здоровья (GH) – текущее состояние здоровья наряду с прогнозом терапевтического воздействия. При минимальных показателях можно говорить о плохой самоидентификации пациентом состояния собственного здоровья.

5. Жизненная активность (VT) – опция прилива энергии и физической силы либо противоположное состояние усталости и апатии. При минимальном количестве баллов в данной категории стоит говорить об угнетении жизненной активности.

6. Социальное функционирование (SF) предопределено уровнем, в рамках которого социальная активность лимитирована текущим психофизиологическим состоянием индивида. При наличии минимальных значений в этой категории стоит говорить о минимизации социальных взаимоотношений, на что влияет плохое физико-эмоциональное состояние организма.

7. Ролевое эмоциональное функционирование (RE) указывает на фактор, при котором эмоциональное состояние становится препятствием для повседневной работы (значительные временные ресурсы, уменьшение объемов и качества выполняемых задач). При наличии минимального количества баллов в этой категории стоит говорить о лимитах при осуществлении повседневной деятельности, что предопределено проблемами в состоянии здоровья.

8. Психическое здоровье (MH) указывает на психоэмоциональное состояние, присутствие тревожности, депрессии. При наличии минимального количества баллов в этой категории стоит говорить о плохом эмоциональном состоянии индивида.

2.3.3. Методы оценки адаптационных возможностей дыхательной системы (функции внешнего дыхания (спирометрия), проба Штанге, проба Генчи и индекс Богомазова)

Гипоксия – один из наиболее негативных процессов, влияющих на организм человека. Устойчивость и уровень приспособления к ней рассматривается как важнейшая характеристика, которая поддается оценке. Для определения функционального состояния организма необходимо провести пробы с задержкой дыхания. Широкое распространение получили пробы Генчи и Штанге наряду с их

разновидностями [2]. Благодаря таким методам идентифицируется скорость активизации обменных процессов, функциональный уровень дыхательной системы, который можно улучшать за счет тренировочных упражнений.

Необходимое оборудование: секундомер, носовой зажим.

Порядок обследования:

Проба Штанге. Инструкция предусматривает следующие действия: задержка дыхания на вдохе. Испытуемый до процедуры находится в состоянии покоя в течение минимум 5 – 7 минут. Далее он в положении сидя осуществляет полный вдох-выдох, а также производит еще один вдох, но до 90 % возможностей, после чего испытуемый перекрывает рукой носоглотку. Во внимание берется период от задержки дыхания до завершения отбора. Средняя продолжительность задержки дыхания здоровых людей варьируется в пределах 40 – 50 с на вдохе. У тренированных людей аналогичный показатель составляет 90 – 150 с. С повышением функциональных возможностей организма обозначенный временной промежуток увеличивается, а при стрессе или переутомлении – уменьшается.

При возможности задержки дыхания до 50 с стоит говорить о низкой функциональной подготовленности организма. Когда диапазон задержки дыхания варьируется в пределах 65 – 75 с, – это средняя функциональная готовность; если дыхание задерживается от 80 с, – это высокая функциональная готовность.

В рамках осуществления такого упражнения нарастает внутригрудное давление. Это становится причиной затруднений кровотока через легкие. В связи с этим объем крови, приливающей к левому желудочку сердца, снижается, работоспособность правого желудочка увеличивается, поскольку он должен преодолеть высокое грудное давление.

Упражнение приводит к проблемам сердечного ритма, что вызывает повышенный пульс и венозное давление. Такая процедура связана с повышенной нагрузкой для правого желудочка. У людей без легочных патологий показатели приходят в норму через 1 – 2 минуты. При наличии легочных или сердечных

патологий обозначенный период увеличивается, а проведение процедуры нежелательно.

Также выполняются упражнения с гипервентиляцией и с физической нагрузкой. В первом случае пациенту предстоит пройти через испытание сформированным дыханием. Его период для представительниц слабого пола равен 30 с, а для мужчин 45 с. Далее задерживают дыхание на глубоком вдохе. Для данной разновидности проб введены средние показатели: для женщин – 90 – 110 с, для мужчин – 130 – 150 с.

Для физического воздействия на организм применяют стандартные несложные упражнения. Например, выполняют 20 приседаний продолжительностью по 30 с. Выполнение пробы Штанге предусмотрено до физической активности и после ее завершения.

Проба Генчи предполагает задержку дыхания на выдохе. Она оказывает эффект преимущественно на левый желудочек сердца. Пациент после полного выдоха и вдоха повторно производит выдох. Далее следует задержка дыхания. Для здоровых людей интервал такой задержки варьируется в диапазоне 20 – 30 с. У тренированных атлетов этот показатель увеличивается до 60 – 90 с. С увеличением функциональных возможностей организма повышается длительность задержки дыхания на выдохе. Значение падает по мере усталости организма.

Для идентификации функционального состояния организма по данному методу используется следующая шкала:

- слабое – до 20 с;
- среднее – 35 – 40 с;
- хорошее – от 45 с.

При идентификации функционального состояния дыхательной системы применяют индекс Богомазова (ИБ) (таблица 3). Для расчетов применяется определенная формула. Она выглядит следующим образом:

$$\text{ИБ} = (t \text{ Штанге} + t \text{ Генчи}) / 90 \times 100 \text{ (баллы)},$$

где t Штанге, t Генчи – время задержки дыхания на вдохе и на выдохе, секунд.

Идентифицированные в соответствии с формулой показатели, которые указывают на функциональный потенциал сердечно-сосудистой и респираторной систем организма, преобразуются в другие значения. Они рассматриваются согласно параметрам, приведенным далее.

Таблица 3 – Состояние резервных возможностей дыхательной системы

Баллы	≤49	50 – 56	57 – 69	70 – 87	88 – 95	96 – 101	102 – 110	111 – 113	114 – 120	≥121
Состояние резервных возможностей кардиореспираторной системы	Слабое		Среднее			Хорошее				

2.3.4. Метод определения суммарного содержания нитратов и нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха

Фермент синтаза оксида азота (NOS) синтезирует метастабильный свободный радикал оксид азота (II) (NO). Существуют три изоформы белка этого фермента – эндотелиальная форма (eNOS, или NOS-3), нейрональная форма (nNOS, или NOS-1), и индуцируемая форма (iNOS, или NOS-2).

Синтаза оксида азота окисляет гуанидиновую группу L-аргинина в ходе процесса, который приводит к расходованию пяти электронов и образованию оксида азота (II) и эквимольных количеств L-цитруллина.

Принцип:

Метод основан на способности омедненного кадмия восстанавливать нитрат-ионы до нитрит-ионов с последующим определением нитрит-ионов по методу Грисса [82].

Метод применяют для определения нитрат-ионов в концентрациях от 1 до 50 мкМ. Более концентрированные по содержанию нитратов пробы предварительно разбавляют.

Аппаратура и реактивы:

- фотоэлектроколориметр или спектрофотометр;
- редуктор нитратов. Редуктор представляет собой две кадмиевые пластины с отверстиями, покрытые слоем меди.

Для омеднения редуктор (по С. В. Круглов) опускают на 1 мин в раствор 2 н соляной кислоты, после чего помещают на 10 – 15 с в 0,5%-ный раствор хлорида меди (II). Затем редуктор промывают в дистиллированной воде. При работе с реальными объектами после контакта редуктора с пробой рекомендуется промыть его в 2 н растворе HCl, затем в дистиллированной воде. При снижении восстановительной способности редуктора следует повторить процедуру нанесения слоя меди.

Раствор реактива Грисса. Растворяют 0,6 г сухого реактива Грисса в 100 мл дистиллированной воды.

Рабочий стандартный раствор (100 мкм) готовят при разбавлении 100 мкл основного стандартного раствора в 100 мл дистиллированной воды.

Аммонийный буфер. Собирают конденсат выдыхаемого воздуха (примерно 1 мл). В пробирку наливают пробу конденсата выдыхаемого воздуха 0,9 мл, добавляют 0,1 мл аммонийного буфера, затем в пробирку помещают редуктор. Перемешивают на магнитной мешалке в течение 5 мин при комнатной температуре со скоростью вращения 150 – 200 об/мин. Для определения содержания нитратов в пробе к 1 мл полученного раствора добавляют равное количество (1 мл) 0,6%-ного раствора реактива Грисса, перемешивают и через 10 мин фотометрируют относительно контрольного раствора при длине волны 540 нм.

Контрольным считается раствор, полученный добавлением к 1 мл раствора реактива Грисса 1 мл дистиллированной воды.

Содержание нитратов в пробе определяют по градуировочному графику, построенному в диапазоне 5 – 50 мкМ нитратов.

Градуировочный график строится по показателям оптической плотности (A) стандартных растворов нитратов. Для этого готовят стандартные растворы нитрата:

$$1 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 9 \text{ мл H}_2\text{O} = 10 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$1,5 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 8,5 \text{ мл H}_2\text{O} = 15 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$2 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 8 \text{ мл H}_2\text{O} = 20 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$3 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 7 \text{ мл H}_2\text{O} = 30 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$2 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 8 \text{ мл H}_2\text{O} = 2 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$5 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 5 \text{ мл H}_2\text{O} = 5 \text{ мкМ NaNO}_3$$

$$7 \text{ мл } 100 \text{ мкМ NaNO}_3 + 3 \text{ мл H}_2\text{O} = 7 \text{ мкМ NaNO}_3$$

2.3.5. Метод определения малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха

Малоновый диальдегид (MDA) представляет собой эндогенный альдегид. Вещество формируется под воздействием обменных процессов для арахидоновой и прочих полиненасыщенных жирных кислот.

Показатель MDA стоит учитывать при идентификации большого количества патологий дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Важные показатели сформированы при исследовании влияния MDA в рамках подбора терапевтических средств и мониторинга эффективности лечения ишемической болезни сердца (ИБС). Например, четко установлено, что показатель MDA находится в тесной взаимосвязи с определенными факторами, воздействующими на возникновение и развитие ИБС.

Значительные показатели MDA определяются при тяжелых формах псориаза и других заболеваниях, связанных с сердечно-сосудистой и дыхательной системами. Значения MDA возрастают при инфекционных состояниях, например при сифилисе. Нередко это значение повышается при наличии в организме злокачественных новообразований.

Учитывая диагностическую функцию MDA, показатель применяется в роли вспомогательного средства при идентификации многочисленных заболеваний. По

сути это маркер, на основании которого можно обозначить список возможных патологий организма. Поэтому роль уровня MDA не стоит преуменьшать, особенно при вхождении пациента в группу риска.

Повышенное количество MDA в КВВ предопределено определенными клинико-лабораторными значениями липидограммы. Существует взаимное влияние MDA на количество липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые содержатся в организме.

При обнаружении высокой концентрации MDA и наличии у пациента оксидативного стресса необходимо назначить ряд клинических исследований. Оптимально, если будут применены маркеры антиоксидантной системы крови.

Метод основан на реакции MDA с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). При повышенной температуре образуется триметиновый комплекс, окрашенный в розовый цвет (по Б. М. Кершенгольцу) [52].

В работе использовались следующие реагенты:

1. Концентрированная ортофосфорная кислота.
2. 2-тиобарбитуровая кислота.
3. Н-бутанол.

Приготовление рабочих растворов.

Реактив 1. Концентрированную ортофосфорную кислоту разводят дистиллированной водой до конечной концентрации кислоты 1,5 %. После разведения можно хранить реактив в течение 2 – 3 месяцев при температуре 4 – 20 °С.

Реактив 2. ТБК растворяют в дистиллированной воде до конечной концентрации 5 г/л. Поскольку ТБК плохо растворяется в воде, то процесс растворения необходимо вести при постоянном перемешивании с помощью магнитной мешалки при нагревании на водяной бане (до 50 – 60 °С). После приготовления рекомендуется хранить в темном месте при комнатной температуре (не ниже 17 °С) не более 1,5 – 2 мес., при более низкой температуре ТБК выпадает в осадок.

250 мкл КВВ помещают в стеклянную пробирку, куда добавлены 3,0 мл реактива 1 и 1,0 мл реактива 2. В контрольный образец вместо КВВ добавляют

250 мкл дистиллированной воды. Образцы тщательно перемешивают и пробирки, закрытые стеклянными слезками или пробками из фольги, помещают в термостат на 45 – 60 мин. при 95 – 100 °С (можно использовать кипящую водяную баню). После нагревания пробирки охлаждают до комнатной температуры и к каждой из них приливают по 4,0 мл н-бутанола. Пробирки закрывают кусочками парафильма (либо плотной тефлоновой или резиновой пробкой) и тщательно перемешивают путем многократного встряхивания или с помощью шейкера до образования молокообразной эмульсии. Центрифугируют 20 мин при 3000 об/мин. Верхнюю бутанольную фазу отбирают в чистую пробирку. В случае, если после центрифугирования не произошло разделение фаз или оно недостаточное, нужно повторить процедуру перемешивания и снова отцентрифугировать образец. Если повторно не произошло разделение фаз, рекомендуется добавить к образцу 2 – 3 капли 0,1 М HCl, вновь тщательно перемешать и повторить центрифугирование.

Регистрация MDA. Полученный образец переносят в спектрофотометрическую кювету (желательно кварцевую с длиной оптического пути 1 см) и регистрируют оптическую плотность опытного образца по сравнению с контрольной пробой при длинах волн 515, 532, 550 нм. Используя величины оптической плотности при данных длинах волн вычисляют реальную оптическую плотность MDA:

$$A = [A_1 - A_3 - (A_2 - A_3) \{(\lambda_1 - \lambda_2) / (\lambda_3 - \lambda_2)\}],$$

где λ_1 , λ_2 , λ_3 – соответственно 532, 515 и 550 нм; A_1 , A_2 , A_3 – оптические плотности при соответствующих длинах волн.

$$\text{Отсюда, } A = A_1 - 0,514A_3 - 0,486A_2.$$

Для пересчета величины оптической плотности в концентрационное значение следует воспользоваться формулой

$$C \text{ (моль/л)} = (A/\epsilon \cdot l)(V/v),$$

где A – оптическая плотность, измеренная по методу «трех точек»; ϵ – коэффициент молярной экстинкции комплекса MDA – ТБК, равный $1,56 \cdot 10^5 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$; l – длина оптического пути, см, равная, как правило, 1 см; V – объем регистрируемого образца, мл (4 мл); v – объем исследуемой плазмы (сыворотки), мл (0,25 мл).

Таким образом формула приобретает следующий вид:

$$C \text{ (моль/л)} = 1,026 \cdot 10^{-4} \cdot A.$$

2.3.6. Метод определения содержания железа в конденсате выдыхаемого воздуха

Определение железа осуществляли в конденсате выдыхаемого воздуха человека колориметрическим методом по реакции с динатриевой солью 3-(2-пиридил)-5,6-бис (4-сульфофенил)-1,2,4 триазина (феррозином) без депротеинизации [116].

Принцип метода. Железо восстанавливается под действием кислого восстановителя (гидроксиламин). Затем после добавления буфера для создания в реакционной смеси необходимого pH (4,5 – 4,8) и феррозина образуется устойчивый окрашенный железоферрозиновый комплекс, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации железа в анализируемом образце и измеряется фотометрически при 562 (560 – 580) нм.

В работе использовались следующие реагенты:

1. Гидроксиламин.
2. Буфер (натрия ацетат).
3. Раствор феррозина, (30 г/л).
4. Калибровочный раствор железа (89,5 мкмоль/л).

Проведение анализа.

Компоненты реакционной смеси внести в пробирки в количествах, указанных в таблице 4.

Таблица 4 – Компоненты реакционной смеси для определения содержания железа в биологической жидкости

Компоненты смеси	Опытная проба	Калибровочная проба	Контрольная (холостая) проба
------------------	---------------	---------------------	------------------------------

КВВ	0,50	–	–
Калибровочный раствор железа	–	0,50	–
Р-р гидроксиламина	2,50	2,50	2,50
Содержимое пробирок тщательно перемешать и инкубировать в течение 30 мин при комнатной температуре (+18 – +25°C)			
Буфер	0,50	0,50	1,00
Содержимое пробирок тщательно перемешать и измерить оптическую плотность опытной пробы (E_1) при 562 нм против воды			
	E_1		
Раствор феррозина	0,02	0,02	0,02
Содержимое пробирок тщательно перемешать, инкубировать в течение 5 мин при комнатной температуре и измерить оптическую плотность опытной пробы (E_2) и калибровочной пробы (E_K) при 562 нм против холостой пробы			
	E_2	E_K	

2.3.7. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы

1. Процесс осуществления реакции аутоокисления адреналина (по Т. В. Сирота) [85].

В спектрофотометрическую кювету с 2 мл 0,2 М карбонатного буфера, рН 10,65 добавляют 100 мкл 0,1%-ного аптечного раствора препарата адреналина. После титрования смесь направляется в спектрофотометр. Идентифицируют значение оптической плотности. Длина волны равна 347 нм. Промежуток измерения составляет каждые 15, 30 с в течение 3 – 5 мин.

2. Идентификация активности СОД.

При взаимодействии с биологическими веществами, которые присутствуют в конденсате выдыхаемой воздушной массы, к буферу присоединяют изучаемый препарат. Далее в него добавляют раствор адреналина, взбалтывают, идентифицируют повышение оптической плотности. Для контрольной трубы предусмотрено внесение аналогичного количества препарата, но сюда не присоединяется адреналин.

В соответствии с установленной ранее процедурой идентифицируют показатель активности СОД. Анализируемым материалом является конденсат

выдыхаемой воздушной массы. Для этого к 2 мл карбонатного буфера присоединяют 10 мкл КВВ и 100 мкл 0,1%-ного аптечного раствора адреналина. Далее измеряют нарастание оптической плотности при 347 нм в течение 3 – 5 мин. Параметры сопоставляют с показателями контрольного раствора, в котором присутствуют аналогичные элементы, но отсутствует адреналин.

Определение активности супероксиддисмутазы в конденсате выдыхаемого воздуха проводилось в нескольких работах [4, 75, 50]. На скорость окисления влияет оптическая плотность. Ее измеряют при 347 нм за 3 мин. Процент ингибирования вычисляют по формуле

$$\{1-(D_{\text{опыт.}}/D_{\text{контр.}})\} 100 \%,$$

где $D_{\text{опыт.}}$ и $D_{\text{контр.}}$ – скорости реакции аутоокисления адреналина в КВВ.

2.3.8. Количественное определение активности каталазы

Каталаза – антиоксидантный фермент, гемопроtein, разлагает пероксид водорода на воду и кислород.

Активность каталазы выражается каталазным числом – количеством миллиграммов перекиси водорода, которое может разложить 1 мкл в конденсате выдыхаемого воздуха. В норме каталазное число равно 10 – 16 ед. Активность каталазы снижается при некоторых заболеваниях печени. Существует редкое наследственное заболевание – акаталазия, связанное с отсутствием каталазы в организме. Клинические проявления наблюдаются со стороны слизистой полости рта – альвеолярная пиорея и пародонтоз. Проявлений со стороны крови не наблюдается, так как пероксид водорода может также разлагаться глутатионпероксидазой.

Оборудование и реактивы:

- дистиллированная вода;
- конденсаты выдыхаемого воздуха;
- 1%-ный раствор перекиси водорода;

- 10%-ный раствор серной кислоты;
- 0,1 ммоль/л раствор перманганата калия;
- пробирки;
- колбы;
- водяная баня.

Принцип метода

Раствором перманганата калия оттитровывают перекись водорода, оставшуюся после действия каталазы. Общее количество взятой в опыт перекиси водорода определяют в контрольной пробе, поставленной в тех же условиях, что и опыт, но с каталазой, денатурированной при кипячении. По разности двух титрований определяют количество перекиси водорода, разложенное каталазой (по А. Н. Баху и С. Р. Зубковой) [11].

Определение активности каталазы

В мерную колбу на 100 мл наливают 10 мл дистиллированной воды, вносят туда 0,1 мл исследуемого конденсата выдыхаемого воздуха. Доливают колбу до метки водой и перемешивают содержимое. Этот основной раствор конденсата выдыхаемого воздуха (1:1000) используют для определения активности каталазы. В две колбы наливают по 7 мл дистиллированной воды и отмеряют в них по 1 мл основного раствора кроны. Содержимое контрольной пробы кипятят 2 – 3 мин. В обе колбы вносят по 2 мл 1%-ного раствора перекиси водорода и оставляют при комнатной температуре на 30 мин. Затем в каждую пробу приливают по 5 мл 10%-ного раствора серной кислоты и оттитровывают содержимое 0,1 ммоль/л раствором перманганата калия до появления розового цвета.

Определение активности каталазы в конденсате выдыхаемого воздуха было выполнено в нескольких работах [5, 51, 62].

Расчет:

0,1 ммоль/л раствора перманганата калия соответствует 1,7 мг перекиси водорода. Умножая эту величину на разность в результатах титрования контрольного и опытного образцов, получают количество миллиграммов

перекиси водорода, которое было разложено на 1 мкл конденсата выдыхаемого воздуха.

2.4. Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных осуществлена посредством технических программ. Речь идет, прежде всего, о программах STATISTICA СПСС, MS Excel 2010, которые разработаны для ПК при учете наработок доказательной медицины (О. Ю. Реброва, 2002; Т. Гринхальх, 2004). Процедура состоит из ряда последовательных стадий. Среди них:

- 1) Планирование.
- 2) Подготовка и проверка начальной информации.
- 3) Распределение и обнаружение объектов исследования по категориям.
- 4) Рассмотрение исследуемых количественных и качественных параметров.
- 5) Изучение соответствия вида распределения признаков нормальному закону.
- 6) Проверка гипотез, сопоставление категорий по признакам.
- 7) Выявление статистической и клинической значимости полученных результатов. Значения $p < 0,05$ рассматривали как основные.
- 8) Оформление результатов статистической обработки данных.

Глава 3. АНАЛИЗ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ РАЙОНОВ ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

3.1. Анализ природных условий Владимирской области

Объектом анализа является экологическая обстановка районов Владимирской области и ранжирование районов на базе интегральной оценки качества окружающей среды.

Владимирская область размещена в центральной части Российской равнины, в южной части Волжско-Окского междуречья на Смоленско-Московской возвышенности и Владимирском Ополье.

Длина территории области с запада на восток 260 км, с севера на юг – 140 км. По площади Владимирская область занимает 66 место в Российской Федерации (29084 км). Административным центром области является город Владимир.

Количество жителей г. Владимира на 2020 год составило 347 930 человек при занимаемой площади 124,6 км². Длина общих границ области – больше 1000 км.

Регион лежит в следующих географических координатах: 56°47' и 55°09' северной широты, 38°17' и 42°58' восточной долготы. Область имеет прямое сообщение со столицей Российской Федерации. Расстояние от Владимира до Москвы 186 км. Область граничит на западе и юго-западе с Московской областью, на севере – с Ярославской и Ивановской, на юге – с Рязанской, а на востоке – с Нижегородской областью (рисунок 1).



Рисунок 1 – Региональные центры и граничащие с регионом области России

Анализ демографической ситуации Владимирской области за январь – июль 2022 года представлен в таблице 5.

Таблица 5 – Демографическая ситуация, сложившаяся во Владимирской области в январе-июле 2022 года.

Демографическая ситуация	Человек			в %	На 1000 человек населения ¹	
	2021	2022	прирост (+), снижение (-)		2022	2021
Родившихся	5709	5077	-632	88,9	6,6	7,4
Умерших	15575	13663	-1912	87,7	17,8	20,1
в том числе детей в возрасте до 1 года	37	22	-15	59,5	4,0 ²	6,3 ²
Естественный прирост (+), убыль (-)	-9866	-9586	—	—	-11,2	-12,7
Зарегистрировано:						
браков	4154	4050	-104	97,5	5,3	5,3
разводов	3284	3228	-56	98,3	4,2	4,2

¹ Здесь и далее в разделе показатели регистрации приведены в пересчете на год.

² На 1000 родившихся живыми.

По сравнению с 2021 годом число родившихся уменьшилось на 11,1 %, умерших уменьшилось на 12,3 %. Превышение числа умерших над количеством родившихся составляет 2,7 раза. Коэффициент рождаемости уменьшился на 10,8 %, коэффициентом смертности – на 11,4 %.

На рисунке 2 показана половозрастная пирамида Владимирской области. Средний возраст населения по области составляет 42,4 лет. Средний возраст мужчин – 38,7 лет; женщин – 45,5 лет.

На 1 января 2022 года численность населения Владимирской области составляла 1323659 человек: из них 54,4 % – женщины, 45,5 % – мужчины.

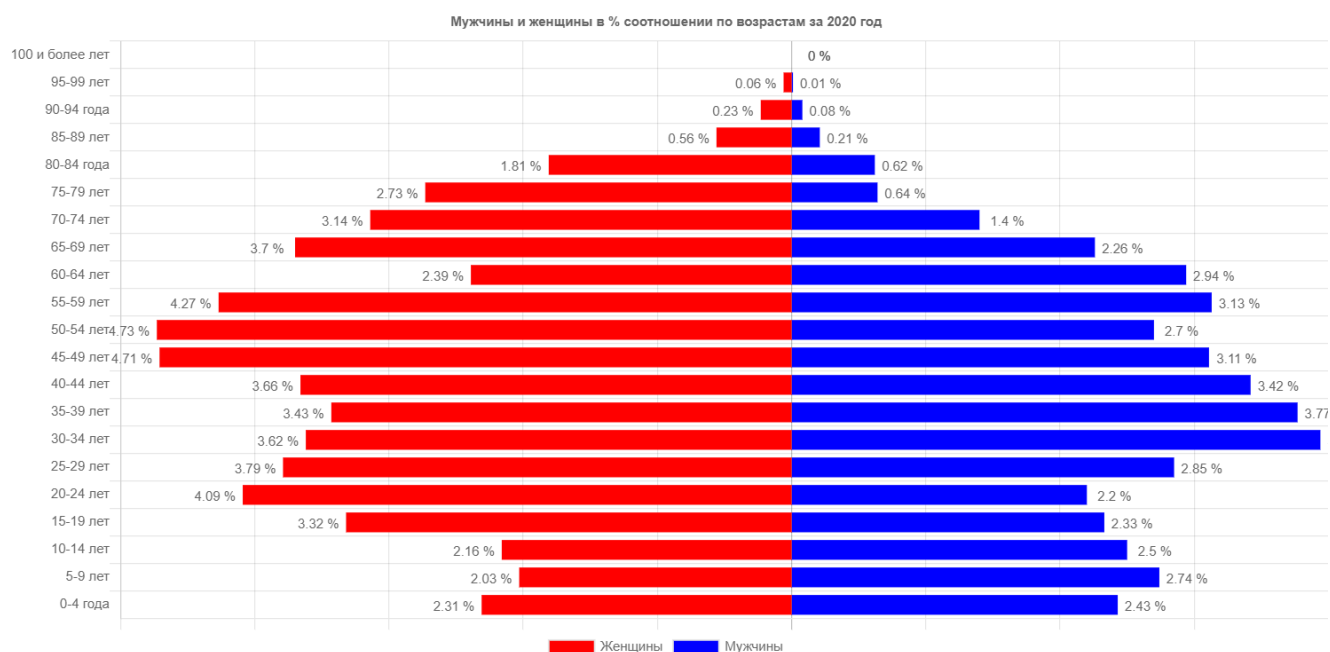


Рисунок 2 – Половозрастная пирамида Владимирской области

Владимирская область по показателю убыли населения занимает 72-е место из 85. Она открывает список регионов, где трёхгодичный показатель убыли населения более 3 %.

Доля женщин выше всего в Гусь-Хрустальном районе (56 %), городах Владимире (55,6 %) и Муроме (55,4 %). Ковровский район (за исключением города Ковров) стал единственной территорией региона, где мужчины преобладают (56,5 %).

В 2020 году на фоне коронавирусных ограничений ожидаемо уменьшилось количество заключенных браков (на 24,8 %) и количество разводов (на 25,8 %). Граждане из других стран и регионов в 2020 году стали приезжать во Владимирскую область в три раза реже, чем в аналогичном периоде прошлого года. С начала года из Владимирской области уехали 1177 иностранцев.

В последние годы в области наблюдается снижение рождаемости и естественного прироста, увеличение смертности населения. Стоит отметить, что такая тенденция наблюдается во многих регионах России, и Владимирская область не является исключением [41].

Область находится в умеренном поясе, что сформировало особый микроклимат. Большую часть времени небо облачное или пасмурное, ясных дней бывает не больше третьей части года. Растительный мир насчитывает около 980 видов растений и отличается видовым разнообразием [41].

По сведениям муниципального лесного реестра Владимирской области, лесистость ареала составляет 50,7 %, общая площадь лесов – 1,6 млн га.

Животный мир России разнообразен и богат, одних только позвоночных животных насчитывается более 1300 видов. На территории Владимирской области встречаются, возможно, более 355 видов позвоночных животных, что составляет 27,3 % от всего фаунистического разнообразия позвоночных животных России. Во Владимирском областном заказнике встречается много животных: лось, заяц-беляк, горноста́й, хорёк, лисица, кабан, куница, косуля, барсук, енот, рысь и др. В 2014 году были обнаружены следы европейской косули.

На территории Владимирской области преобладают почвы двух типов – серые лесные, связанные с широколиственными лесами, и дерново-подзолистые, сформировавшиеся под хвойными и смешанными лесами в условиях умеренно континентального климата. Владимирская область обладает следующими сырьевыми ресурсами: торф на топливо и удобрение, сапропель на удобрение и лечебные цели, карбонатные породы (известняк, доломит) – на щебень.

3.2. Промышленное производство во Владимирской области

Основное промышленное направление области – это производство пищевой продукции (в том числе различных видов напитков). Отдельная отрасль выпускает электронное, электрическое и оптическое оборудование, включая спецтехнику и транспортные средства. Существуют отрасли химического, целлюлозно-бумажного, текстильного производства. В области развиты технологический процесс изготовления пластмасс, деревообработка, мебельное производство. Гордостью региона является кожевенное производство, выпуск полиграфических материалов.

Развита и сельскохозяйственная отрасль региона, в частности, здесь насчитывается множество мясомолочных ферм, совхозов по картофелеводству и овцеводству. В качестве главного сектора экономики выступает мясомолочное скотоводство. Главной сельскохозяйственной культурой, выращиваемой в регионе, является картофель.

Тем не менее, уровень промышленного производства в представленном регионе был значительно выше в период существования СССР. После распада Советского Союза он снизился, но не так сильно в сопоставлении с другими субъектами Российской Федерации. Однако данный факт имеет две стороны. Негативный аспект состоит в ухудшении экологической обстановки, особенно в столице области – городе Владимире. Функционирование электростанций, химических и машиностроительных предприятий причиняет экологический ущерб региону. В результате возникает множество опасных факторов для жизни и здоровья местного населения. Увеличение количества транспорта и АЗС также негативно воздействует на текущую экологическую ситуацию.

В рейтинге наиболее загрязненных населенных пунктов Российской Федерации Владимир стабильно входит в Топ-100. Во Владимирской области он находится на первом месте. Например, концентрация диоксида азота в городе в 13 раз превышает норму. В воздухе г. Владимира в плавающих концентрациях

обнаружены формальдегиды, бензопирен, фенол. Как следствие, возникает актуальные и нерешенные проблемы патологии дыхательной системы местных жителей (27,2 % от общего количества регистрируемых заболеваний).

Большие сложности в экологической ситуации возникают вследствие появления различных свалок, а также деятельности ЖКХ, которые скидывают сточные воды в открытые водные источники. Что касается водных ресурсов, то в течение нескольких лет снизилось число объектов, где уровень загрязнения оценивается как средний или слабый. Тем не менее, количество водных ресурсов, где уровень загрязнения высокий, увеличилось.

Экологическая обстановка в столице региона постепенно улучшается. Количественный показатель улучшений варьируется в пределах 1 %. Если брать экологическую ситуацию во Владимире при сопоставлении с другими крупными городами Российской Федерации, то она является относительно стабильной и благополучной. Такой факт предопределен наличием лесных массивов и ликвидацией «тяжелых» фабрик и заводов. В целом, наихудшая экологическая обстановка наблюдается в локациях рядом с трассами, в непосредственной близости от автозаправочных станций, котельных и заводов тяжелой металлургии. Здесь предельная концентрация вредных веществ превышает в 2 – 5 раз допустимые нормативные показатели.

Город Владимир является крупным промышленным центром Российской Федерации. Общий оборот продукции, отгружаемой на реализацию обрабатывающими компаниями, составляет более 1 млрд дол. Почти половина принадлежит пищевой промышленности, где действуют комбинат хлебопродуктов, ликероводочное предприятие, несколько мясомолочных компаний и т. д. Отдельного внимания заслуживает ГК «ABI GROUP», один из филиалов которой специализируется на выпуске мясной продукции.

Общий капитал Владимирского химического завода по категории выпуска продукции составляет 300 млн дол. Он предоставляет рабочие места нескольким сотням местных жителей. Отдельного внимания заслуживают крупные промышленные предприятия. Речь идет, например, об АО «Автоприбор»,

который выпускает товары для внутренних и внешних рынков, «Росатом», ОАО «ВЭМЗ» и «НИПТИЭМ». Значительное число сотрудников задействовано в работе электростанций и теплоцентралей.

Ковров – крупный оборонный и промышленный центр, на территории города находятся 9 технических предприятий. За чертой города и в близлежащих населенных пунктах 17 предприятий.

В черте города Коврова находятся предприятия:

ОАО «Завод имени В.А. Дягтерева (ЗиД)» – производство стрелкового оружия, мототехники, почвообрабатывающей техники, светодиодной продукции, оборудования для пищевой промышленности, нестандартного оборудования.

АО «КМЗ-Спецмаш» – производство металлообрабатывающего инструмента и режущих пластин, токарных, расточных, строгальных резцов, сверл.

АО ВНИИ «Сигнал» – производство комплексированных систем ориентирования, навигации и топопривязки, гироскопических приборов, преобразователей энергии, электрогидравлических приводов дистанционного управления стартовых систем и авиационных тренажеров и др.

ООО Молочный завод «Околица» – производство молочной и кисломолочной продукции.

ООО Котельный завод «Ковровские котлы» – производство отопительных котлов, работающих на биомассе.

ООО Светотехнический завод «Владасвет» – производство светильников и кронштейнов для светильников.

АО Швейная фабрика «Сударь» – производство мужской одежды.

АО «Ковровский электромеханический завод (КЭМЗ)» – производство гидроаппаратуры, робототехнических комплексов, станков, мобильной техники.

ПАО «Ковровский механический завод (КМЗ)» – производство продукции для атомной энергетики.

ОАО «Ковровский лесокombинат» – производство технологической щепы, необработанной древесины, пиломатериалов.

За чертой города, в близлежащих территориях:

АО «Ковровское карьероуправление» («ККУ») – щебень, доломит, карбонатные породы.

ГУП Владимирской области «Владимирское карьероуправление» («ВКУ») – щебень, известняковая и доломитовая мука, доломит кусковой.

АО «Завод производства извести» («ЗПИ») – известь строительная, в том числе комовая.

АО «Ковровский завод силикатного кирпича» – силикатный кирпич, известь технологическая.

ЗАО «Завод Ковровский доломит, молотый» («Завод КДМ») – доломит молотый, минеральный порошок.

ООО «Автоматические системы» – механическая обработка металлических изделий.

ООО фирма «АРГО» – производство пленок, труб и листов из полимерных материалов.

ООО «К-Модуль» – производство строительных металлических конструкций, изделий и их частей.

ООО «Кватро-Н» – механическая обработка металлических изделий.

ООО «Краснооктябрьский хлебопродукт» – производство хлеба и мучных кондитерских изделий, тортов и пирожных недлительного хранения.

ООО «Енисей» – производство облицовочных материалов из природного камня.

ООО «Вода Стародубская» – производство минеральных вод.

ООО «Андиге» – производство межкомнатных дверей и арок.

ООО «Аркада» – производство мебели.

ООО «АРИЯ ПЛЮС» – производство минеральных вод.

ООО «ГЕРМЕС» – производство межкомнатных дверей и арок.

ООО «Малыгинский хлеб» – производство хлеба и мучных кондитерских изделий.

На территории села Ворша располагаются два завода: кондитерская фабрика «Ферреро», выпускающая конфеты Raffaello, Kinder Chocolate, Nutella, Kinder Surprise; мукомольный завод «Гарнец», работающий на данный момент не в полную силу.

В Петушинском районе находится 9 заводов и промышленных предприятий: завод металлоконструкций Прокнос, Покровский полимерный завод, ООО «Симтек», Фармаком, ООО «Покровский пряник», завод «Икопал», Петушкинский завод силикатного кирпича, Петушинский металлический завод.

В Меленковском районе находится 6 промышленных предприятий:

ООО «Литмаш-М». Завод «Литмаш-М» прочно занимает лидирующее положение в экономике района. На протяжении многих лет предприятие сохраняет стабильность и динамично развивается.

Меленковский консервный завод расположен в районном центре Владимирской области – городе Меленки.

ООО Хлебозавод «Меленковский».

ООО «Меленковская швейная фабрика «Имидж» – образец стабильно работающего предприятия малого бизнеса.

Цех № 36 Елатомского приборного завода. Ведущее направление – производство медицинской техники.

ООО Меленковская производственная компания «Зубр» основана в 2010 году на территории бывшего льнокомбината.

В результате деятельности промышленных предприятий и топливной промышленности в атмосферу выбрасываются вредные химические вещества. В результате образуются азотная кислота, альдегиды, специфические нитратные соединения, которые вызывают отравление, а также заболевание: бронхит, острые респираторными заболеваниями, пневмония и др., что делает проживание в данном районе не комфортным для жизни.

Рост промышленного производства с начала 2020 года составил 2,8 % по сравнению с аналогичным периодом 2019 года, в январе – марте 2023 года

составил 104,9 % к соответствующему периоду прошлого года, по сообщению Владимирстата в рисунке 3.

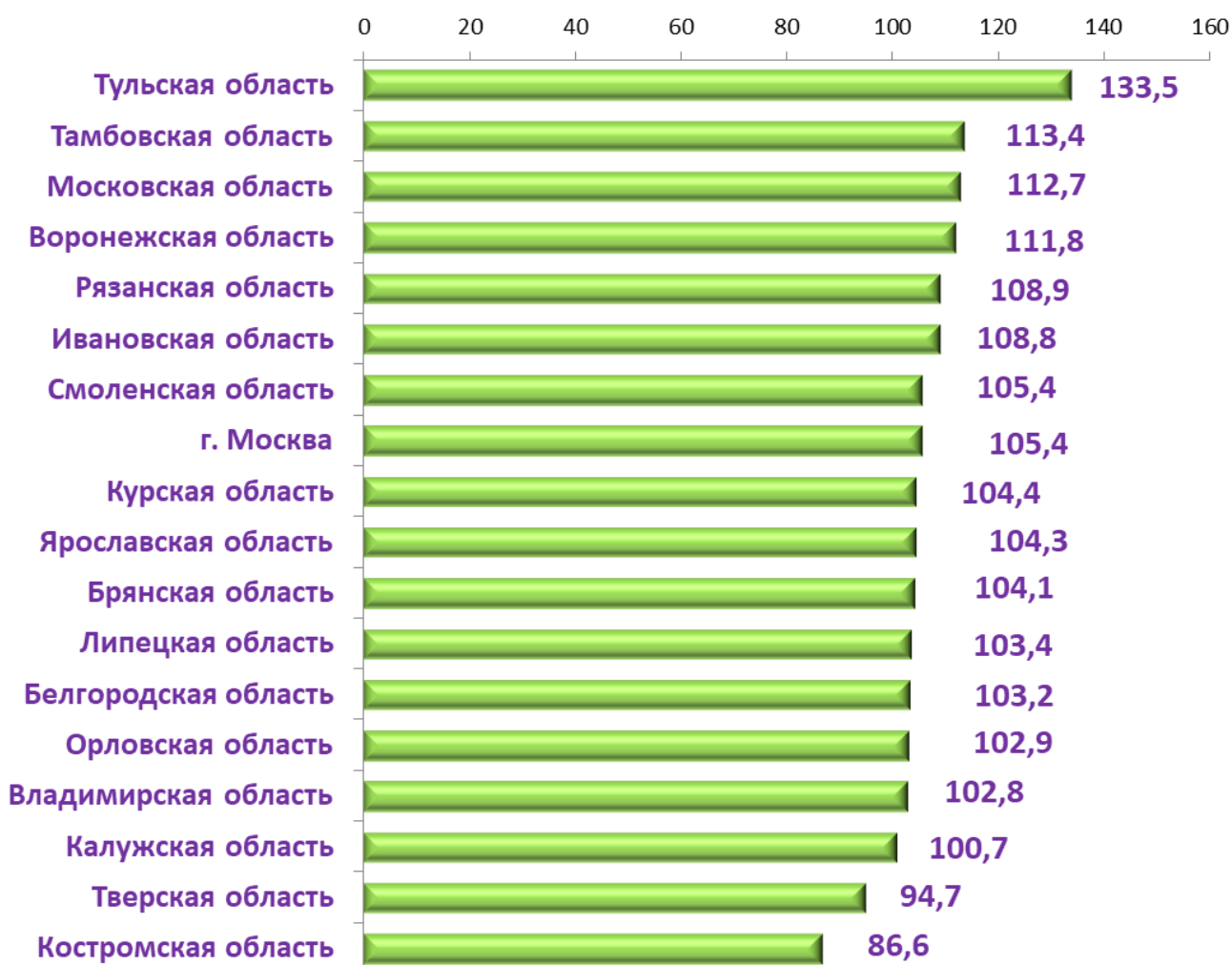


Рисунок 3 – Индексы промышленного производства по субъектам Российской Федерации Центрального федерального округа за 2020 года

В 2022 году численность населения Владимирской области составила 1323659 человек (2021 г. – 1 342 099 человек, 2020 г. – 1 342 099 человек, 2019 г. – 1366 681 человек, 2018 г. – 1 378 337 человек, 2017 г. – 1 389 599 человек, 2016 г. – 1 403 233 человек, 2015 г. – 1 413 321 человек, 2014 г. – 1 358 789 человек).

В зоне влияния промышленных предприятий, расположенных в городских поселениях, исследовано 1237 пробы атмосферного воздуха. Превышения гигиенических нормативов зафиксированы в трех пробах (0,2 %).

Численность населения, живущего в границах санитарно-защитных зон (СЗЗ), в 2022 году во Владимирской области равняется 12422 человек – 0,9 % от совместного количества. Наибольшее количество людей живет в санитарно-защитных зонах промышленных компаний – 10486 человек.

Численность населения, живущего в СЗЗ, уменьшается за счет установления объемов санитарно-защитных зон в итоге проводимой реконструкции, перепрофилирования или беспристрастного подтверждения размеренного значения техногенного влияния объекта на границе СЗЗ и за ее пределами в рамках и ниже нормативных значений [41].

3.3. Состояние загрязнения атмосферы Владимирской области

Самочувствие человека определяется взаимодействием целого ряда моментов, таких как тип и качество жизни, наследственность, положение здравоохранения, качество среды обитания, которое, в свою очередь, характеризуется состоянием атмосферного воздуха, питьевой воды, товаров питания, земли и ряда иных компонентов. Наиболее важным моментом состояния среды обитания считается атмосферный воздух. По сведениям долголетнего исследования, процент статистического воздействия состояния невесомого бассейна на самочувствие населения составляет 34,8 %.

Качество атмосферного воздуха населенных пунктов во Владимирской области определяется интенсивностью загрязнения выбросами как от стационарных источников загрязнения, так и передвижных (транспорт).

Угроза загрязнения воздуха обоснована наличием всевозможных загрязняющих препаратов, приводящих к комбинированному влиянию, проникновением и загрязнителей воздуха во внутреннюю среду организма, трудностью защиты от загрязненного воздуха, который действует на все группы населения круглые сутки.

Владимирская область считается ареалом с высочайшим фабричным потенциалом. Наибольшая численность компаний и объектов, влияющих на загрязнение атмосферного воздуха, находятся в городах Владимир, Муром, Гусь-Хрустальный и Вязниковском районе.

Наиболее загрязненным городом в области считается Владимир. Основные загрязнители атмосферного воздуха – взвешенные вещества, диоксид азота, метанол, оксид углерода. Обнаруживаемые значения загрязнения атмосферного воздуха обоснованы выбросами подвижных источников – карами. На долю транспорта в областном центре приходится больше 75 % выбросов препаратов. Учреждения Роспотребнадзора проводят надзор за загрязнением атмосферного воздуха, в зоне воздействия компаний в населенных пунктах.

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 %), диоксид серы (6,1 %), оксид углерода (20,4 %), аммиак (1,5 %), углеводороды (2,4 %), формальдегид (7 %).

В 2022 году учреждениями ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Владимирской области» проводились исследования качества атмосферного воздуха в сельских поселениях. Всего было исследовано 855 проб. Превышения предельно допустимых уровней загрязняющих веществ зарегистрировано в 9 пробах (1 %).

Как показано на рисунке 4, количество выбросов твердых загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников повышается с годами.

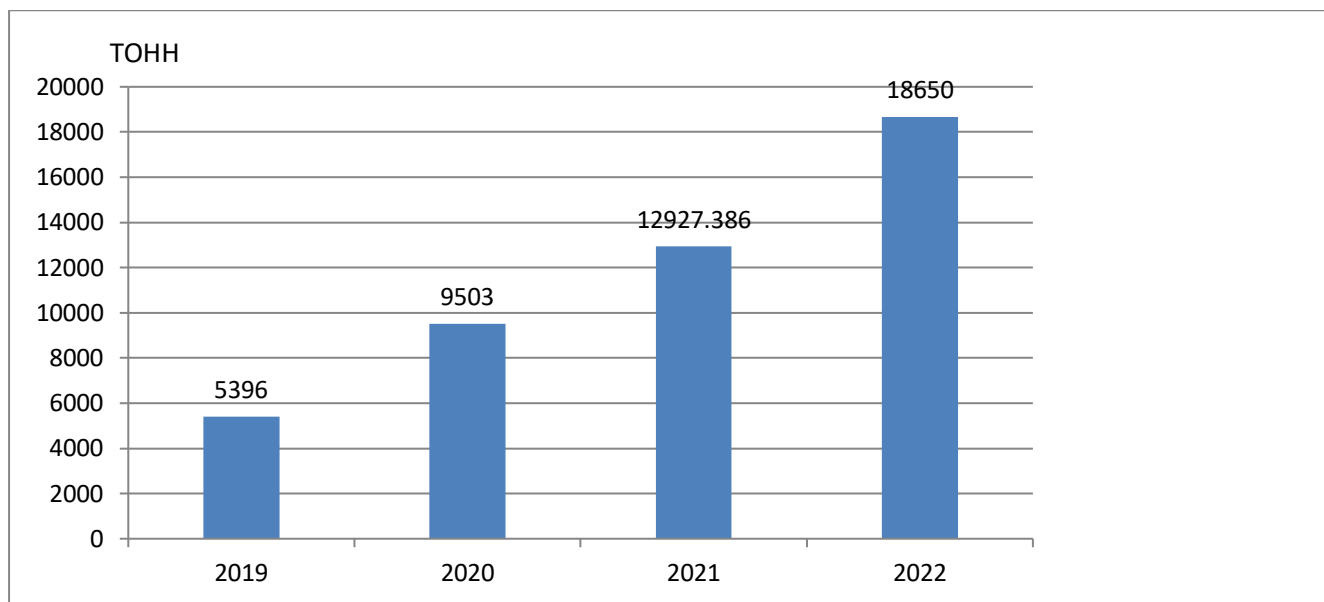


Рисунок 4 – Количество выбросов твердых загрязняющих веществ в атмосферный воздух от стационарных источников, тонн

3.4. Объем выбросов в атмосферу во Владимирской области

Количество вредных выбросов во Владимирской области за последнее время значительно возросло. Более 25 % загрязнений в регионе приходится на сегмент утилизации отходов. В восьми муниципальных образованиях рассматриваемого региона количество вредных веществ в атмосфере снизилось по сравнению с показателями 2019 года. Наибольшее увеличение значения загрязнений окружающего воздуха произошло в Александровском районе. Рост более чем в 5 раз.

Интересный факт, но во время эпидемии коронавируса, которая началась в 2019 году, в столице региона произошло стремительное уменьшение количества вредных выбросов в атмосферу. На этот факт указывают сведения, которые размещены на официальном web-ресурсе Росприроднадзора.

Оказалось, что самый чистый воздух в регионе в Муромском и Селивановском районах – там за год в воздух выбросили 405 и 448 т

загрязняющих веществ. При этом округ Муром не может похвастаться чистым воздухом – там в атмосферу выбросили 1 586 т «грязи». Самый грязный воздух отмечался, в приближенных к Москве районах – Александровском (10 396 т) и Киржачском (7 639 т). Следом за ними идут Петушинский (4 733 т), Собинский (4 455 т), Камешковский (3 712 т) и Гусь-Хрустальный районы (3 414 т, а в самом Гусь-Хрустальном – 1756 т). В остальных районах ситуация благополучнее – в год в воздух выбросили от одной до двух с небольшим тысяч тонн загрязняющих веществ. При этом в Ковровском районе в год в воздух ушло 1639 т вредных веществ, а в Коврове – 2 524 т.

Во Владимире ситуация тоже не радует: 5 824 т в год. Впрочем, по сравнению с городом Волжским, где тоже живет более трехсот тысяч человек, все не так печально: там за этот же срок в атмосферу ушло 49 956 т вредных веществ. А вот Радужный может порадовать горожан относительно чистым воздухом, где выбросили всего 347 т вредных веществ в год.

На рисунке 5 приведено количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от передвижных источников с годами.

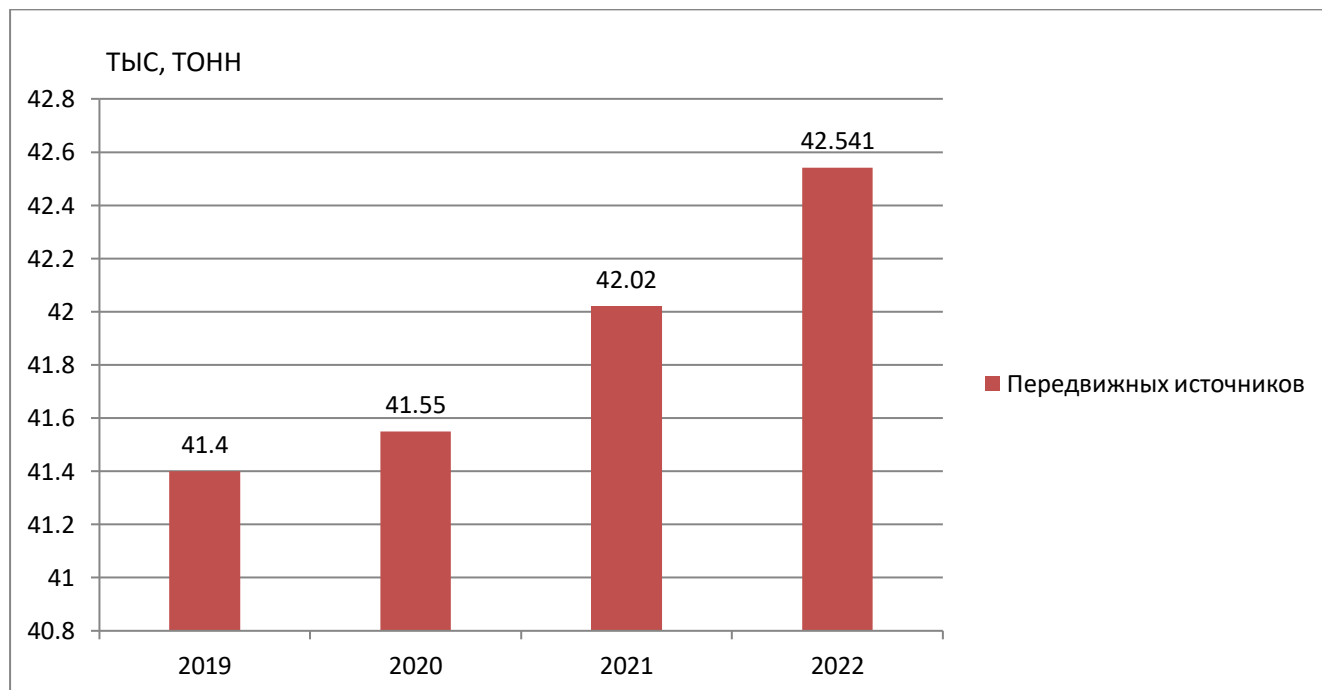


Рисунок 5 – Количество выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух от передвижных источников, тыс. тонн

Таким образом, в 2022 году отмечена динамика подъема объема выбросов вредных (загрязняющих) веществ в атмосферный воздух от расположенных на территории области стационарных и передвижных источников и зарегистрированного на территории области автомобильного транспорта. Процент выбросов загрязняющих веществ относительно велик и негативно влияет на здоровье человека.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

4.1. Показатели качества жизни испытуемой группы населения

Оценка качества жизни испытуемой группы проводилась с помощью опросника SF-36 (таблица 6). Изучали следующие показатели:

1. Физический компонент здоровья (Physicalhealth-PH). Составляющие шкалы:

- физическое функционирование (PF);
- ролевое физическое функционирование (RP);
- интенсивность боли (BP);
- общее состояние здоровья (GH).

2. Психологический компонент здоровья (MentalHealth-MH). Составляющие шкалы:

- жизненная активность (VT);
- социальное функционирование (SF);
- ролевое эмоциональное функционирование (RE);
- психическое здоровье (MH).

Таблица 6 – Показатели качества жизни у испытуемых по опроснику SF-36 (M±m)

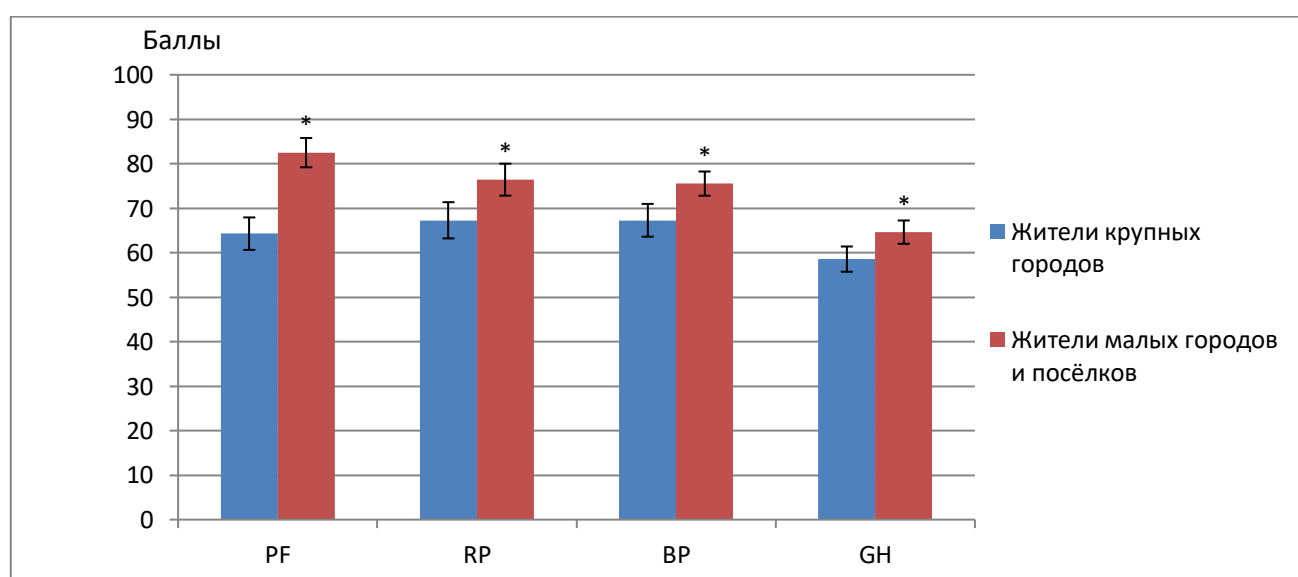
Показатель	Жители крупных городов	Жители малых городов и посёлков
PF – физическое функционирование	64,29±3,6	82,50±3,2*
RP – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием	67,29±4,07	76,43±3,5*
BP – интенсивность боли	67,29±3,6	75,54±2,7*

Окончание таблицы 6

Показатель	Жители крупных городов	Жители малых городов и посёлков
GH – общее состояние здоровья	58,56±2,8	64,63±2,6*
VT – жизненная активность	58,79±2,6	64,86±2,1*
SF – социальное функционирование	74,69±2,2	80,89±2,1*
RE – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием	62,51±4,5	72,24±3,9*
MH – психическое здоровье	63,83±1,9	69,60±2,1*

* $p < 0,05$ По сравнению с первой группой (жителей крупных городов).

На гистограмме, отражающей результаты по физиологическим характеристикам (рисунок 6), можно увидеть, что в целом субъективное качество жизни у жителей малых городов и посёлков выше, чем у жителей крупных городов. Это можно оценить по баллам, полученным по четырём шкалам из четырех: физическое функционирование (PF), ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (RP), интенсивность болевых ощущений (BP), общее состояние здоровья (GH). Это свидетельствует о низком качестве жизни испытуемых в крупных городах (таблица 7).



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

Рисунок 6 – Сравнение показателей физиологического функционирования по тесту SF-36 у испытуемых Владимирской области

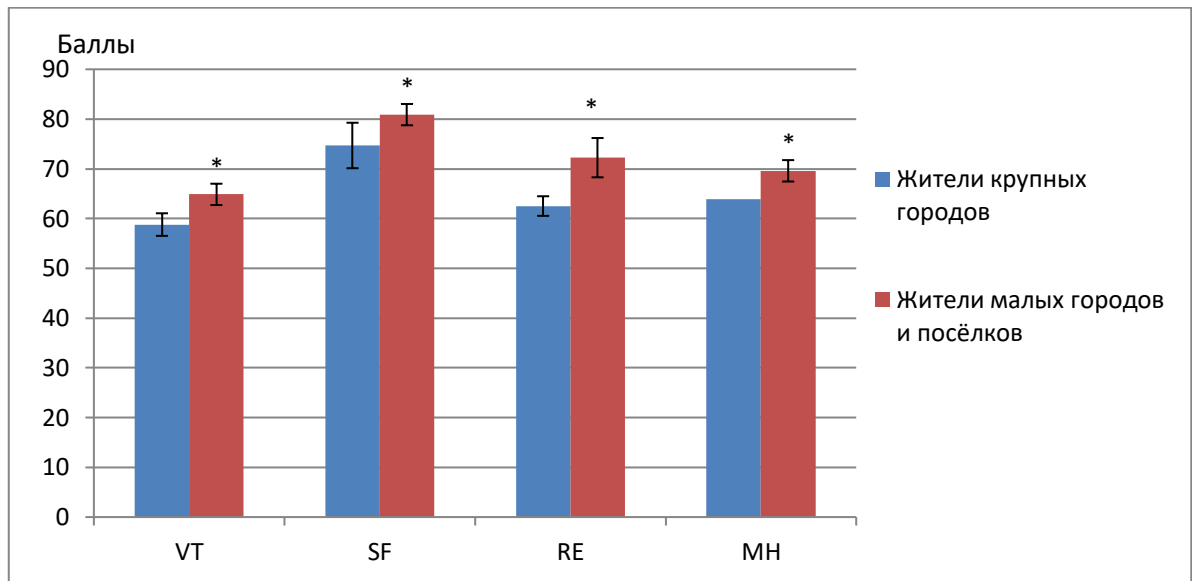
Таблица 7 – Результаты корреляционного анализа зависимости свободнорадикальных и антиоксидантных показателей от качества жизни жителей Владимирской области

Компонент здоровья		Свободнорадикальные			Антиоксидантные ферменты	
		Нитраты/Нитриты	MDA	Железо	СОД	Каталаза
Физический компонент здоровья (РН) качества жизни	Жители крупных городов	-0,848; p <0,001	-0,666; P <0,001	-0,882; p <0,001	0,630; p <0,001	0,757; p <0,001
	Жители малых городов и посёлков	-0,959; p <0,001	-0,916; p <0,001	-0,924; p <0,001	0,925; p <0,001	-0,898; p <0,001
Психологический компонент здоровья (МН) качества жизни	Жители крупных городов	-0,954; p <0,001	0,659; p <0,001	-0,943; p <0,001	0,983; p <0,001	-0,932; p <0,001
	Жители малых городов и посёлков	-0,899; p <0,001	-0,887; p <0,001	-0,922; p <0,00	0,932; p <0,001	-0,934; p <0,001

Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Теперь сравним средние баллы, полученные по четырем шкалам психологического компонента субъективного качества жизни (рисунок 7).

Мы видим, что более высокие баллы были получены у жителей малых городов и посёлков по четырём шкалам из четырех: ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (RE), социальное функционирование (SF), психическое здоровье (MH), жизненная активность (VT) по сравнению с жителями крупных городов (см. таблицу 7).



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

Рисунок 7 – Сравнение показателей психологического функционирования по тесту SF-36 у испытуемых Владимирской области

Качество жизни – важная характеристика продуктивности управления в социальных и финансовых системах, а учёт качества природной среды прямо увязывает население земли и среду его обитания.

Наиболее высокими оказались показатели PF, BP и SF (у испытуемых малых городов и посёлков). Динамика данных показателей носит волнообразный характер. Сходную динамику имеют показатели RE и VT, это может свидетельствовать о повышении физической, жизненной, социальной активности испытуемых и улучшении их эмоционального состояния. Одновременно наблюдается снижение уровня GH и MH у испытуемых крупных городов, что, возможно, указывает на снижение испытуемыми оценки состояния своего здоровья и наличие у них депрессивных и тревожных переживаний. Уровень RP у испытуемых малых городов и посёлков имеет тенденцию к повышению, что может свидетельствовать о повышении повседневной активности испытуемых.

На рисунке 8 представлен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикального и антиоксидантного индексов и физического компонента здоровья (Physicalhealth-PH) у испытуемых крупных городов.

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, физического компонента здоровья качества жизни у испытуемых крупных городов выявил наличие сильной обратной связи между физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH) и нитратами, железом и MDA, а также положительную связь с физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH), каталазой и СОД (см. таблицу 7).

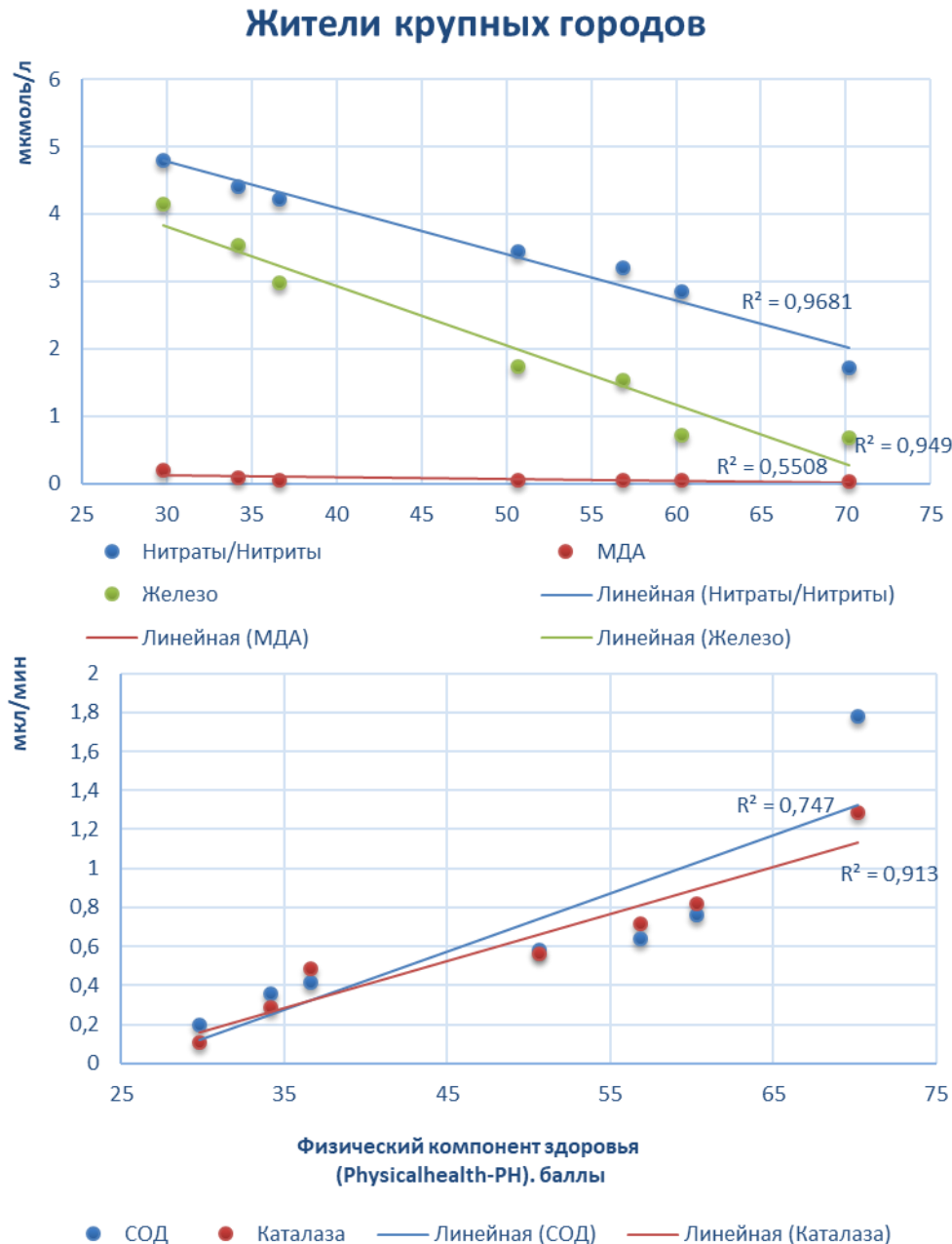


Рисунок 8 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, физического компонента здоровья качества жизни у испытуемых крупных городов

На рисунке 9 представлен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикального и антиоксидантного индексов и физического компонента здоровья (Physicalhealth-PH) у испытуемых малых городов и посёлков.

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, физического компонента здоровья качества жизни у испытуемых малых городов и посёлков выявил наличие сильной обратной связи между физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH) и нитратами, железом и MDA, а также положительную связь с физическим компонентом здоровья (Physicalhealth-PH), каталазой и СОД (см. таблицу 7).

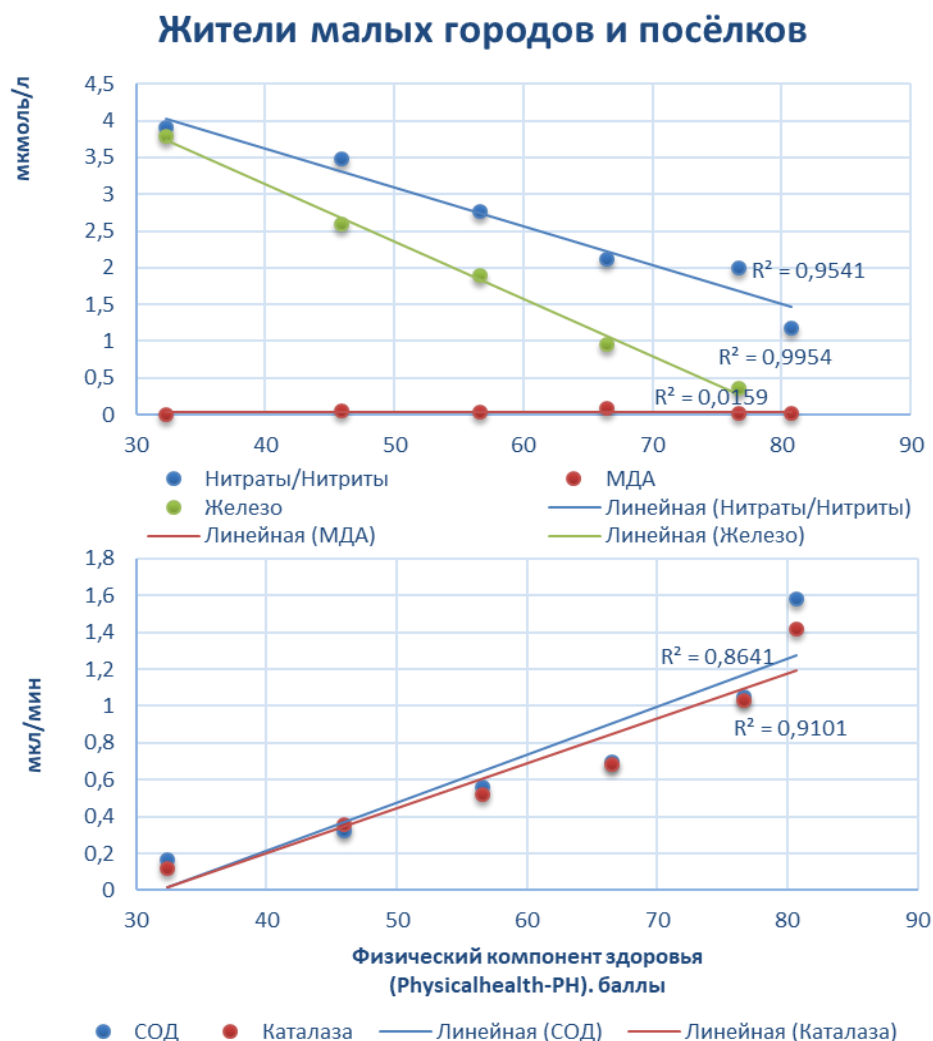


Рисунок 9 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, физического компонента здоровья качества жизни у испытуемых малых городов и посёлков

На рисунке 10 приведен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикального и антиоксидантного индексов и психологического компонента здоровья (MentalHealth-MH) у испытуемых крупных городов.

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, психологического компонента здоровья качества жизни у испытуемых крупных городов выявил наличие сильной обратной связи между психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH), нитратами и железом, а также положительную связь с между психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH) и MDA, каталазой и СОД (см. таблицу 7).

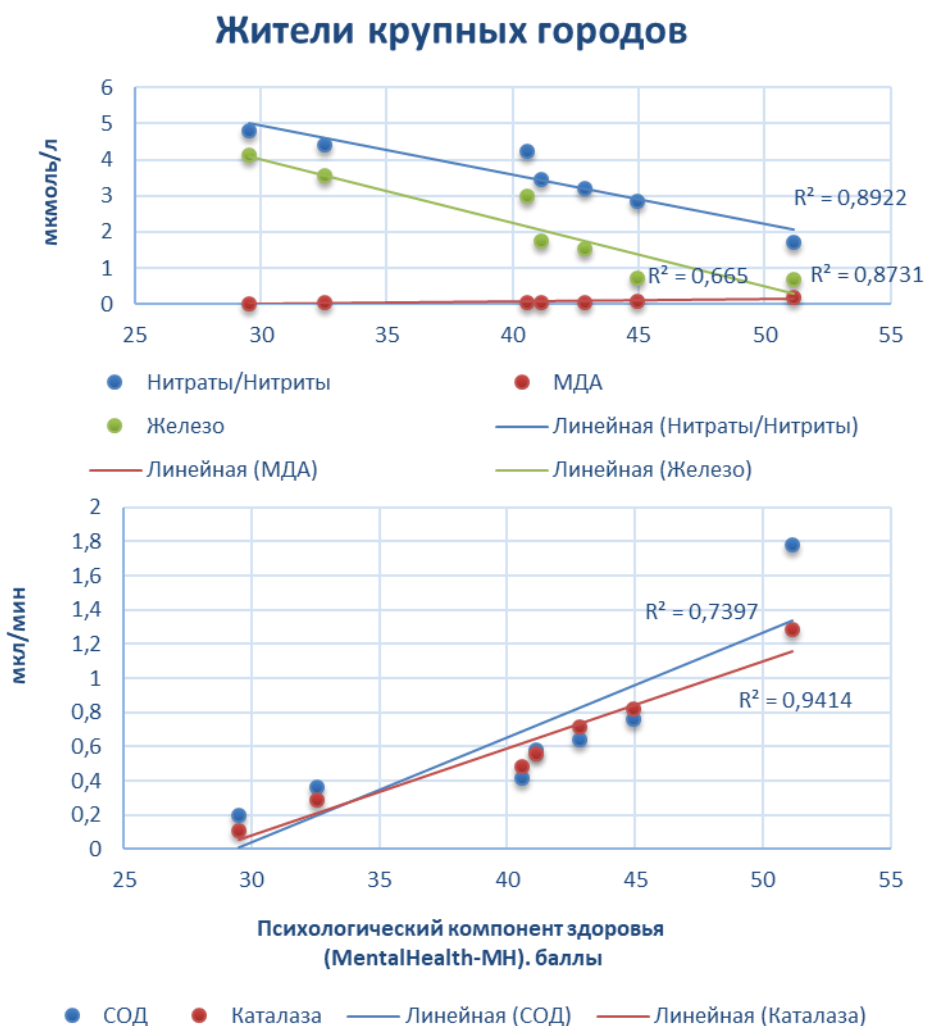


Рисунок 10 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, психологического компонента здоровья качества жизни у испытуемых крупных городов

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, психологического компонента здоровья качества жизни у испытуемых малых городов и посёлков выявил наличие сильной обратной зависимости между психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH), нитратами и железом, а также положительную связь с психологическим компонентом здоровья (MentalHealth-MH) и MDA, каталазой и СОД (см. таблицу 7).

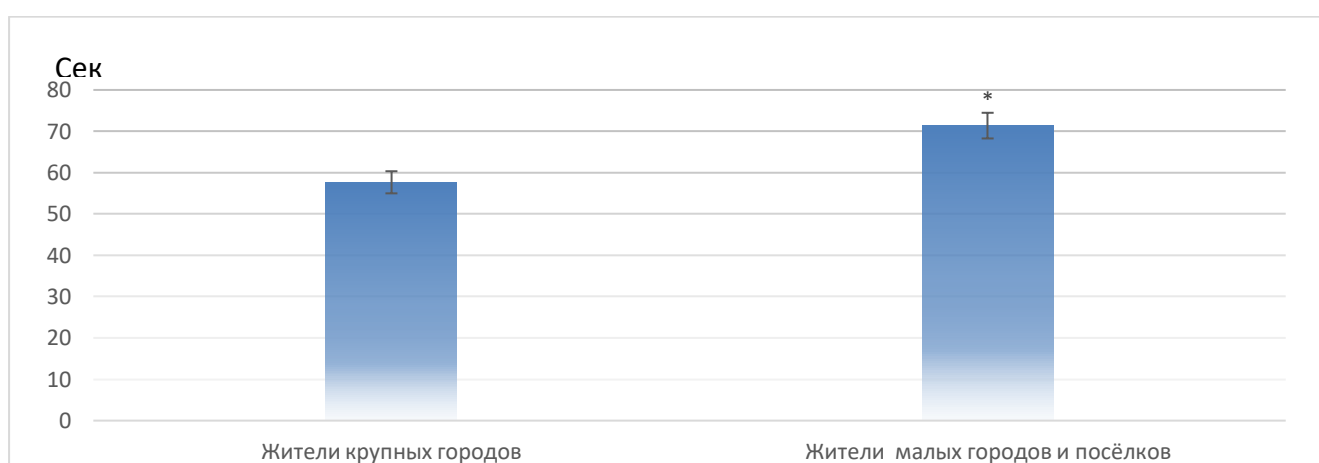
На рисунке 11 представлен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикального и антиоксидантного индексов и психологического компонента здоровья (MentalHealth-MH) у испытуемых малых городов и посёлков.



Рисунок 11 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей, психологического компонента здоровья и качества жизни у испытуемых малых городов и посёлков

4.2. Показатели проб задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) здоровых людей Владимирской области

На рисунке 12 приведены показатель пробы Штанге у испытуемых крупных городов $57,6 \pm 2,6$ с и у испытуемых малых городов и посёлков $71,3 \pm 2,9$ с. Общее функциональное состояние дыхательной системы жителей малых городов и посёлков оценивается как удовлетворительное и хорошее по пробам Штанге (таблице 8).



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

Рисунок 12 – Показатели пробы Штанге

Таблица 8 – Оценка показателей пробы Штанге

Суммарный показатель пробы Штанге, с	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	$57,6 \pm 2,6$	$71,3 \pm 3,1^*$

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

Подобное распределение значений может быть связано с целым комплексом причин. Дыхательная система жителей малых городов и посёлков демонстрирует лучшие результаты, чем у жителей, которые родились и выросли в крупных городах. Прежде всего это связано с тем, что на организм испытуемых из второй группы оказывается меньшее давление со стороны негативных факторов

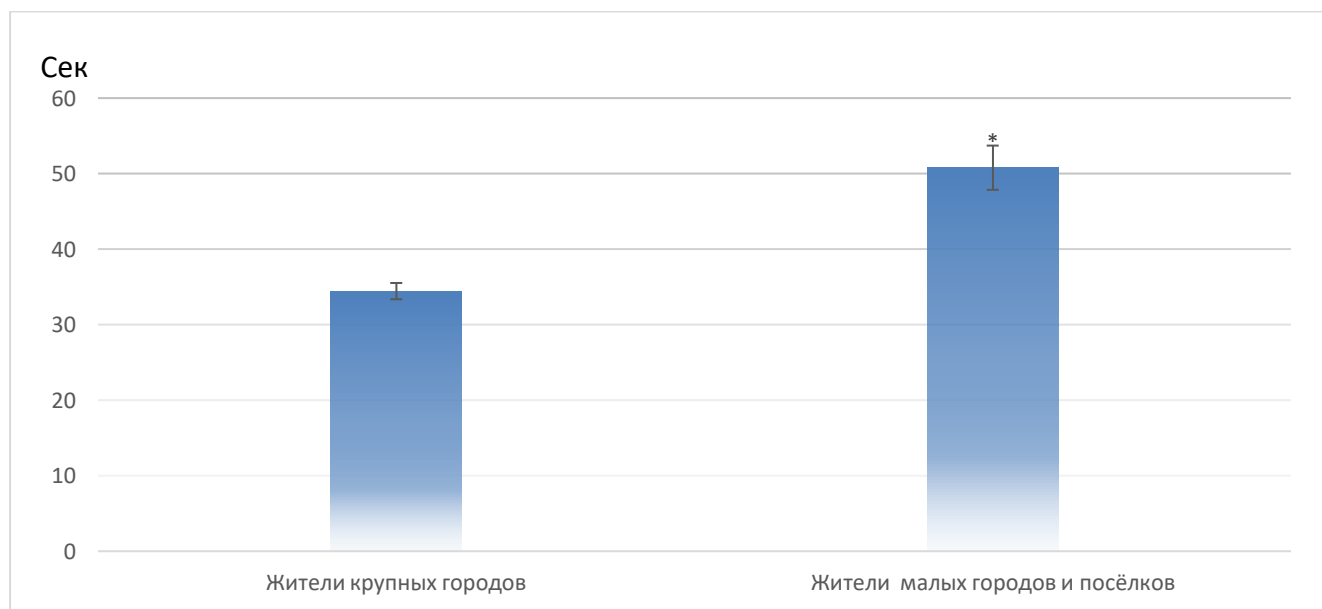
окружающей среды. Их дыхательная система менее подвержена окислительному стрессу и повреждающим действиям свободных радикалов, так как источников выработки АФК меньше, чем в крупном городе.

Результаты первой группы испытуемых свидетельствуют о выработке у них адаптации к воздействию токсичных форм кислорода. Жители крупных городов зачастую живут в непосредственной близости от работающих предприятий, выбросы которых могут содержать СР. Такие точки на карте города находятся, например, в районе улицы Добросельской. Более половины выбросов от автотранспорта приходится на г. Владимир и г. Ковров.

Жители малых городов и посёлков, наоборот, во многих случаях чаще живут в небольших деревнях либо в городах с менее техногенной нагрузкой.

Было установлено увеличение показателей проб Штанге у испытуемых малых городов и посёлков в 1,23 раза по сравнению с испытуемыми крупных городов. Результаты, тем не менее, находятся в норме (40 – более 80 с).

На рисунке 13 приведен показатель пробы Генчи у испытуемых крупных городов $34,4 \pm 1,08$ с и у испытуемых малых городов и посёлков $50,7 \pm 2,9$ с.



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

Рисунок 13 – Показатели пробы Генчи

Общее функциональное состояние дыхательной системы жителей крупных городов по пробам Генчи оценивается как неудовлетворительное (таблица 9).

Таблица 9 – Оценка показателей пробы Генчи

Суммарный показатель пробы Генчи, с	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	34,4 $\pm$ 1,08	50,7 $\pm$ 2,9 *

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

При этом у жителей г. Владимир характеристики ниже по сравнению с жителями малых городов и посёлков. Во-первых, это может быть связано с тем, что в числе исследуемых жителей малых городов и посёлков есть те, кто живёт в личных секторах с наименьшим воздействием загрязняющих веществ, другими словами, когда рядом нет производственных компаний воздействия на воздух выхлопных газов от транспортных средств, больше зеленых насаждений, воздух чище.

Во-вторых, согласно результатам ежегодного отчета администрации Владимирской области «О состоянии окружающей среды и здоровья жителей Владимирской области» в 2020 году, г. Владимир является наиболее загрязнённым городом. Всего за отчётный год во Владимире выброшено в атмосферу 5880 т загрязняющих веществ, из них газообразных и водянистых – 5501 т.

Во Владимире расположено большое количество промышленных предприятий, оказывающих влияние на атмосферный воздух. Среди них: ВХЗ, ВЭМЗ, «Автоприбор», Завод прецизионных сплавов, НИПТИЭМ, ТЭЦ и др.

Можно установить, что в результате происходит увеличение проб Генчи у испытуемых малых городов и посёлков в 1,47 раза по сравнению с испытуемыми крупных городов. Результаты находятся в норме (20 – более 45 с).

4.3. Показатели адаптационных возможностей дыхательной системы (индекс Богомазова) здоровых людей Владимирской области

Функциональные пробы Штанге и Генчи, обладая простотой выполнения, валидностью и высокой информативностью, позволяют быстро оценивать устойчивость организма человека к гипоксии, что важно в различных условиях окружающей среды и в условиях воздействия стресса. Посредством проб Штанге и Генчи изучены показатели функции внешнего дыхания, и на их основе проведён расчет индекса Богомазова (ИБ).

На рисунке 14 показан индекс Богомазова (ИБ) у испытуемых крупных городов $82,8 \pm 2,6$ и у испытуемых малых городов и посёлков $91,9 \pm 3,8$ (таблица 10).



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

Рисунок 14 – Показатели Индекса Богомазова (ИБ)

Таблица 10 – Состояние резервных возможностей дыхательной системы по данным индекса Богомазова (интерпретация результатов)

Суммарный показатель индекса Богомазова, баллы	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	$82,8 \pm 2,6$	$91,9 \pm 3,8^*$

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

Можно заметить, что показатели индекса Богомазова (ИБ) у испытуемых малых городов и посёлков в 1,11 раза превышают таковые показатели испытуемых крупных городов. Результаты находятся в норме (49-121).

Показатели пробы Штанге, пробы Генчи и индекса Богомазова у испытуемых крупных городов ниже, чем у испытуемых малых городов и посёлков. Это указывает на значительное снижение резервных возможностей дыхательной системы, что, скорее всего, является следствием астенизации, возникшей из-за воздействия на население крупных городов антропогенных загрязнителей.

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых крупных городов выявил наличие сильной обратной связи между индексом Богомазова и показателями метаболитов NO и железа, а также положительную связь между индексом Богомазова и MDA, каталазы и СОД. На рисунке 15 представлен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых крупных городов (таблица 11).

Таблица 11 – Результаты корреляционного анализа зависимости свободно-радикальных и антиоксидантных показателей жителей Владимирской области от адаптационных возможностей дыхательной системы

		Свободнорадикальные показатели			Антиоксидантные ферменты	
		Нитраты/Нитриты	MDA	Железо	СОД	Каталаза
Адаптационные возможности дыхательной системы (индекс Богомозова ИБ)	Жители крупных городов	-0,960; P <0,001	0,692; p <0,001	-0,883; p <0,001	0,951; p <0,001	-0,977; p <0,001
	Жители малых городов и посёлков	-0,899; p <0,001	-0,792; p <0,001	-0,898; p <0,001	0,922; p <0,001	-0,869; p <0,001

Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Жители крупных городов

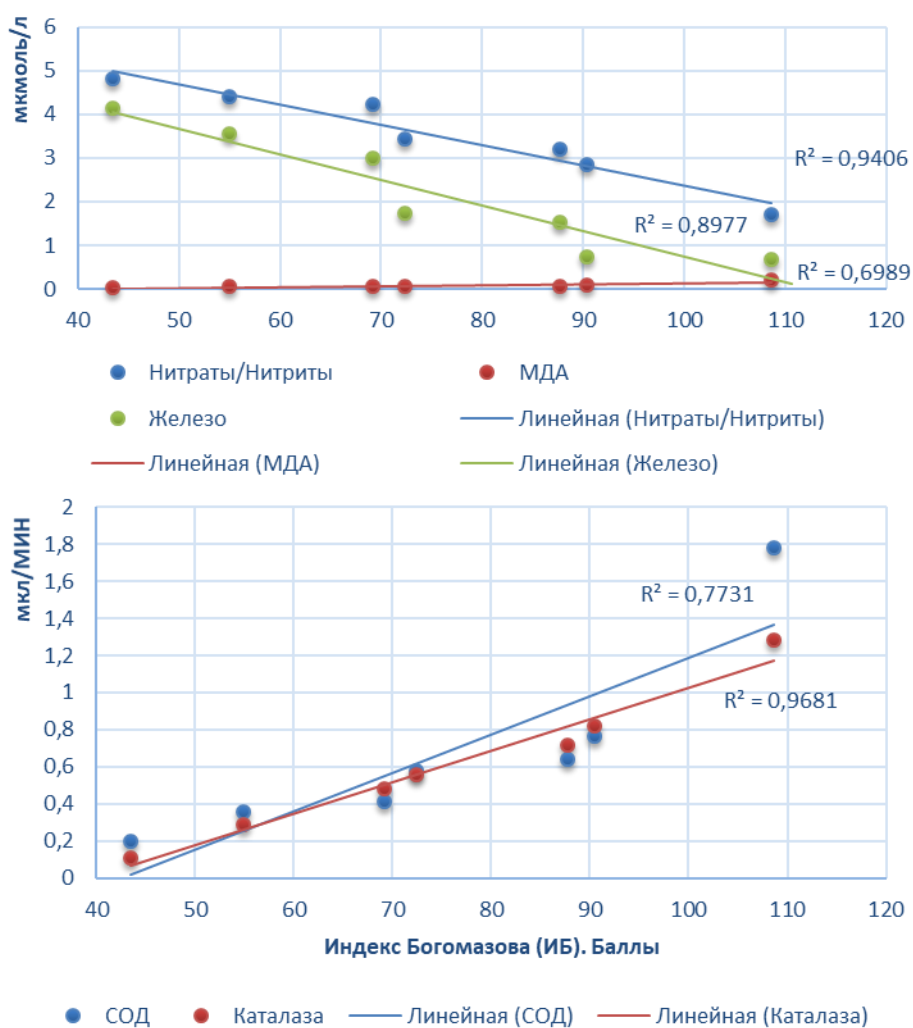


Рисунок 15 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых крупных городов

Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых малых городов и посёлков выявил наличие сильной обратной связи между индексом Богомазова, показателями метаболитов NO, железа и MDA, а также положительную связь между индексом Богомазова и каталазы и СОД. На рисунке 16 представлен график корреляционно-аналитической зависимости свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых малых городов и посёлков (см. таблицу 11).

Жители малых городов и посёлков

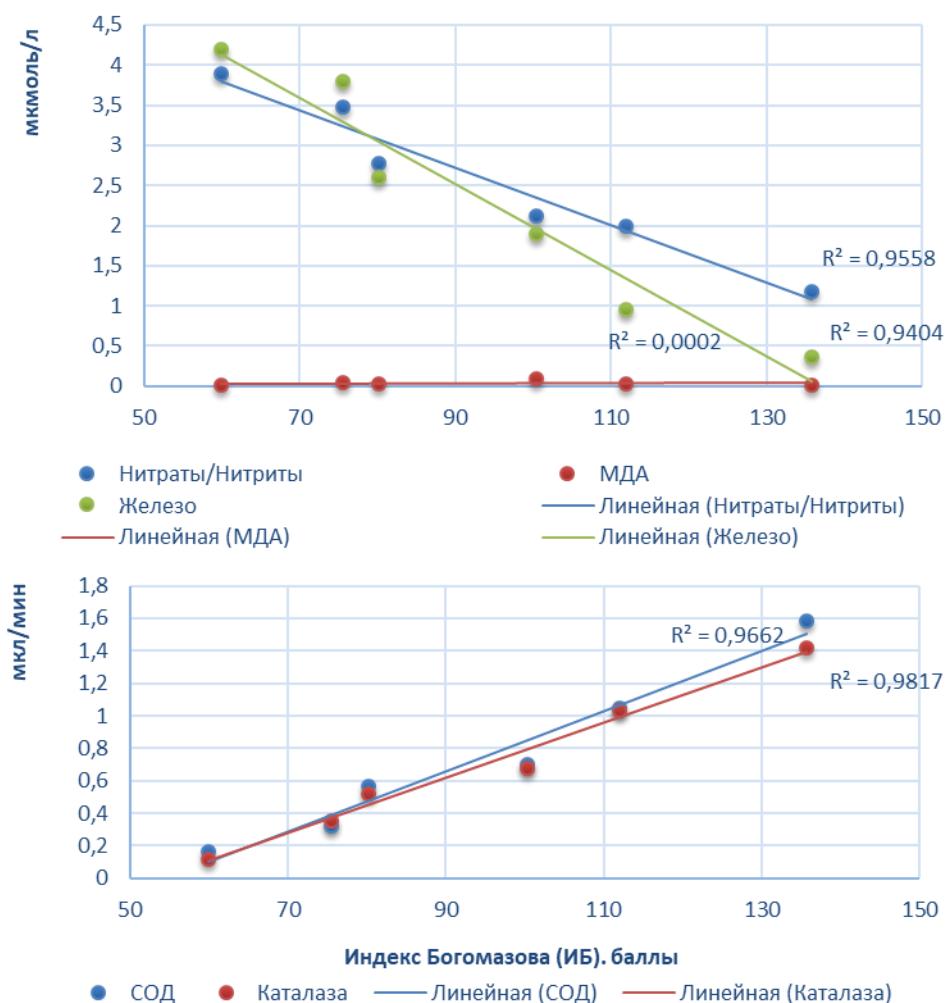


Рисунок 16 – Корреляционный анализ свободнорадикальных и антиоксидантных показателей и индекса Богомазова у испытуемых малых городов и посёлков

4.4. Показатели свободнорадикального окисления в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области

Важным показателем для оценки адаптации дыхательной системы является баланс в системе оксиданты – антиоксиданты. Различные аэрополлютанты усугубляют десинхронизируют этот баланс, запуская и поддерживая каскадный механизм свободнорадикального окисления. Наличие длительного воздействия загрязнения само по себе является стрессом для организма, истощая его антиоксидантные возможности. Изучение свободнорадикальных показателей и

антиоксидантных способностей организма позволит контролировать степень адаптации населения Владимирской области.

Одной из главных задач работы была оценка динамики изменения показателей нитратов и нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха у населения Владимирской области.

На рисунке 17 показано, что средняя концентрация нитратов/нитритов в КВВ у испытуемых крупных городов составляет $3,02 \pm 0,1$ мкмоль/л, у испытуемых малых городов и посёлков $2,37 \pm 0,1$ мкмоль/л.

Анализ результатов исследований свидетельствует, что наиболее высокие показатели концентрации нитратов/нитритов в КВВ наблюдаются у испытуемых крупных городов, нежели у жителей малых городов и посёлков. Результаты показаны в таблице 12.

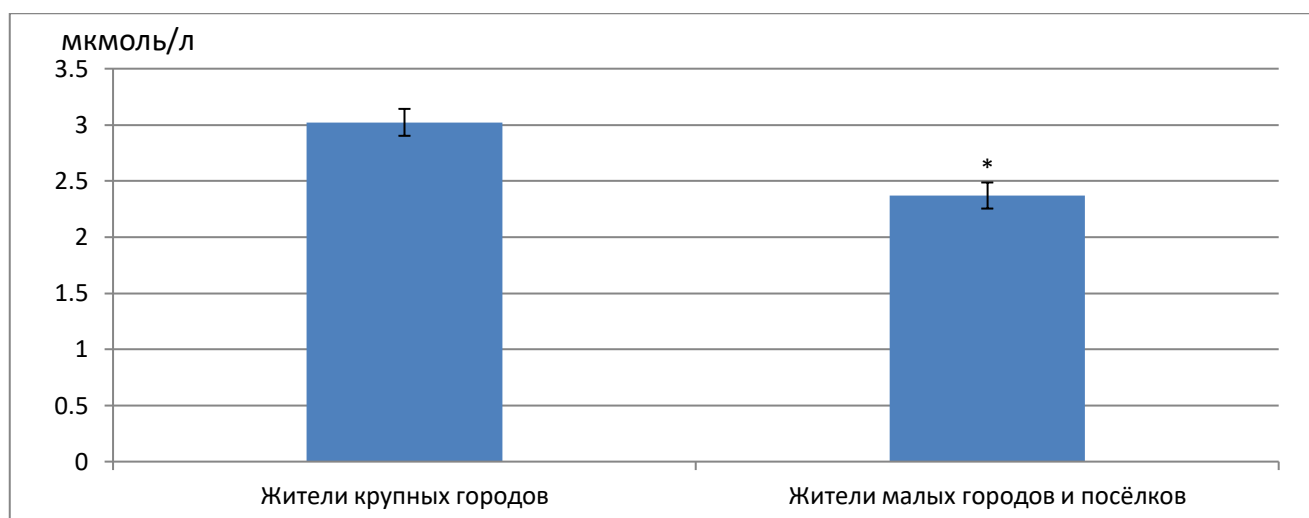
Существуют различия между показателями содержания нитратов/нитритов в КВВ в разных городах. В первую очередь это связано с тем, что самыми распространенными причинами образования свободных радикалов считаются плохая экология, курение, автомобильные выхлопные газы, ультрафиолетовое излучение, богатая жирами диета и состояние стресса.

Таблица 12 – Содержание нитратов/нитритов у испытуемых Владимирской области

Суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ, мкм/л	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	$3,02 \pm 0,1$	$2,37 \pm 0,1^*$

* $p < 0,05$ по сравнению с первой группой (жители крупных городов).

Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации нитратов/нитритов у испытуемых малых городов и посёлков в 1,27 раза по сравнению с испытуемыми крупных городов.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Рисунок 17 – Содержание нитратов/нитритов у испытуемых Владимирской области

Старение и физиологическое изнашивание организма – главные последствия свободнорадикальных реакций.

В соответствии с данными литературы составить точный баланс прихода и расхода нитратов в организме пока не удалось. Дело в том, что нитраты не только поступают в организм извне, но и образуются в нем. В малых количествах нитраты постоянно присутствуют в организме человека и не вызывают негативных явлений. Как недостаток, так и избыток NO и его метаболитов, может оказывать негативное воздействие на состояние организма.

Нитраты и нитриты в условиях нормы играют важную роль в процессах жизнеобеспечения клеток в различных биологических системах, участвуя в реакциях окислительного фосфорилирования, биосинтеза простагландинов и нуклеиновых кислот, в регуляции липидного обмена, в процессах митоза, а также метаболизма катехоламинов. Однако их роль в биологических системах чрезвычайно динамична, поскольку нитраты и нитриты относятся к категории высокореактогенных молекул, избыточное образование которых может достаточно быстро привести к дезорганизации клеточных структур, нарушению функциональной активности клеток, к запрограммированной гибели клеток и многим другим последствиям.

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень нитратов/нитритов испытуемые были разделены на две группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

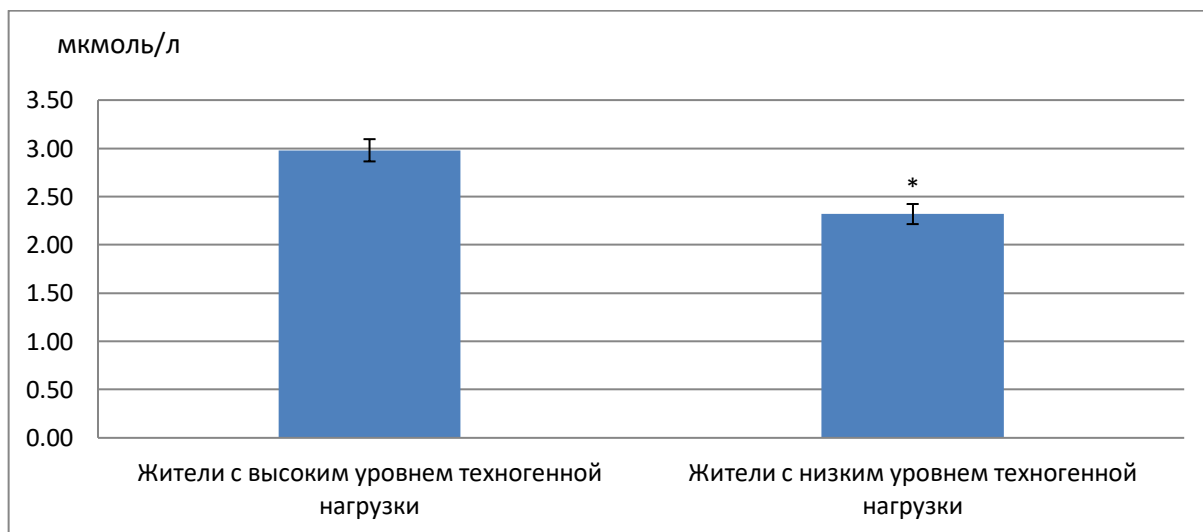
- с активным автотранспортным сообщением;
- промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (жители с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

По результатам исследования в первой группе суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ составила $2,98 \pm 0,1$ мкмоль/л, в КВВ второй группы – $2,32 \pm 0,1$ мкмоль/л.

В исследовании была установлена более низкая суммарная концентрация нитратов/нитритов у испытуемых с низким уровнем техногенной нагрузки (в 1,28 раза по сравнению с испытуемыми с высоким уровнем техногенной нагрузки) (рисунок 18).



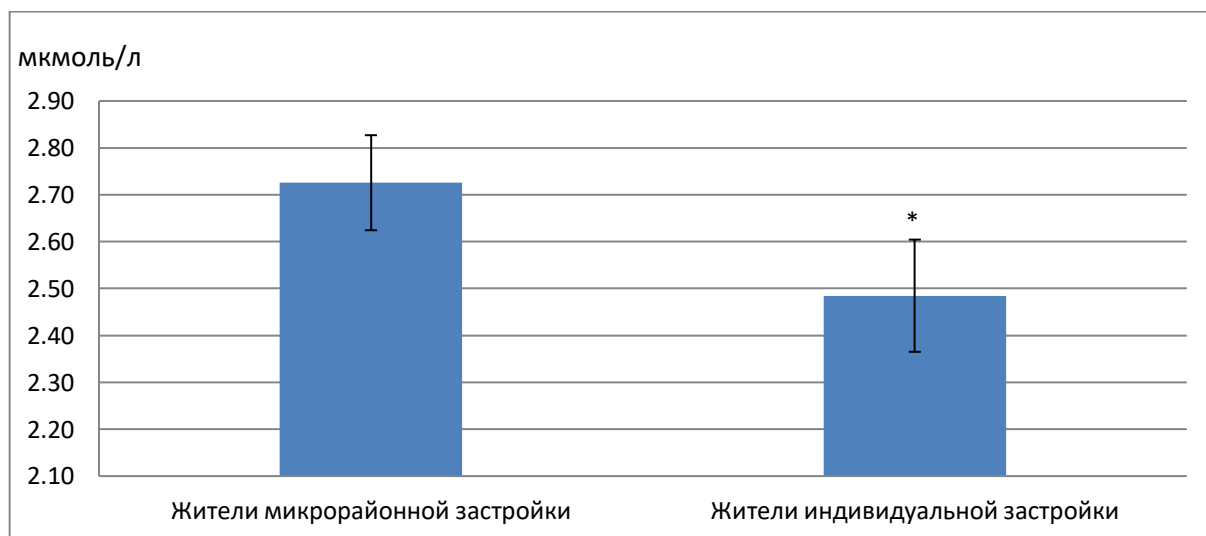
* $p < 0,05$ по сравнению с первой группой (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки).

Рисунок 18 – Содержание нитратов/нитритов по уровню воздействия техногенной нагрузки у населения Владимирской области

Также проводилось деление и сравнение групп по месту жительства. На рисунке 19 представлены отличия содержания нитратов/нитритов у жителей микрорайонной застройки и жителей индивидуальной застройки.

Результаты исследования показали, что у жителей микрорайонной застройки среднее содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ составляет $2,73 \pm 0,1$ мкмоль/л, а у жителей индивидуальной застройки суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ составляет $2,48 \pm 0,1$ мкмоль/л.

Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации нитратов/нитритов у жителей индивидуальной застройки в 1,10 раза по сравнению с жителями микрорайонной застройки (рисунок 19).

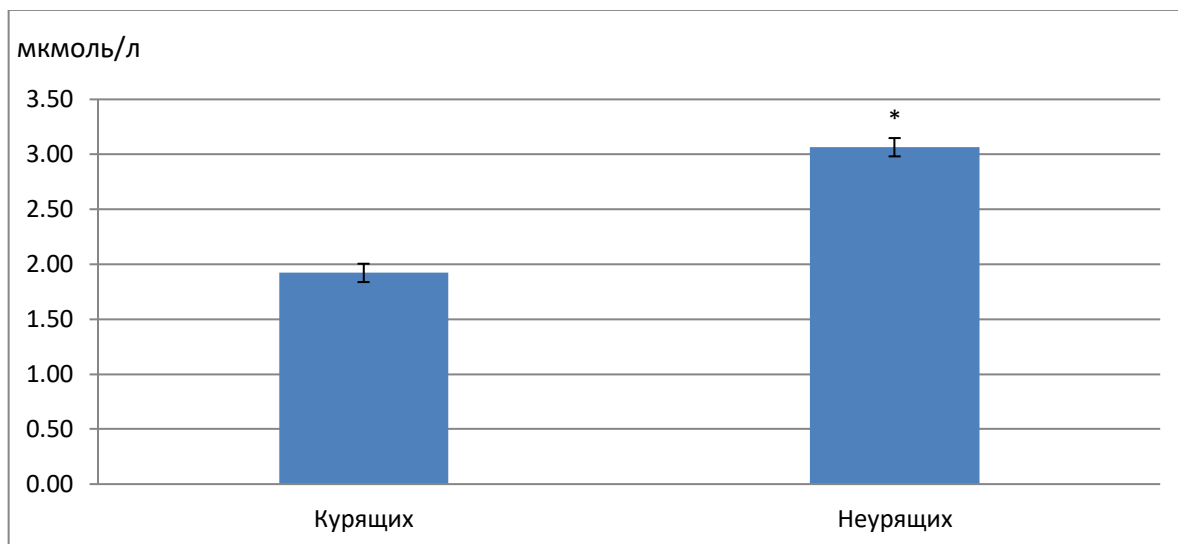


* $p < 0,05$ по сравнению с первой группой (Жителей микрорайонной застройки).

Рисунок 19 – Содержание нитратов/нитритов у жителей микрорайонной застройки и индивидуальной застройки Владимирской области

Сравнение проводилось также по фактору курения табачных сигарет (рисунок 20). У курильщиков, как правило, концентрация нитратов/нитритов понижена. Содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ у курящей группы составляет $1,92 \pm 0,08$ мкмоль/л, а у некурящей $3,06 \pm 0,07$

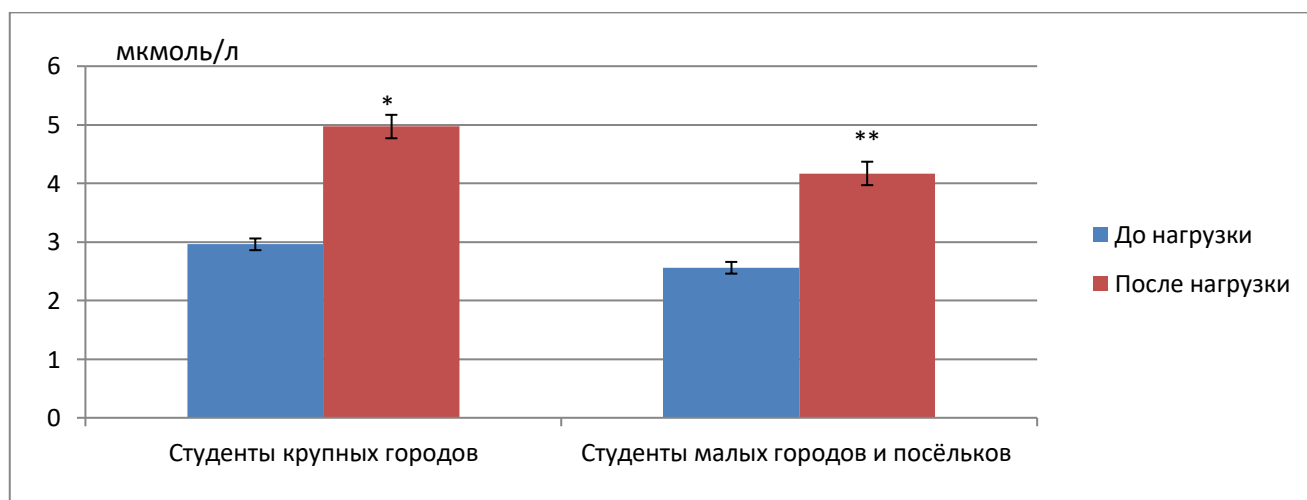
мкмоль/л. Установлено, что происходит увеличение суммарной концентрации нитратов/нитритов у некурящей группы на 1,9 раза по сравнению с группой курящих.



* $p < 0,05$ по сравнению с первой группой (курящих).

Рисунок 20 – Содержание нитратов/нитритов у курящих и некурящих людей
Владимирской области

На рисунке 21 показана концентрация $\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$ до физической нагрузки и после неё ($2,96 \pm 0,1$ мкмоль/л и $4,97 \pm 0,2$ мкмоль/л у студентов крупных городов; $2,56 \pm 0,1$ мкмоль/л и $4,17 \pm 0,3$ мкмоль/л у студентов малых городов и посёлков).



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Рисунок 21 – Динамика содержания нитратов/нитритов у студентов Владимирской области при физической нагрузке

Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что концентрация нитратов/нитритов в КВВ у студентов повышается при увеличении интенсивности нагрузки. Причем в этой группе не наблюдается резкое различие показателей у разных полов. Возможно, это связано с равномерным физическим развитием как мужчин, так и женщин (таблица 13).

Таблица 13 – Содержание нитратов/нитритов у студентов Владимирской области

Суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ, мкмоль/л.	Студенты купных городов, $M \pm m$		Студенты малых городов и посёлков, $M \pm m$	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
	2,96 $\pm$ 0,1	4,97 $\pm$ 0,2*	2,56 $\pm$ 0,1	4,17 $\pm$ 0,2**

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты купных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Заметим, что после увеличения нагрузки наблюдается снижение результатов тестов произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) (см. таблицы 12, 13), так как организм вырабатывает смесь анаэробно-аэробной энергии. В аэробном режиме ресинтеза АТФ глюкоза и жирные кислоты окисляются с образованием восстановленных эквивалентов (никотинамиддинуклеотида, флавинадениндинуклеотида), которые далее окисляются в митохондриальной дыхательной цепи, что также сопровождается образованием свободных радикалов. Таким образом, увеличение нагрузки запускает многие биохимические реакции, активирующие путь нитрат-нитрит, что является формой адаптации к этим условиям.

Можно установить, что в результате повышения интенсивности нагрузки у студентов крупных городов происходит увеличение содержания нитритов/нитратов в 1,68 раза, а у студентов малых городов и посёлков в 1,62 раза.

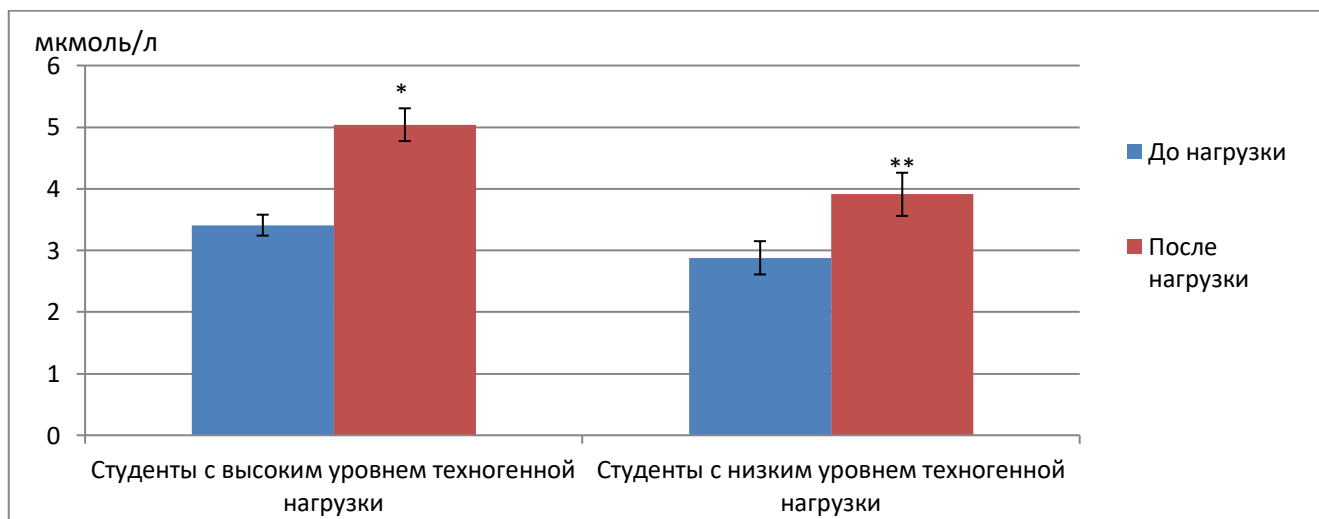
Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень нитратов/нитритов испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

- с активным автотранспортным сообщением;
- промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Как показано на рисунке 22, суммарная концентрация нитратов/нитритов выше там, где больше негативных факторов влияния на организм. К негативным факторам влияния в данном случае относятся промышленные предприятия, пыль, стройки, АЗС, шум от близкого расположения к домам дорог.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

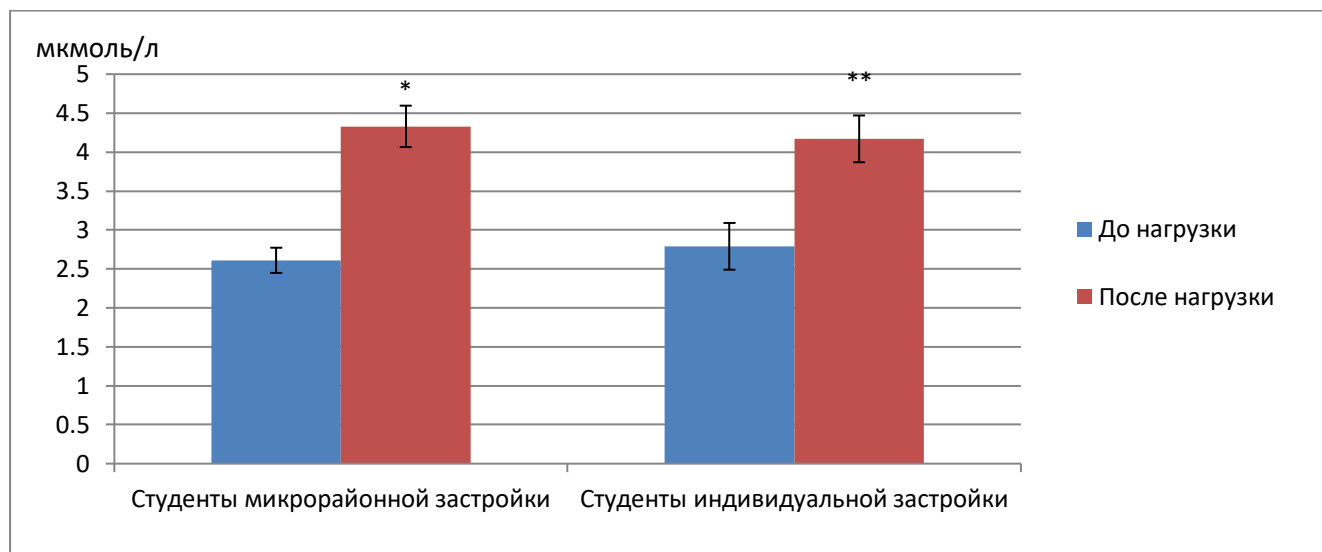
** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

Рисунок 22 – Динамика содержания нитратов/нитритов у студентов с разным уровнем воздействия техногенной нагрузки при выполнении физических упражнений

По результатам исследования в первой группе суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ до физической нагрузки составила $3,41 \pm 0,1$ мкмоль/л, а после нагрузки – $5,04 \pm 0,2$ мкмоль/л. Концентрация после физической нагрузки повысилась в 1,4 раза.

Во второй группе суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ до физической нагрузки составила $2,88 \pm 0,2$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $3,91 \pm 0,3$ мкмоль/л. Концентрация повысилась в 1,3 раза.

На рисунке 23 показаны отличия в содержании нитратов/нитритов у студентов, проживающих в микрорайонной или индивидуальной застройке.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (до нагрузки).

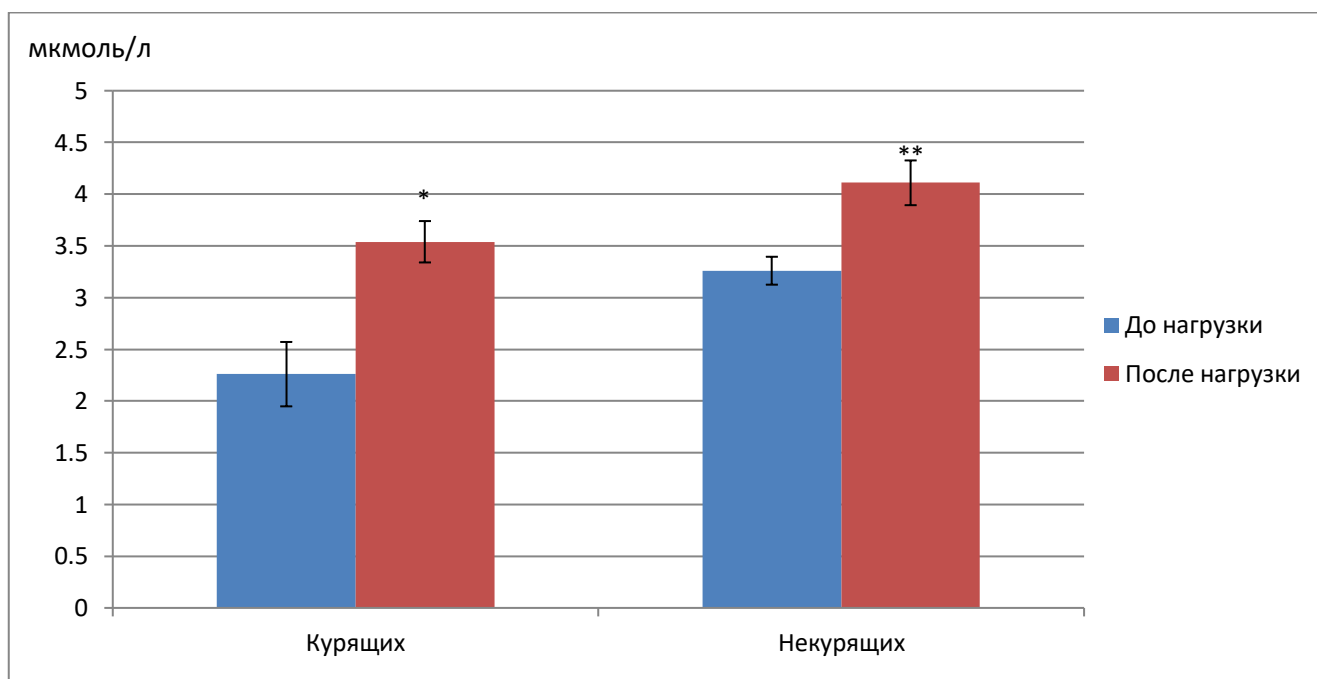
Рисунок 23 – Динамика содержания нитратов/нитритов у студентов, проживающих в микрорайонной или индивидуальной застройке при физической нагрузке

Результаты исследования показали, что у жителей микрорайонной застройки среднее содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в

КВВ составило до физической нагрузки $2,61 \pm 0,1$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $4,33 \pm 0,2$ мкмоль/л. Содержание увеличилось в 1,6 раза.

У жителей индивидуальной застройки среднее содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ до физической нагрузки составило $2,79 \pm 0,3$ мкмоль/л, после нагрузки – $4,17 \pm 0,3$ мкмоль/л. Содержание увеличилось в 1,5 раза.

Сравнение проводилось также по фактору курения табачных сигарет (рисунок 24). У курильщиков, как правило, концентрация нитратов/нитритов понижена.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (некурящих до нагрузки).

Рисунок 24 – Динамика содержания нитратов/нитритов у курящих и некурящих студентов при физической нагрузке

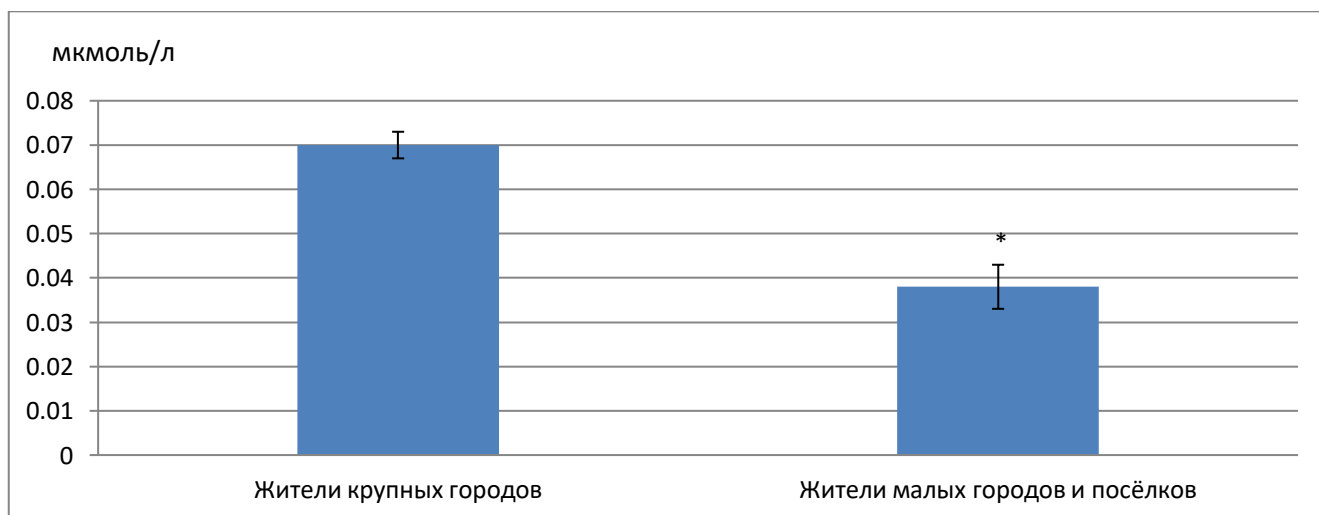
Содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ у курящей группы испытуемых до физической нагрузки составило $2,26 \pm 0,3$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $3,54 \pm 0,2$ мкмоль/л. Анализ результатов показал повышение концентрации после физической нагрузки в 1,5 раза.

Содержание суммарной концентрации нитратов/нитритов в КВВ у некурящей группы до физической нагрузки составило $3,26 \pm 0,1$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $4,11 \pm 0,2$ мкмоль/л. Анализ результатов показал повышение концентрации после физической нагрузки в 1,16 раза.

4.5. 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 малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха. Образование АФК способствует запуску свободнорадикальных процессов в клетке, в которые вовлекаются и более крупные молекулы, в частности липиды. Образование липидных радикалов – перекисное окисление липидов, одно из последствий дисбаланса оксиданты – антиоксиданты. Малоновый диальдегид является маркером интенсивности перекисного окисления липидов.

На рисунке 25 показано, что средняя концентрация малонового диальдегида в КВВ у испытуемых крупных городов составляет $0,07 \pm 0,003$ мкмоль/л, у испытуемых малых городов и посёлков – $0,03 \pm 0,004$ мкмоль/л (таблица 14).



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Рисунок 25 – Содержание малонового диальдегида у испытуемых Владимирской области

Таблица 14 – Содержание малонового диальдегида у испытуемых Владимирской области

Суммарная концентрация малонового диальдегида в КВВ, мкм/л	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	$0,07 \pm 0,003$	$0,03 \pm 0,004$ *

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Выявленные различия между показателями содержания малонового диальдегида в КВВ можно объяснить эффектом кумулятивного воздействия промышленного загрязнения, отражающемся на эффективности приспособительных механизмов, регулирующих процессы в дыхательной системе.

Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации малонового диальдегида у испытуемых крупных городов в 2,3 раза по сравнению с испытуемыми малых городов и посёлков.

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень малонового диальдегида испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

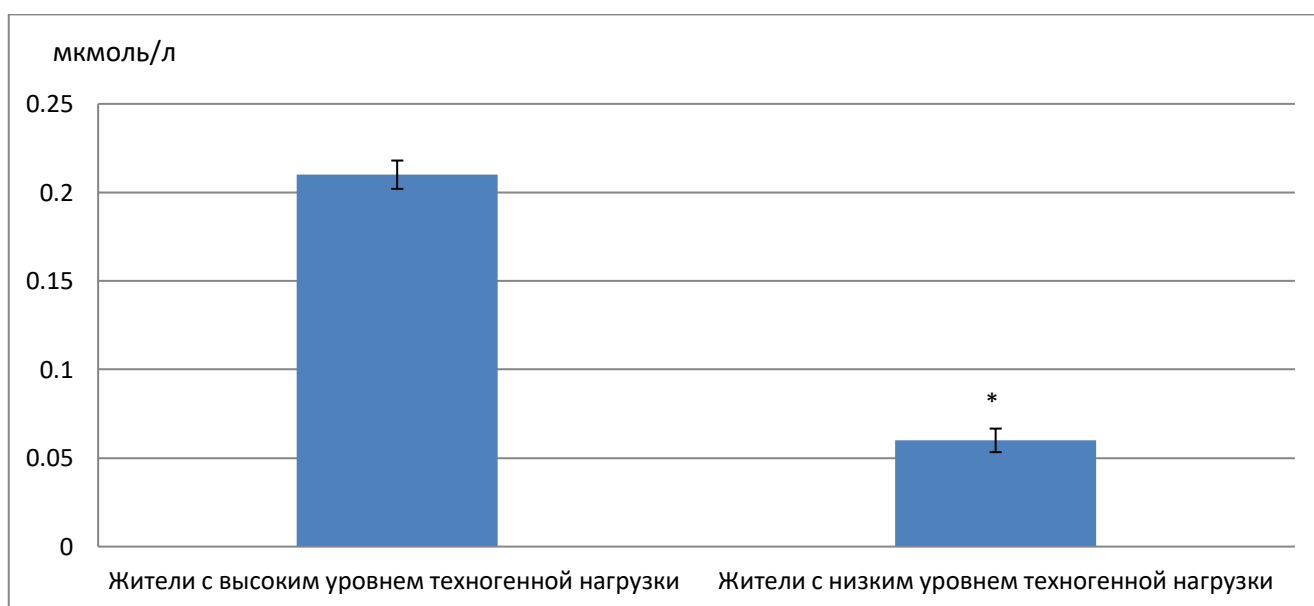
Во вторую группу (жители с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах

- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Как показано на рисунке 26 по результатам исследования в первой группе суммарная концентрация малонового диальдегида в КВВ составляет $0,21 \pm 0,008$ мкмоль/л, во второй группе – $0,06 \pm 0,006$ мкмоль/л.

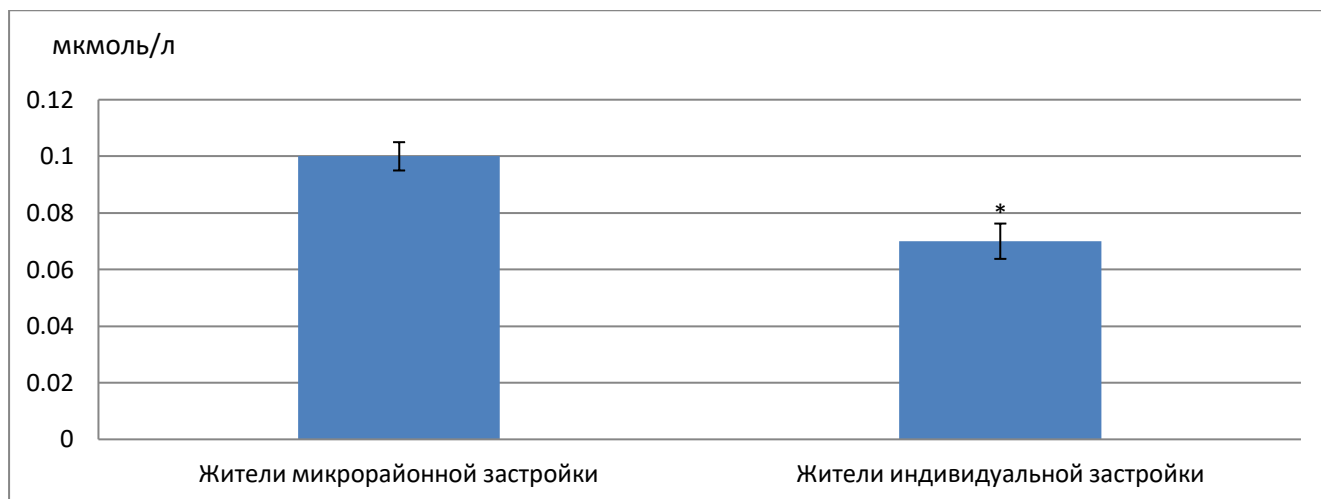
Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации малонового диальдегида у испытуемых с низкой техногенной нагрузкой в 3,5 раза по сравнению с испытуемыми с высокой техногенной нагрузкой.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки).

Рисунок 26 – Содержание малонового диальдегида у испытуемых Владимирской области в зависимости от уровня техногенной нагрузки

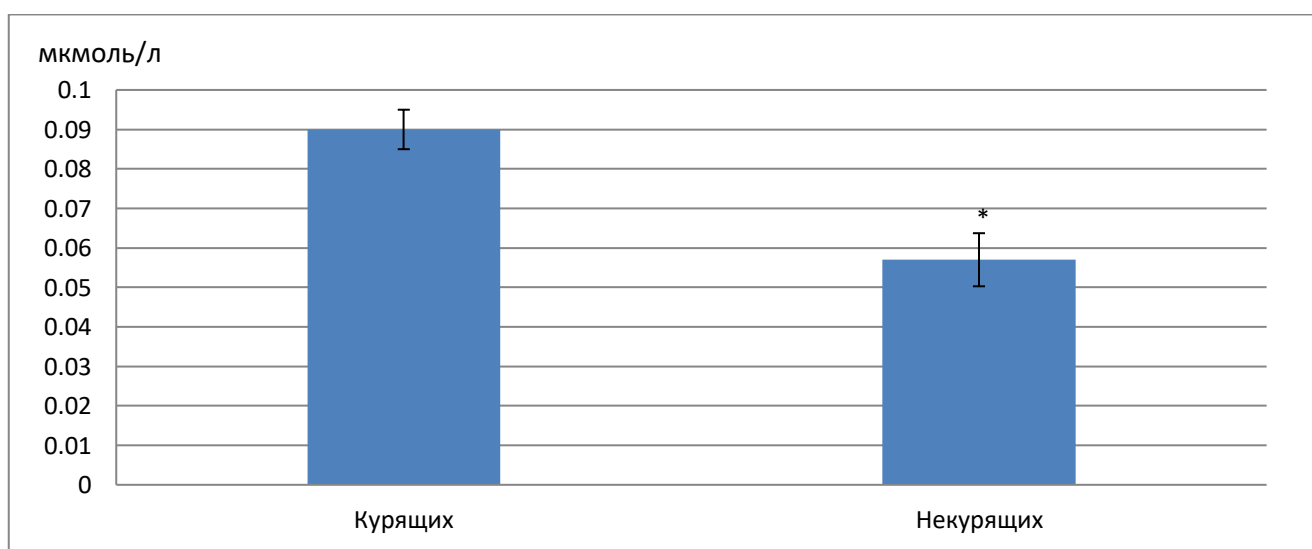
На рисунке 27 представлены отличия суммарной концентрации малонового диальдегида в КВВ у жителей индивидуальной и микрорайонной застройки. Результаты исследования показали, что у жителей микрорайонной застройки суммарная концентрация малонового диальдегида в КВВ составляет $0,1 \pm 0,005$ мкмоль/л, а у жителей индивидуальной застройки – $0,07 \pm 0,006$ мкмоль/л. Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации MDA у жителей индивидуальной застройки в 1,4 раза по сравнению с жителями микрорайонной застройки.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители микрорайонной застройки).

Рисунок 27 – Содержание MDA у жителей Владимирской области в зависимости от особенностей организации мест проживания

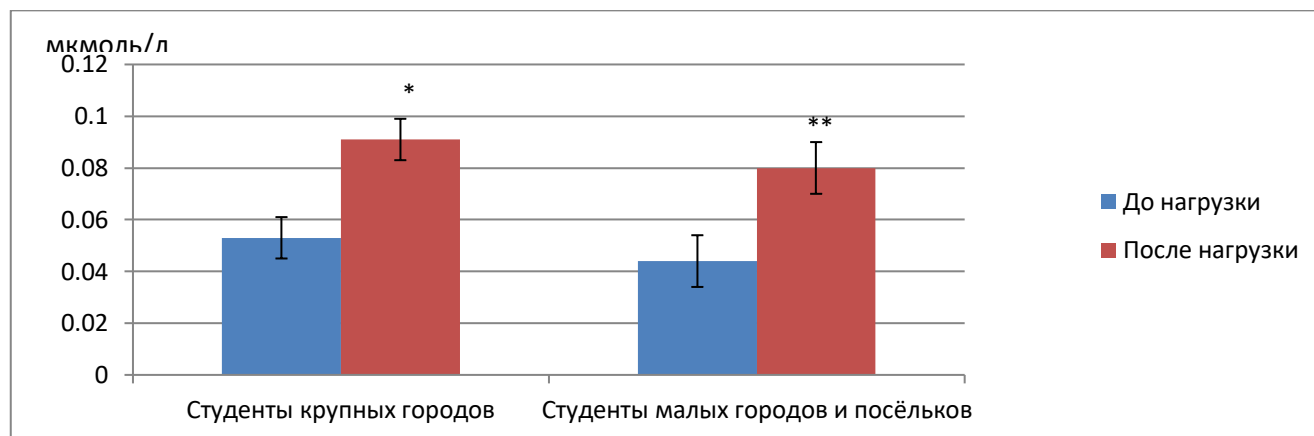
Сравнение проводилось также по фактору курения (рисунок 28). Содержание суммарной концентрации MDA в КВВ у курящей группы составляет $0,09 \pm 0,005$ мкмоль/л, у некурящей – $0,057 \pm 0,006$ мкмоль/л. Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации MDA у некурящей группы в 1,5 раза по сравнению с курящей группой.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих).

Рисунок 28 – Содержание MDA у курящего и некурящего населения Владимирской области

На рисунке 29 показана средняя концентрация MDA в КВВ у студентов крупных городов до нагрузки $0,053 \pm 0,008$ мкмоль/л и после нагрузки $0,091 \pm 0,008$ мкмоль/л, а также у студентов малых городов и посёлков до нагрузки $0,044 \pm 0,01$ мкмоль/л и после нагрузки $0,084 \pm 0,01$ мкмоль/л.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Рисунок 29 – Динамика содержания MDA у студентов Владимирской области при нагрузке

Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что у студентов происходит повышение концентрации MDA при увеличении интенсивности нагрузки. Причем в этой группе не наблюдается резкое различие показателей у разных полов. Возможно, это связано с равномерным физическим развитием как мужчин, так и женщин (таблица 15).

Таблица 15 – Содержание малонового диальдегида у студентов Владимирской области

Суммарная концентрация малонового диальдегида в КВВ, мкм/л.	Студенты крупных городов, $M \pm m$		Студенты малых городов и посёлков, $M \pm m$	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
	$0,053 \pm 0,008$	$0,091 \pm 0,008$ *	$0,044 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$ **

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Существуют различия между показателями содержания MDA до и после нагрузки. При повышении физических нагрузок работа дыхательной системы существенно меняется: возрастает ЧСС, изменяется объем крови, что, следовательно, позволяет организму активно противостоять стрессовым воздействиям.

Заметим, что после увеличения нагрузки происходит снижение результатов тестов произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) (см. таблицы 11, 12). При этом происходит активация окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ. Данный процесс сопровождается образованием свободных радикалов, в частности супероксид-аниона. Супероксиданион может участвовать в образовании перекиси водорода при участии фермента супероксиддисмутазы, что также связано с увеличением MDA в качестве диагностического критерия для адаптивных процессов в органах дыхания.

Было установлено, что в результате повышения интенсивности нагрузки у студентов крупных городов происходит увеличение содержания MDA в 1,5 раза, у студентов малых городов и посёлков – в 2 раза.

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень малонового диальдегида испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

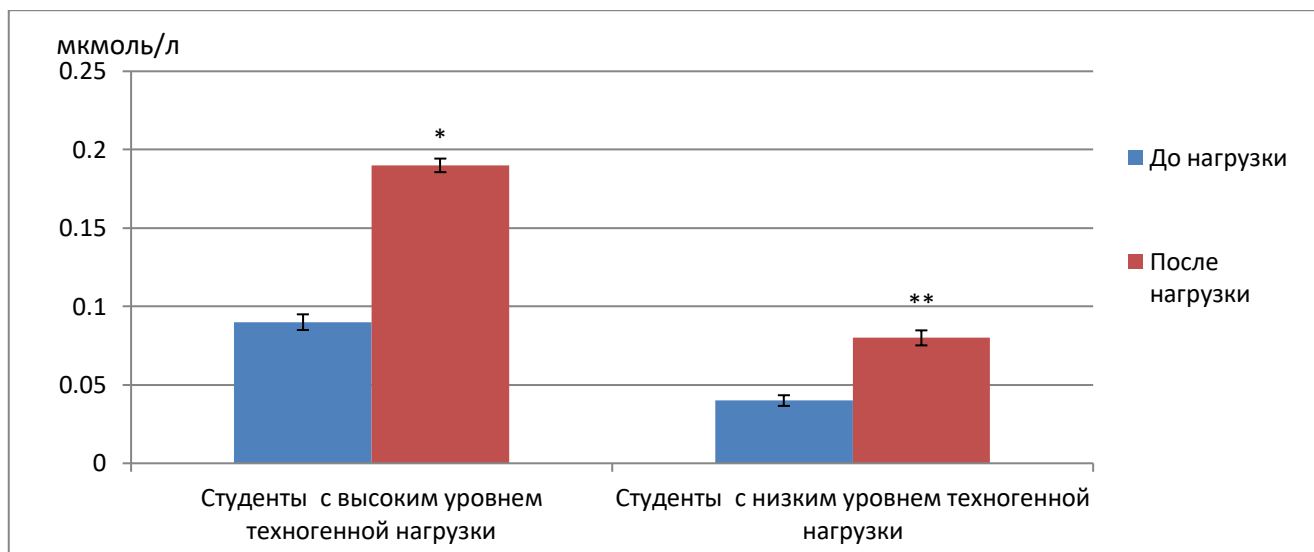
- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (Студентов с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки в 1-й группе составило $0,09 \pm 0,005$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $0,19 \pm 0,004$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось в 2 раза.

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки во 2-й группе составило $0,04 \pm 0,003$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $0,08 \pm 0,004$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось в 2 раза (рисунок 30).



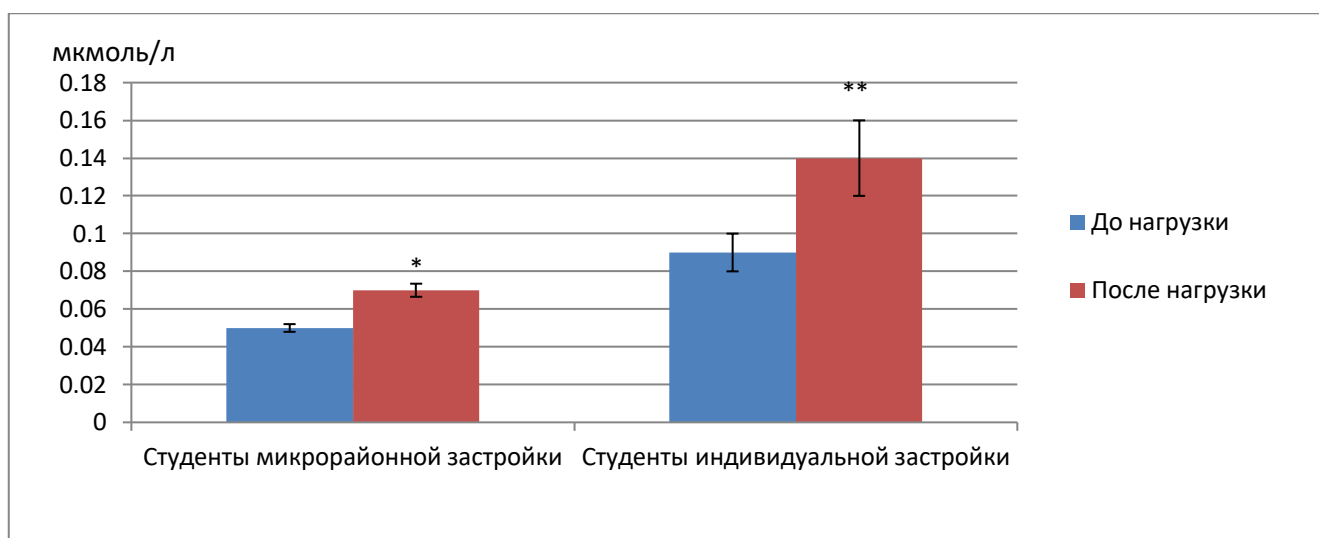
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

Рисунок 30 – Динамика содержания MDA у студентов Владимирской области с разной техногенной нагрузкой при выполнении физических упражнений

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки в группе жителей микрорайонной застройки составило $0,05 \pm 0,002$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $0,07 \pm 0,003$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось в 1,4 раза.

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки в группе жителей индивидуальной застройки составило $0,09 \pm 0,01$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $0,14 \pm 0,02$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось в 1,5 раза (рисунок 31).



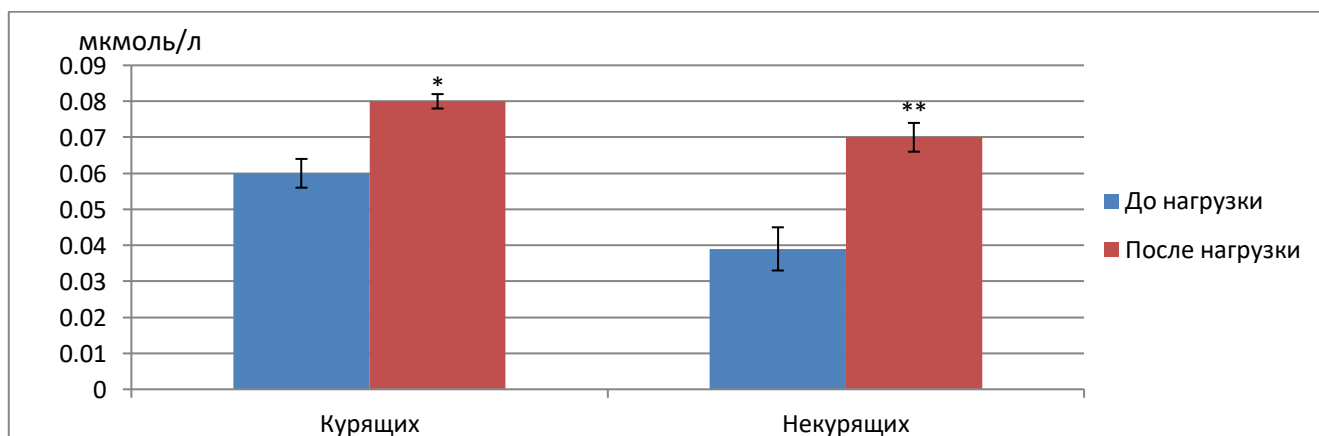
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты микрорайонной застройки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты индивидуальной застройки до нагрузки).

Рисунок 31 – Динамика содержания MDA у студентов - жителей микрорайонной застройки, индивидуальной застройки при физической нагрузке

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки в группе курящих составило $0,06 \pm 0,004$ мкмоль/л, после физической нагрузки $0,08 \pm 0,002$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось 1,33 раза.

Содержание MDA в КВВ до физической нагрузки в группе некурящих составило $0,039 \pm 0,006$ мкмоль/л, после физической нагрузки $0,07 \pm 0,004$ мкмоль/л. Содержание MDA после физической нагрузки увеличилось в 1,7 раза (рисунок 32).



* $p < 0,05$ по сравнению с курящей группой до нагрузки.

** $p < 0,05$ по сравнению с некурящей группой до нагрузки.

4.6. Оценка показателей уровня железа в конденсате выдыхаемого воздуха здоровых людей Владимирской области

Концентрация железа в КВВ также может служить показателем свободнорадикального статуса. Железо играет важную роль в организме человека. От него зависит транспорт (гемоглобин), хранение (миоглобин) и использование (цитохромы, цитохромоксидаза, негемовые железосодержащие белки) кислорода для дыхания. Также оно является прооксидантным компонентом.

На рисунке 33 показано, что средняя концентрация железа в КВВ у испытуемых крупных городов составляет $2,87 \pm 0,2$ мкмоль/л, у испытуемых малых городов и посёлков – $1,96 \pm 0,2$ мкмоль/л (таблица 16).

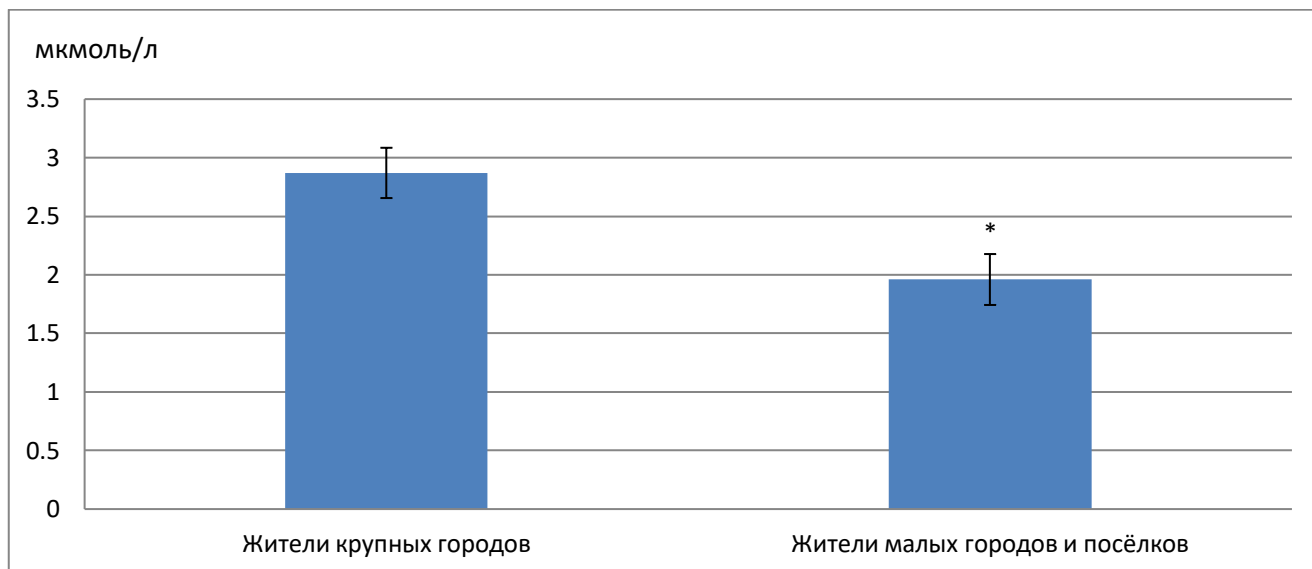
Эти результаты объясняются нахождением испытуемых в разных промышленных зонах и воздействием на них различных факторов окружающей среды, поскольку именно железо участвует в реакциях перекисного окисления липидов (ПОЛ), проявляя прооксидантные свойства. Изменение количественных параметров этого элемента в КВВ, как в биосреде, может свидетельствовать о нарушении равновесия и активизации процессов ПОЛ.

Таблица 16 – Содержание железа у испытуемых Владимирской области

Суммарная концентрация железа в КВВ, мкмоль/л	Жители крупных городов, M $\pm$ m	Жители малых городов и посёлков, M $\pm$ m
	$2,87 \pm 0,2$	$1,96 \pm 0,2^*$

*_ p < 0,05 по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации железа у испытуемых малых городов и посёлков в 1,46 раза по сравнению с испытуемыми крупных городов.



*_ $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Рисунок 33 – Содержание железа у испытуемых Владимирской области

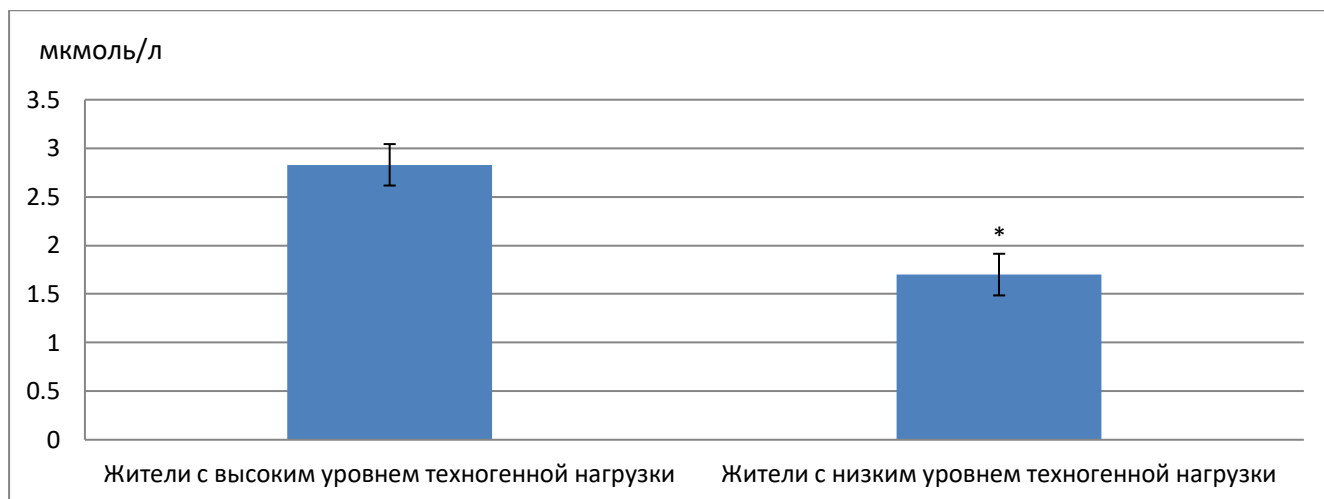
Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень железа испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (Жители с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

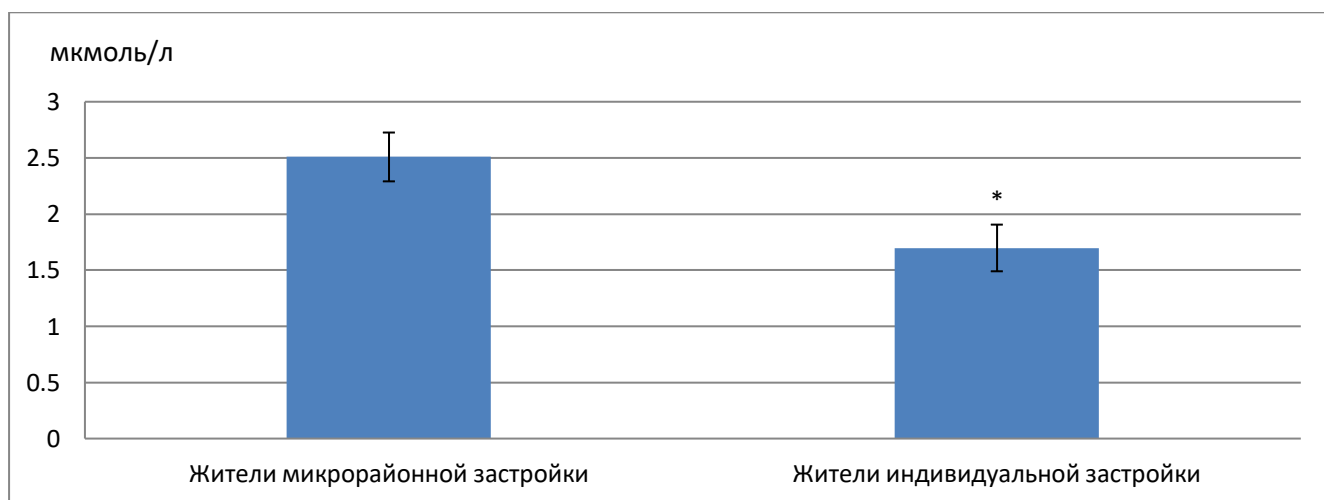
Как показано на рисунке 34, по результатам исследования в первой группе суммарная концентрация железа в КВВ составляет $2,83 \pm 0,2$ мкмоль/л, во второй – $1,7 \pm 0,2$ мкмоль/л. Установлено, что происходит уменьшение суммарной концентрации железа в группе с низкой техногенной нагрузкой в 1,66 раза по сравнению с группой с высокой техногенной нагрузкой.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки).

Рисунок 34 – Содержание железа у испытуемых Владимирской области в зависимости от уровня воздействия техногенной нагрузки

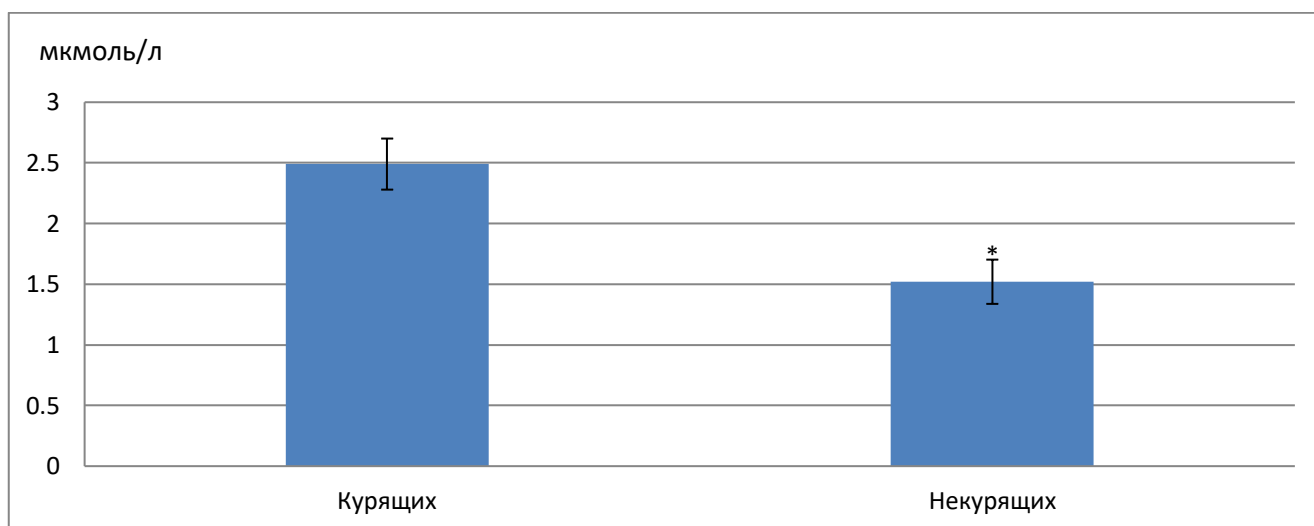
На рисунке 35 представлены отличия в содержании железа у жителей микрорайонной и индивидуальной застройки. Результаты исследования показали, что у жителей микрорайонной застройки суммарная концентрация железа в КВВ составляет $2,61 \pm 0,2$ мкмоль/л, у жителей индивидуальной застройки – $1,72 \pm 0,2$ мкмоль/л. Установлено, что преобладание суммарной концентрации железа в КВВ жителей микрорайонной застройки в 1,51 раза по сравнению с группой жителей индивидуальной застройки.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители микрорайонной застройки).

Рисунок 35 – Содержание железа у жителей микрорайонной застройки и индивидуальной застройки Владимирской области

Также сравнение проводилось по фактору курения табачных сигарет (рисунок 36). Содержание суммарной концентрации железа в КВВ у курящей группы составляет $2,49 \pm 0,2$ мкмоль/л, у некурящей группы – $1,52 \pm 0,1$ мкмоль/л. Установлено, что происходит уменьшение концентрации железа у группы некурящих в 1,63 раза по сравнению с группой курящих.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих).

Рисунок 36 – Содержание железа у курящих и некурящих жителей Владимирской области

На рисунке 37 показана концентрация железа в КВВ у студентов крупных городов до нагрузки ($2,9 \pm 0,2$ мкмоль/л) и после нагрузки ($3,51 \pm 0,2$ мкмоль/л), у студентов малых городов и посёлков до нагрузки она составляет ($4,06 \pm 0,2$ мкмоль/л) и после нагрузки ($4,17 \pm 0,2$ мкмоль/л).

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания железа до и после нагрузки (таблица 17).

Таблица 17 – Содержание железа у студентов Владимирской области

Суммарная концентрация железа в КВВ, мкМ/л	Студенты крупных городов, М±m		Студенты малых городов и посёлков, М±m	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки

	2,9±0,2	3,51±0,2*	4,06±0,2	4,17±0,2**
--	---------	-----------	----------	------------

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки.)

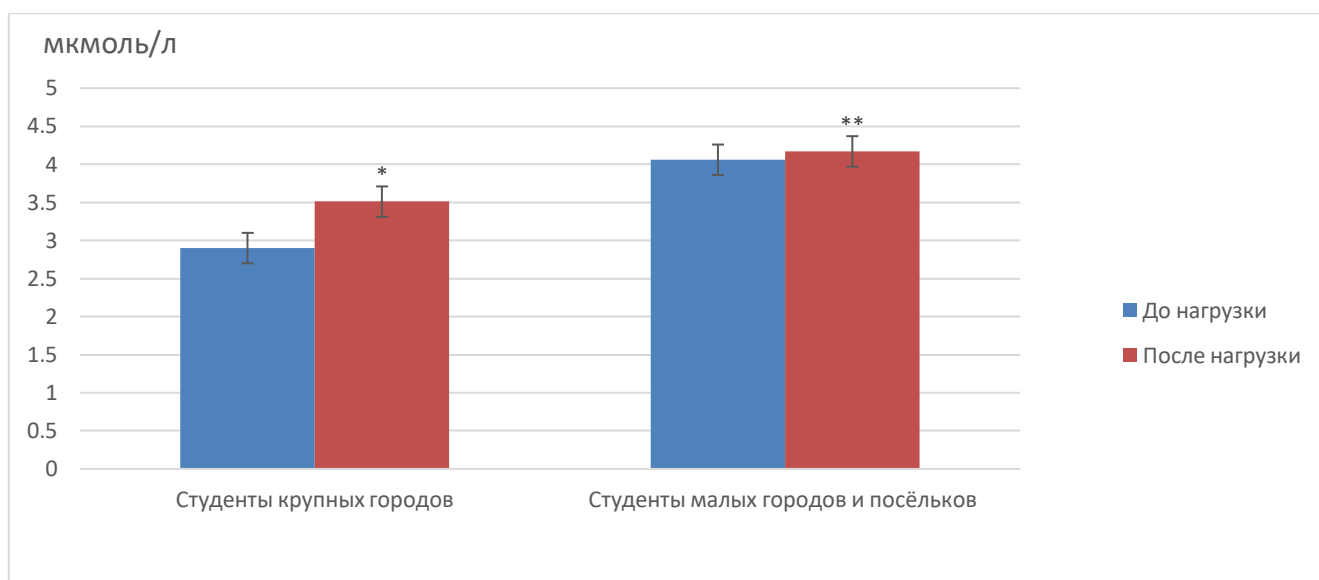
** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки.)

Заметим, что после увеличения нагрузки наблюдается снижение результатов тестов произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) (см. таблицы 11, 12). Это связано, прежде всего, с тем, что после физической нагрузки ионы Fe^{3+} также участвуют в свободнорадикальных процессах. Быстро меняя валентность в присутствии кислорода и превращаясь в Fe^{2+} , они обладают цитотоксическими свойствами. Окислительно-восстановительная способность железа способствует активации продукции свободных радикалов – гидроксильного и супероксидного радикалов.

При этом перекись водорода имеет возможность распадаться с образованием гидроксильного радикала в присутствии ионов железа. Далее гидроксильный радикал вступает во взаимодействие с полиненасыщенными жирными кислотами, оказавшимися в составе нейтральных липидов (триацилглицеролов) и фосфолипидов мембран и липопротеинов.

По мнению многих исследователей, ионы железа, способные катализировать свободнорадикальное окисление (СРО), присутствуют во всех биологических жидкостях. Реакции СРО являются физиологическим процессом. Появление ионизированного железа – это форма адаптации к повышенной нагрузке, но увеличение концентрации железа приводит к развитию патологической направленности в реакциях СРО.

Было установлено, что в результате увеличения интенсивности нагрузки у студентов крупных городов происходит увеличение содержания железа в 1,21 раза, у студентов малых городов и посёлков – в 1,02 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с крупными городами до нагрузки.

** $p < 0,05$ по сравнению с малыми городами и посёлками до нагрузки.

Рисунок 37 – Динамика содержания железа у студентов Владимирской области при физической нагрузке

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень железа испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

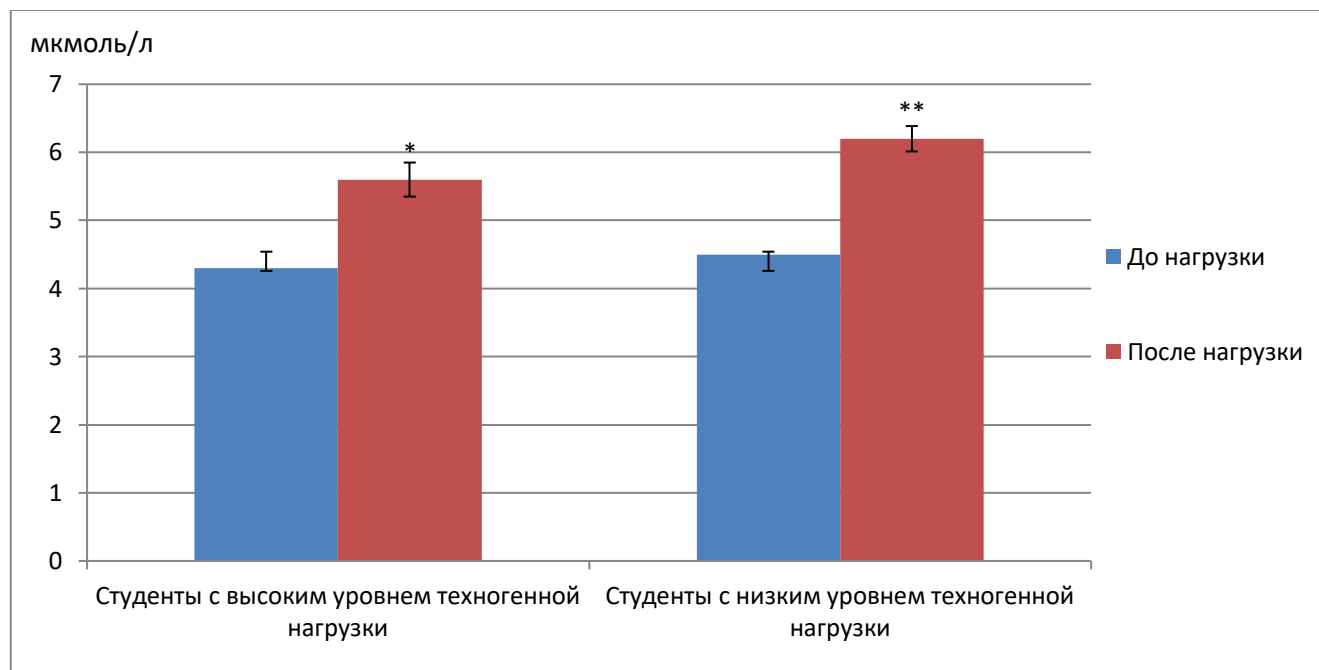
- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Содержание железа в КВВ до физической нагрузки в 1-й группе составило $4,3 \pm 0,2$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $5,6 \pm 0,2$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,3 раза.

Содержание железа в КВВ до физической нагрузки во 2-й группе составило $4,5 \pm 0,3$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $6,2 \pm 0,1$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,3 раза (рисунок 38).



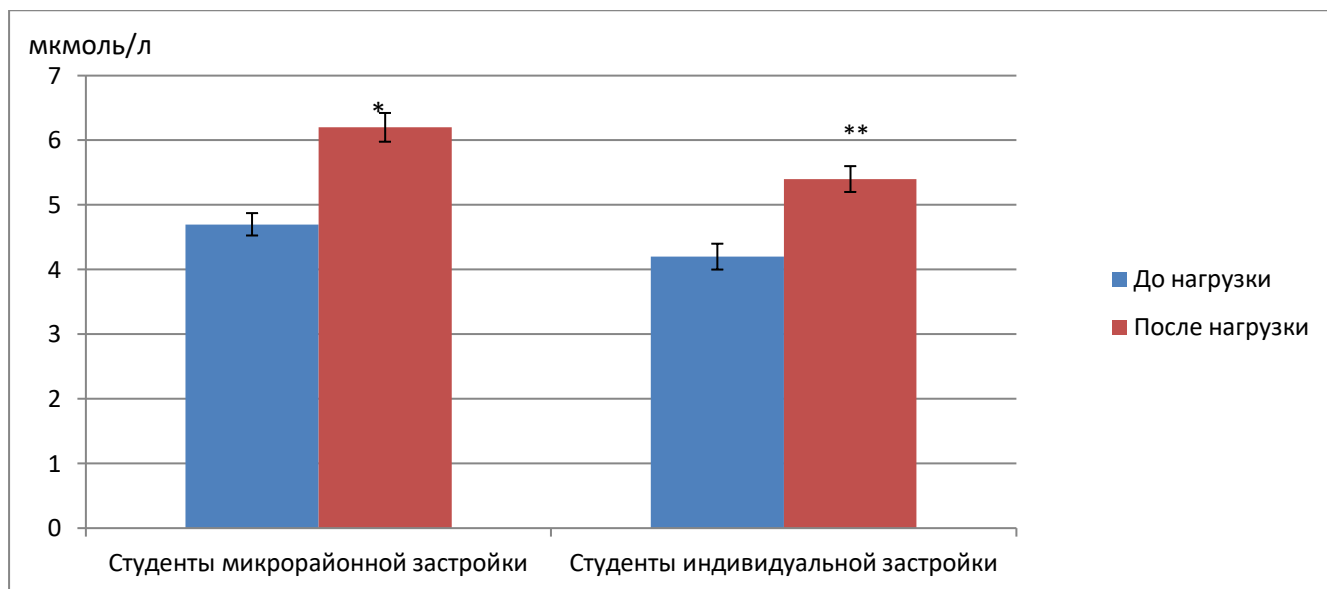
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

Рисунок 38 – Динамика содержания железа в КВВ у студентов Владимирской области проживающих в условиях разной техногенной нагрузки при физических упражнениях

Содержание железа в КВВ до физической нагрузки в группе жителей микрорайонной застройки составило $4,7 \pm 0,1$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $6,2 \pm 0,2$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,3 раза.

Содержание железа в КВВ до физической нагрузки в группе жителей индивидуальной застройки составило $4,2 \pm 0,2$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $5,4 \pm 0,2$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,2 раза (рисунок 39).

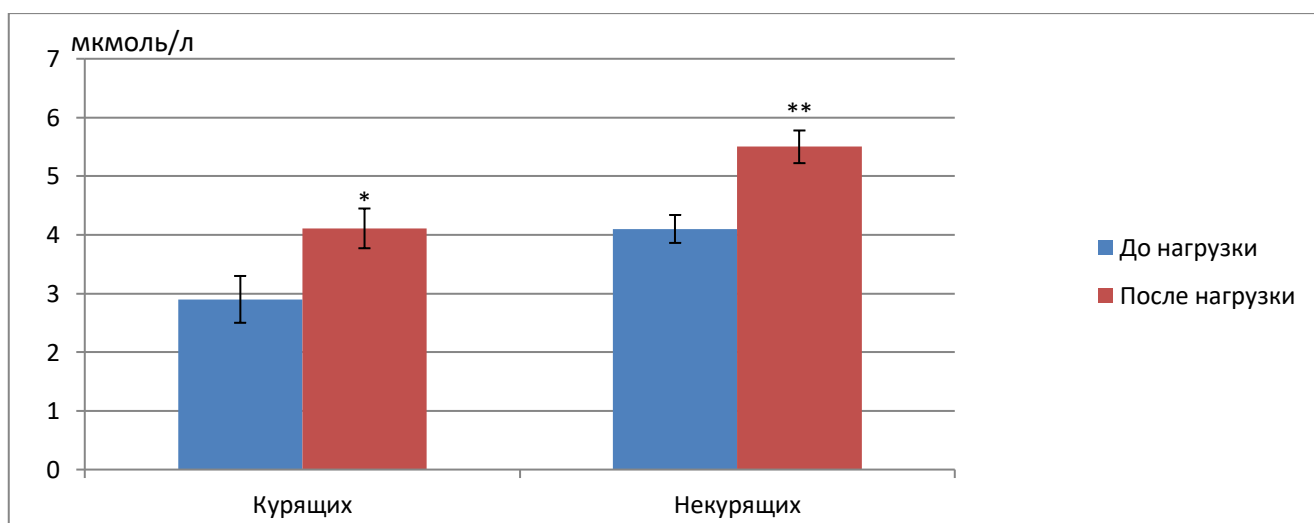


* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты микрорайонной застройки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты индивидуальной застройки до нагрузки).

Рисунок 39 – Динамика содержания железа в КВВ у студентов Владимирской области - жителей микрорайонной застройки, индивидуальной застройки при физической нагрузке

На рисунке 40 видно, что содержание железа в КВВ до физической нагрузки в группе курящих составило $2,9 \pm 0,3$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $4,11 \pm 0,3$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,4 раза. Содержание железа в КВВ до физической нагрузки в группе некурящих составило $4,1 \pm 0,2$ мкмоль/л, после физической нагрузки – $5,5 \pm 0,2$ мкмоль/л. Содержание железа после физической нагрузки увеличилось в 1,3 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (некурящих после нагрузки).

Рисунок 40 – Динамика содержания железа в КВВ у курящих и некурящих студентов Владимирской области при физической нагрузке

4.7. Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) здоровых людей Владимирской области

Проявлению неблагоприятного повреждающего воздействия свободных радикалов и перекисных соединений мешает многокомпонентная антиоксидантная система, обеспечивающая связывание и рекомбинацию радикалов, предупреждение образования или же разрушение перекисей.

Система антиоксидантной обороны организма в ее современном представлении состоит из двух ведущих звеньев: ферментативного и неферментативного. Супероксиддисмутаза и каталаза считаются важными элементами антиоксидантной обороны организма. Супероксиддисмутаза (СОД) – фермент, играющий главную роль в утилизации супероксидных анион радикалов.

Из рисунка 41 видно, что показатель активности СОД в КВВ у испытуемых крупных городов составляет $0,8 \pm 0,09$ моль/с, у испытуемых малых городов и посёлков – $0,6 \pm 0,05$ моль/с (таблица 18).

Были выявлены различия между исследованными образцами в активности АОФ, которые могли быть связаны с воздействием множества различных производственных и экологических факторов и качеством пищевых продуктов. Скорее всего, обнаруженное в нашем исследовании увеличение активности СОД необходимо для нейтрализации избытка АФК.

Таблица 18 – Активность супероксиддисмутазы у испытуемых Владимирской области

Активность супероксиддисмутазы, моль/с	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
---	--------------------------------------	---

	$0,8 \pm 0,09$	$0,6 \pm 0,05^*$
--	----------------	------------------

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Установлено, что происходит уменьшение активности СОД у испытуемых малых городов и посёлков в 1,3 раза по сравнению с испытуемыми крупных городов.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Рисунок 41 – Активность супероксиддисмутазы у испытуемых Владимирской области

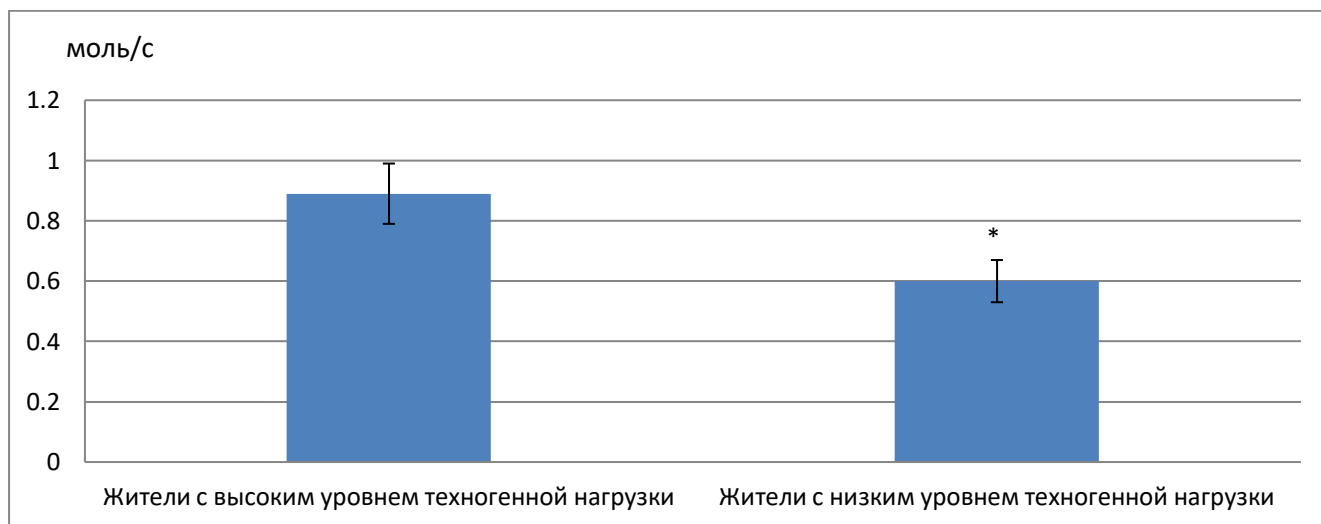
Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень СОД испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (жители с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Как показано на рисунке 42, по результатам исследования в первой группе показатель активности СОД в КВВ составляет $0,89 \pm 0,1$ моль/с, во второй группе – $0,6 \pm 0,07$ моль/с. Установлено, что происходит уменьшение активности СОД в группе жителей с низкой техногенной нагрузкой в 1,4 раза по сравнению с группой жителей с высокой техногенной нагрузкой.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки).

Рисунок 42 – Активность супероксиддисмутазы у испытуемых Владимирской области в зависимости от уровню воздействия техногенной нагрузки

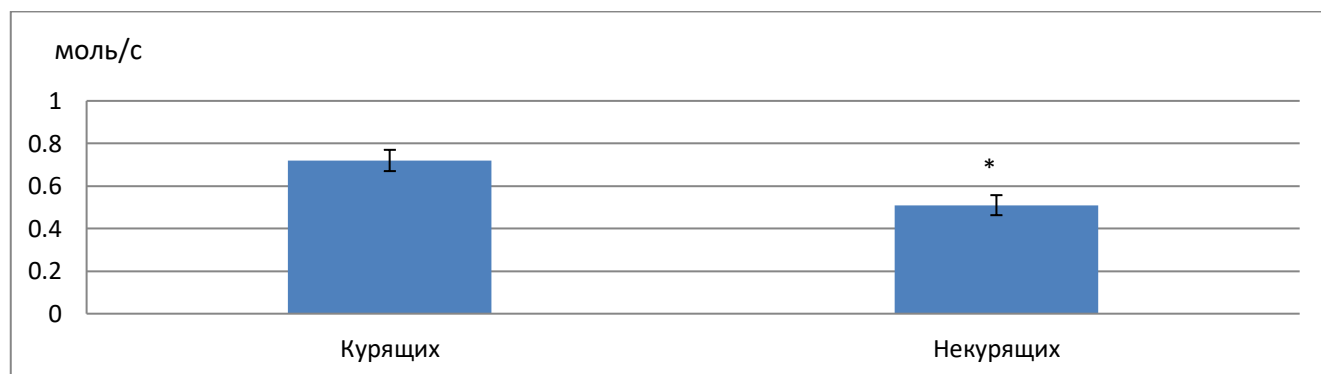
На рисунке 43 показаны отличия активности СОД у жителей микрорайонной и индивидуальной застройки. Результаты исследования показали, что у жителей микрорайонной застройки средний показатель активности СОД составляет $0,65 \pm 0,07$ моль/с, а у жителей индивидуальной застройки – $0,42 \pm 0,06$ моль/с. Установлено, что происходит уменьшение активности СОД в группе, проживающей индивидуальной застройке в 1,5 раза по сравнению с группой, проживающей в микрорайонной застройке.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители микрорайонной застройки).

Рисунок 43 – Активность СОД у жителей микрорайонной застройки, индивидуальной застройки Владимирской области

Сравнение проводилось также по фактору курения табачных сигарет (рисунок 44). Активность СОД в КВВ у курящей группы составляет $0,72 \pm 0,08$ моль/с, у некурящей группы – $0,51 \pm 0,05$ моль/с. Установлено, что происходит уменьшение активности СОД в группе некурящих в 1,4 раза по сравнению с группами курящих.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих).

Рисунок 44 – Активность СОД у курящих и некурящих жителей Владимирской области

Из рисунка 45 видно, что средний показатель активности СОД в КВВ у студентов крупных городов до нагрузки составляет $0,44 \pm 0,04$ моль/с, а после нагрузки – $0,66 \pm 0,06$ моль/с, у студентов малых городов и посёлков до нагрузки – $0,39 \pm 0,05$ моль/с, а после нагрузки – $0,56 \pm 0,07$ моль/с.

Таким образом, существуют различия между показателями активности СОД до и после нагрузки (таблица 19). Как мы отмечали ранее, после нагрузки происходит снижение показателей результатов динамики произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) (см. таблицы 11, 12) и увеличение образования свободных радикалов, которое способствует активации антиоксидантных систем организма.

Чрезмерное увеличение образования свободных радикалов истощает запасы антиоксидантных ферментов в организме и представляет собой комплекс адаптационных изменений.

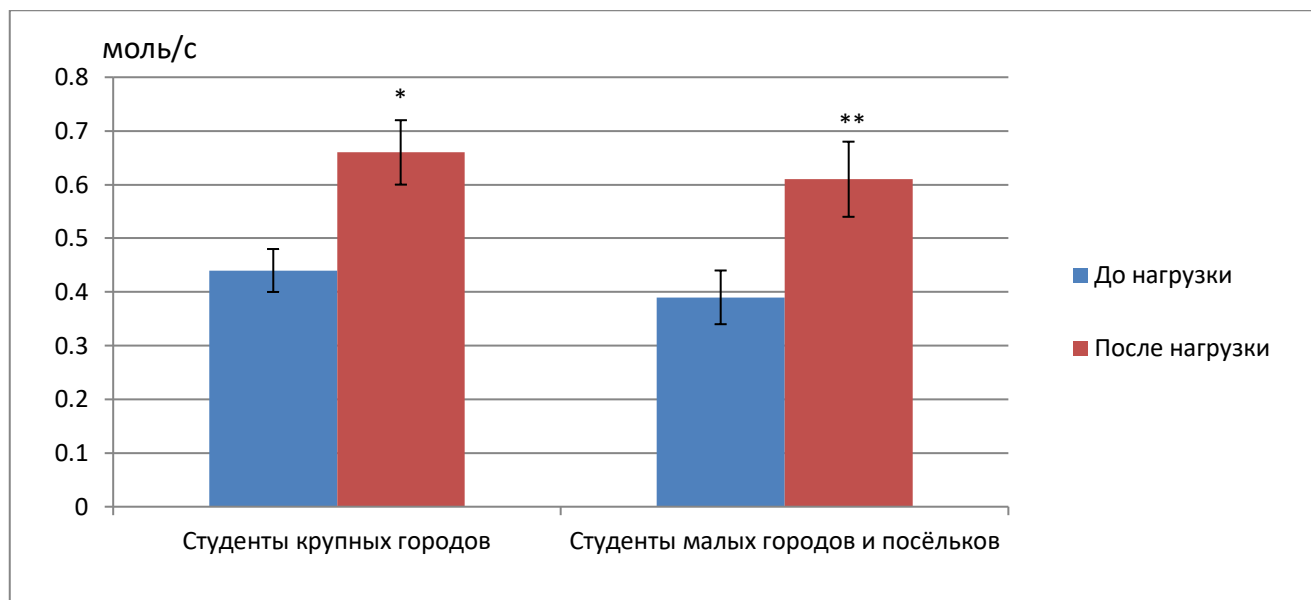
Таблица 19 – Активность супероксиддисмутазы у студентов Владимирской области

Активность супероксиддисмутазы, моль/с	Студенты крупных городов, М±m		Студенты малых городов и посёлков, М±m	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
	0,44±0,04	0,66±0,06*	0,39±0,05	0,56±0,07**

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Результаты исследования показывают, что повышение интенсивности физической нагрузки у студентов крупных городов приводит к увеличению содержания супероксиддисмутазы в 1,5 раза, у студентов малых городов и посёлков – в 1,4 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Рисунок 45 – Активности супероксиддисмутазы у студентов Владимирской области при физической нагрузке

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень СОД испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

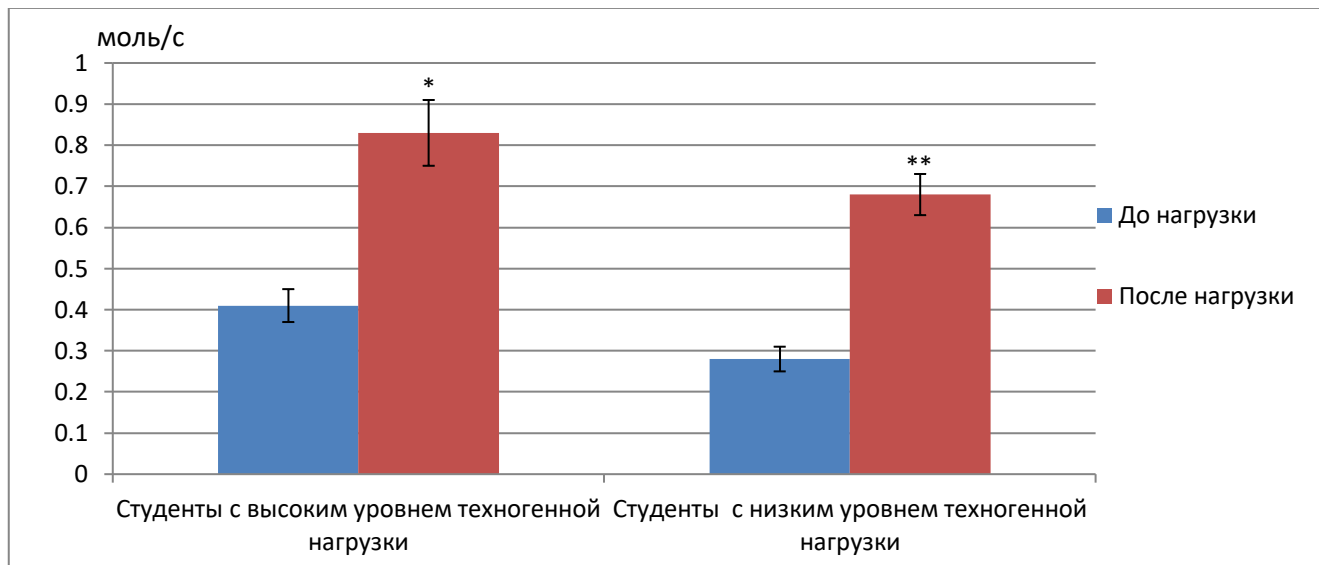
- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

По результатам исследования в первой группе активность СОД в КВВ до физической нагрузки составила $0,41 \pm 0,04$ моль/с, а после физической нагрузки – $0,83 \pm 0,08$ моль/с. Активность после физической нагрузки повысилась в 2,02 раза.

Во второй группе активность СОД в КВВ до физической нагрузки составила $0,68 \pm 0,05$ моль/с, после физической нагрузки – $0,28 \pm 0,03$ моль/с. Активность повысилась в 2,2 раза (рисунок 46).



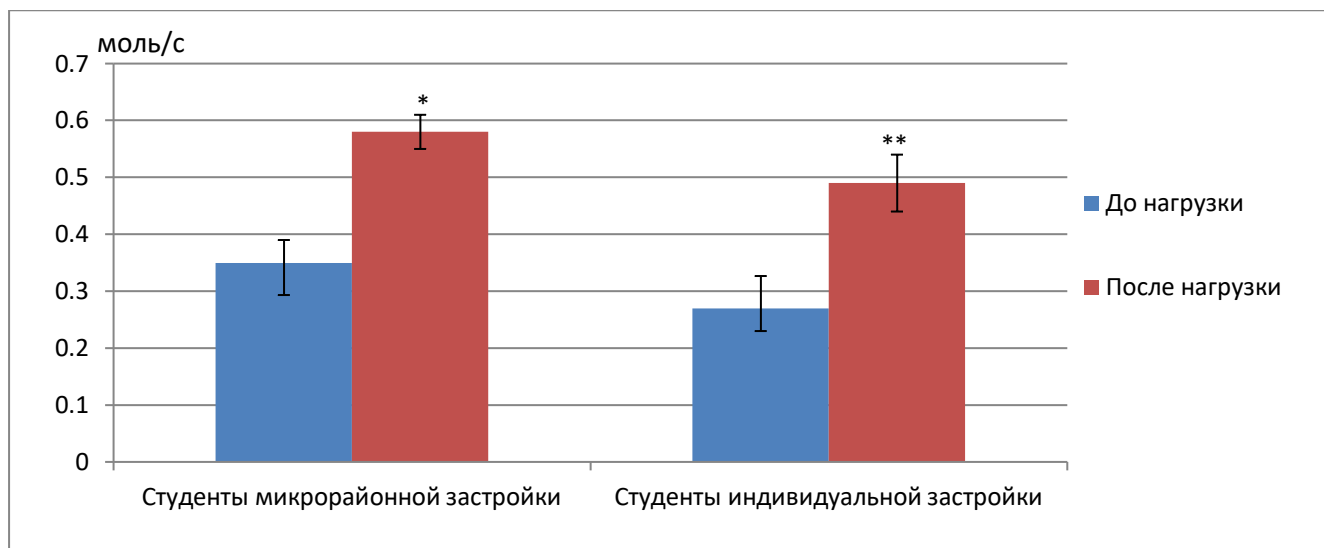
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

Рисунок 46 –Активности супероксиддисмутазы у студентов Владимирской области проживающих в условиях разной техногенной нагрузки при физических упражнениях

На рисунке 47 приведены результаты исследования жителей микрорайонной застройки. Показатель активности СОД в КВВ этой группы жителей составил до физической нагрузки $0,35 \pm 0,05$ моль/с, после физической нагрузки – $0,58 \pm 0,03$ моль/с. Активность увеличилась в 1,6 раза.

У жителей индивидуальной застройки показатель активности СОД в КВВ до физической нагрузки составил $0,27 \pm 0,04$ моль/с, после физической нагрузки – $0,49 \pm 0,05$ моль/с. Активность увеличилась в 1,8 раза.



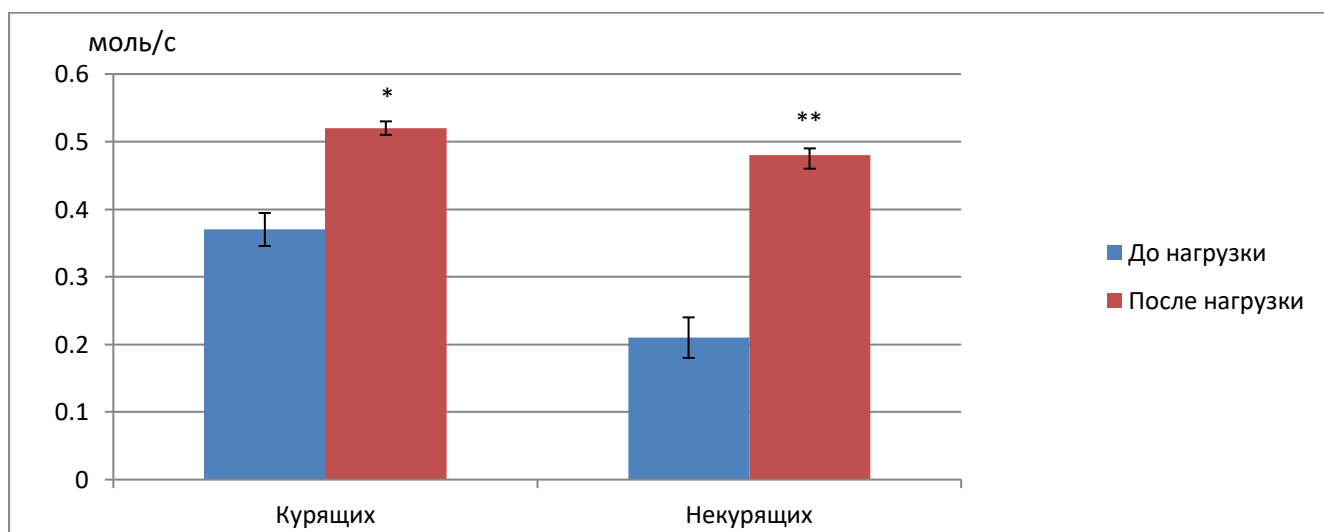
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты микрорайонной застройки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты индивидуальной застройки до нагрузки).

Рисунок 47 – Активности супероксиддисмутазы у студентов - жителей микрорайонной застройки, индивидуальной застройки при физической нагрузке

На рисунке 48 проанализировано сравнение по фактору курения. Показатель активности СОД в КВВ у курящей группы до физической нагрузки составил $0,37 \pm 0,02$ моль/с, после физической нагрузки – $0,52 \pm 0,01$ моль/с. Анализ результатов показал повышение активности после физической нагрузки в 1,4 раза.

Показатель активности СОД у некурящей группы до физической нагрузки составил $0,21 \pm 0,03$ моль/с, а после физической нагрузки – $0,48 \pm 0,02$ моль/с. Анализ результатов показал повышение активности после физической нагрузки в 2,2 раза.



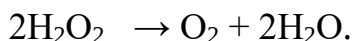
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (некурящих до нагрузки).

Рисунок 48 – Активности супероксиддисмутазы у курящих и некурящих студентов Владимирской области при физической нагрузке

4.8. Активность антиоксидантных ферментов (каталазы) здоровых людей Владимирской области

Биологическая роль каталазы заключается в обезвреживании пероксида водорода (H_2O_2) путем его разложения на молекулярный кислород и воду:



Происходит деградация перекиси водорода и обеспечение эффективной защиты клеточных структур от разрушения под действием перекиси водорода.

На рисунке 49 показана активность каталазы в КВВ у испытуемых крупных городов, она составляет $0,72 \pm 0,05$ мкмоль/мин, а у испытуемых малых городов и посёлков – $0,59 \pm 0,05$ мкмоль/мин (таблица 20).

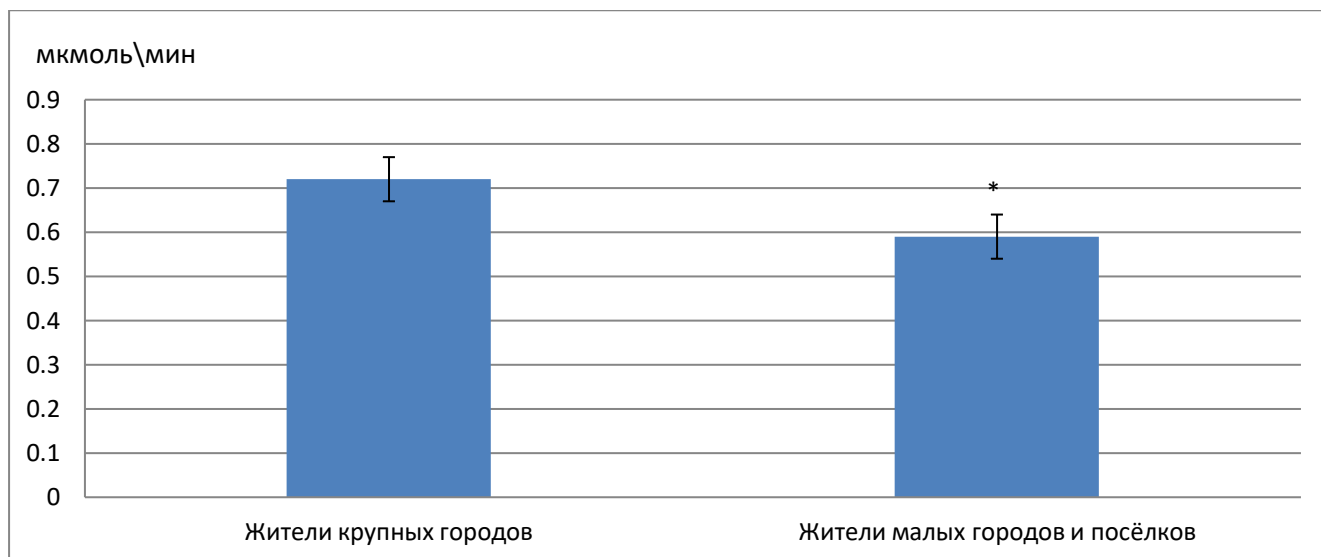
Выявленные адаптивные изменения, характеризующиеся повышенным уровнем активности каталазы, необходимы для защиты тканей от потенциального окислительного стресса, связанного с гипоксией-реоксигенацией.

Таблица 20 – Активность каталазы у испытуемых Владимирской области

Активность каталазы, мкмоль/мин	Жители крупных городов, $M \pm m$	Жители малых городов и посёлков, $M \pm m$
	$0,72 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,05$ *

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители крупных городов).

Установлено, что жителям малых городов и посёлков свойственна более низкая активность каталазы в 1,22 раза по сравнению с жителями крупных городов.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группы (жители крупных городов).

Рисунок 49 – Активность каталазы у испытуемых Владимирской области

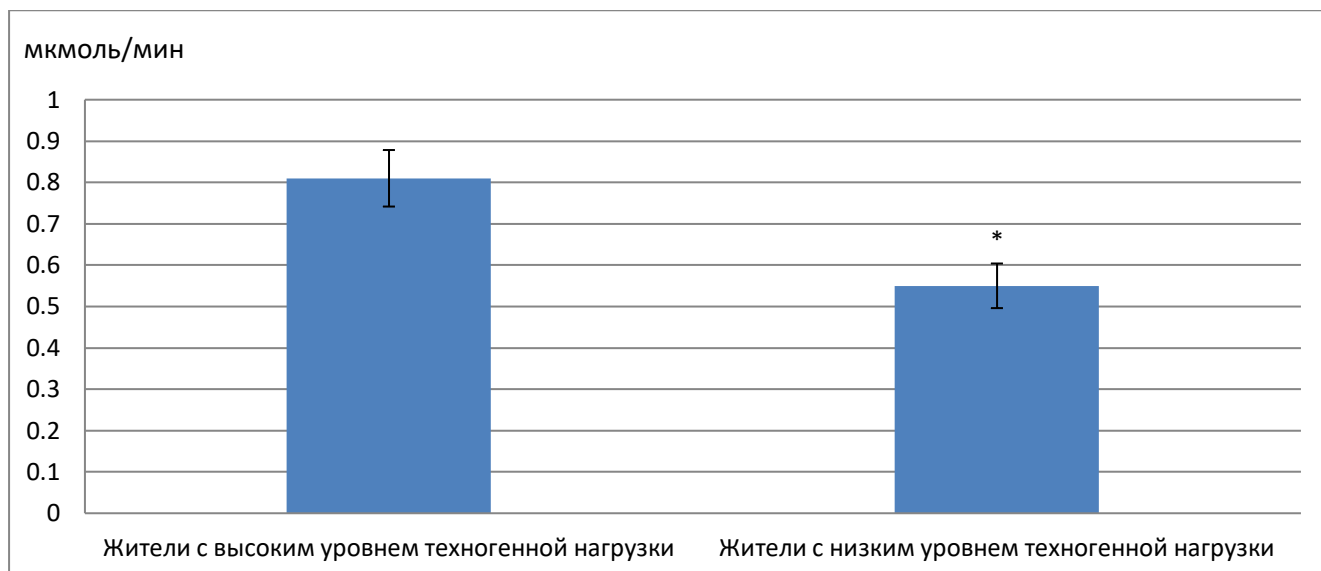
Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень каталазы испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (жители с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

Как показано на рисунке 50, по результатам исследования в первой группе показатель активности каталазы составил $0,81 \pm 0,06$ мкмоль/мин, во второй группе – $0,55 \pm 0,05$ мкмоль/мин. Таким образом, активность каталазы у жителей с низким уровнем техногенной нагрузки ниже в 1,4 раза по сравнению с жителями, проживающими в местах с высокой техногенной нагрузкой.

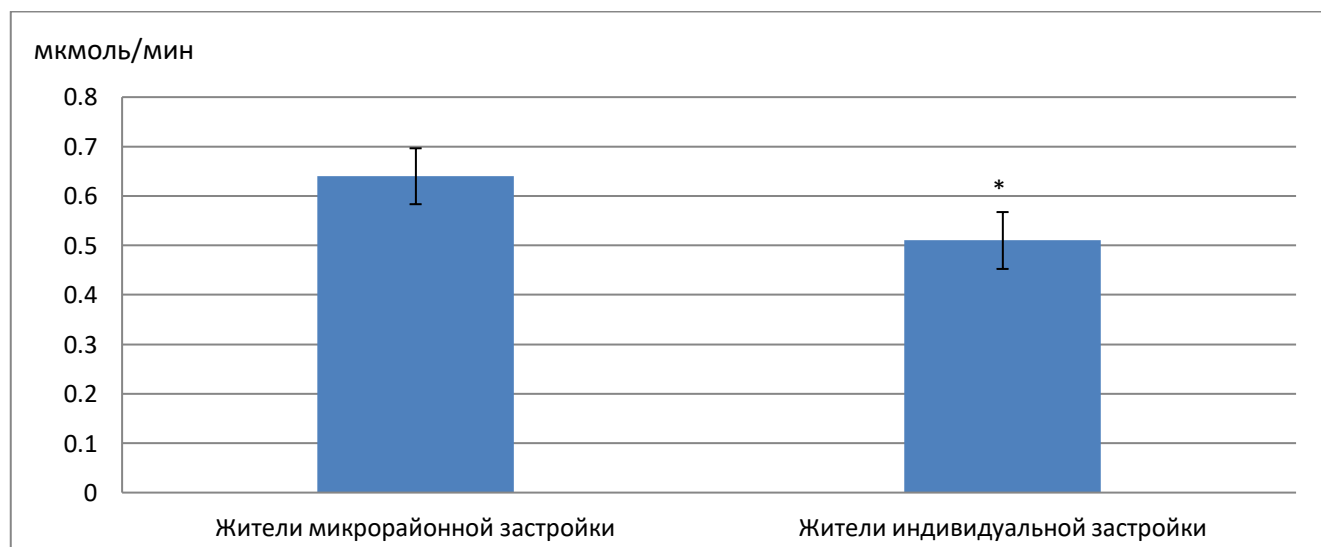


* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители с высоким уровнем техногенной нагрузки).

Рисунок 50 – Активность каталазы у испытуемых Владимирской области в зависимости от уровня воздействия техногенной нагрузки

На рисунке 51 продемонстрировано, что у жителей микрорайонной застройки активность каталазы в КВВ составляет $0,64 \pm 0,05$ мкмоль/мин, а у жителей индивидуальной застройки – $0,51 \pm 0,05$ мкмоль/мин.

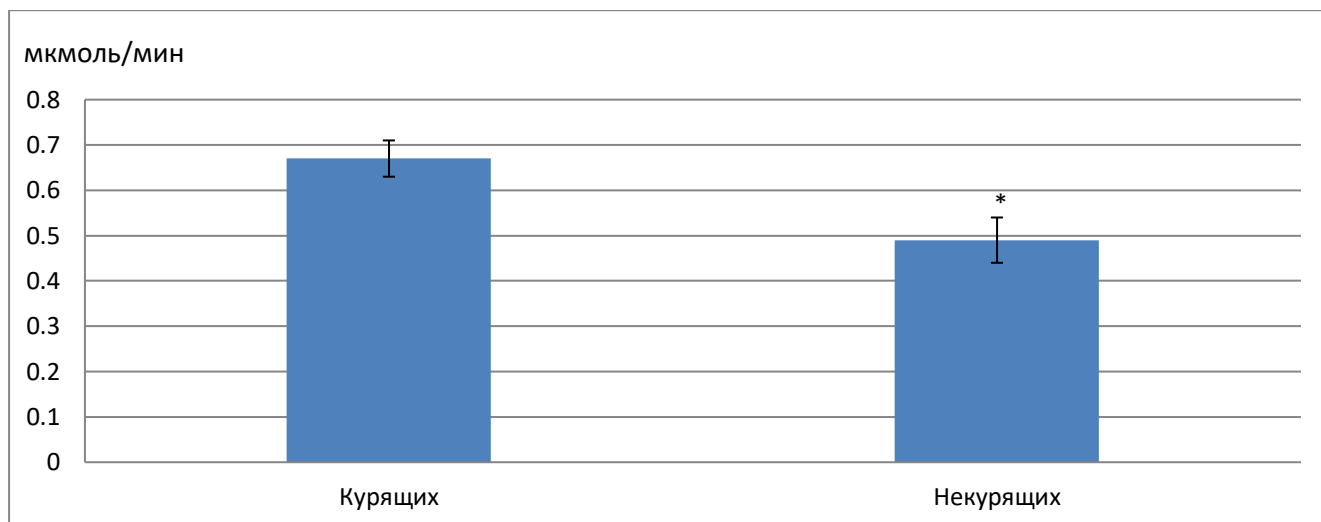
Установлено, что происходит уменьшение активности каталазы в КВВ у жителей индивидуальной застройки в 1,2 раза по сравнению с жителями микрорайонной застройки.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (жители микрорайонной застройки).

Рисунок 51 – Активность каталазы у жителей микрорайонной застройки, индивидуальной застройки Владимирской области

Сравнение проводилось также по фактору курения табачных сигарет. На рисунке 52 показана активность каталазы у группы курящих, которая составляет $0,67 \pm 0,04$ мкмоль/мин, у некурящей группы составляет $0,49 \pm 0,05$ мкмоль/мин. Таким образом, активность каталазы у некурящих в 1,3 раза меньше, чем аналогичный показатель курящих жителей города Владимира.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих).

Рисунок 52 – Активность каталазы курящих и некурящих испытуемых Владимирской области

На рисунке 53 показана активность каталазы в КВВ у студентов крупных городов: до нагрузки $0,57 \pm 0,03$ мкмоль/мин, после нагрузки $0,86 \pm 0,03$ мкмоль/мин, у студентов малых городов и посёлков до нагрузки $0,41 \pm 0,04$ мкмоль/мин, и после нагрузки $0,63 \pm 0,05$ мкмоль/мин.

Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что у студентов наблюдается также повышение активности каталазы при увеличении интенсивности нагрузки (таблица 21).

Как мы отмечали ранее, после нагрузки происходит снижение показателей результатов динамики произвольной задержки дыхания на вдохе (проба Штанге) и выдохе (проба Генчи) (см. таблицы 11, 12). Это приводит к увеличению образования свободных радикалов и соответственно увеличению продукции каталазы в качестве антиоксидантной реакции.

Наблюдаемое увеличение активности каталазы после нагрузки необходимо для предотвращения окислительных повреждений. Эти изменения являются адаптивными изменениями в системе антиоксидантной защиты.

Усиление антиоксидантной защиты должно быть сопоставимо с ростом свободнорадикального окисления в целях соблюдения баланса между деятельностью прооксидантных и антиоксидантных компонентов в организме.

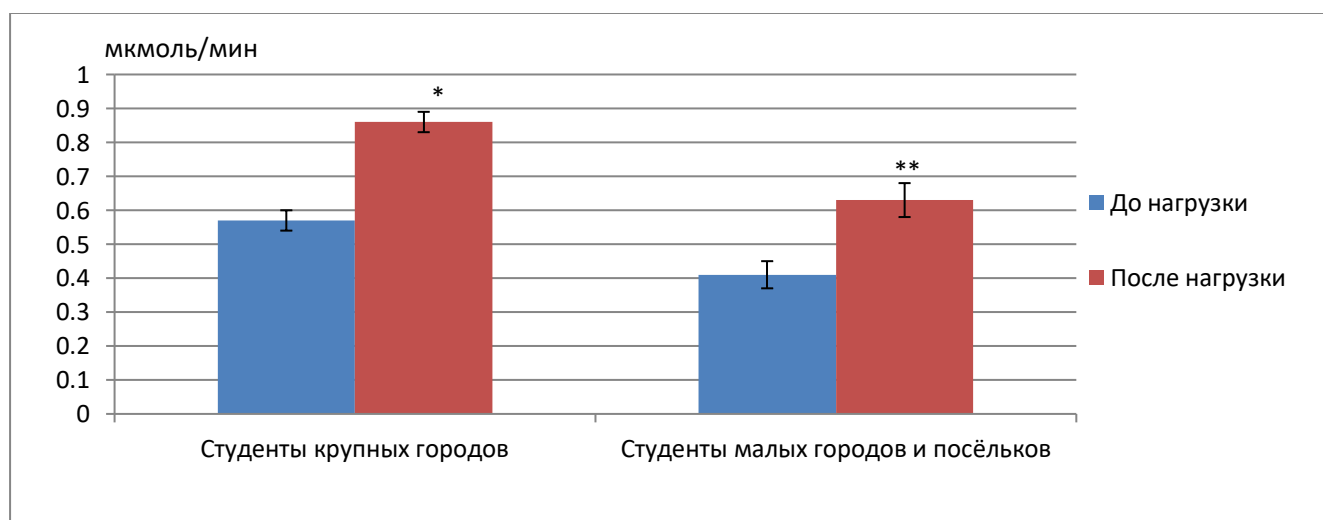
Таблица 21 – Активность каталазы у студентов Владимирской области

Активность каталазы, мкмоль/мин	Студенты крупных городов, M±m		Студенты малых городов и посёлков, M±m	
	До нагрузки	После нагрузки	До нагрузки	После нагрузки
	0,57±0,03	0,86±0,03	0,41±0,04	0,63±0,05**

* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Из данных таблиц можно установить, что в результате повышения интенсивности нагрузки у студентов крупных городов происходит увеличение активности каталазы в 1,5 раза, а у студентов малых городов и посёлков – в 1,5 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты крупных городов до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты малых городов и посёлков до нагрузки).

Рисунок 53 – Активности каталазы у студентов Владимирской области при физической нагрузке

Для анализа патогенного воздействия техногенной нагрузки на уровень каталазы испытуемые были разделены на 2 группы по уровню воздействия факторов, способствующих развитию окислительного стресса. В первую группу (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие в районах:

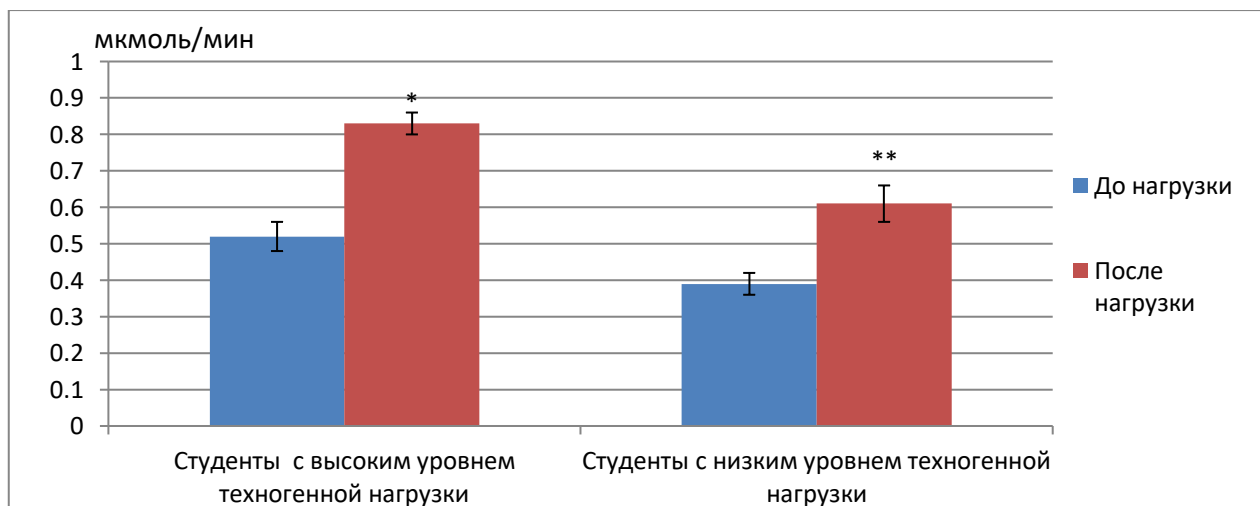
- с активным автотранспортным сообщением;
- с промышленными предприятиями;
- близких к стройкам.

Во вторую группу (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки) вошли испытуемые, проживающие:

- в лесных районах;
- в районах, удаленных от промышленных объектов и автомагистралей.

По результатам исследования, представленным на рисунке 54, в первой группе активность каталазы до физической нагрузки составила $0,52 \pm 0,04$ мкмоль/мин, а после нагрузки – $0,83 \pm 0,03$ мкмоль/мин. Активность после физической нагрузки повысилась в 1,5 раза.

Во второй группе активность каталазы до физической нагрузки составила $0,39 \pm 0,03$ мкмоль/мин, после физической нагрузки – $0,61 \pm 0,05$ мкмоль/мин. Активность повысилась в 1,5 раза.



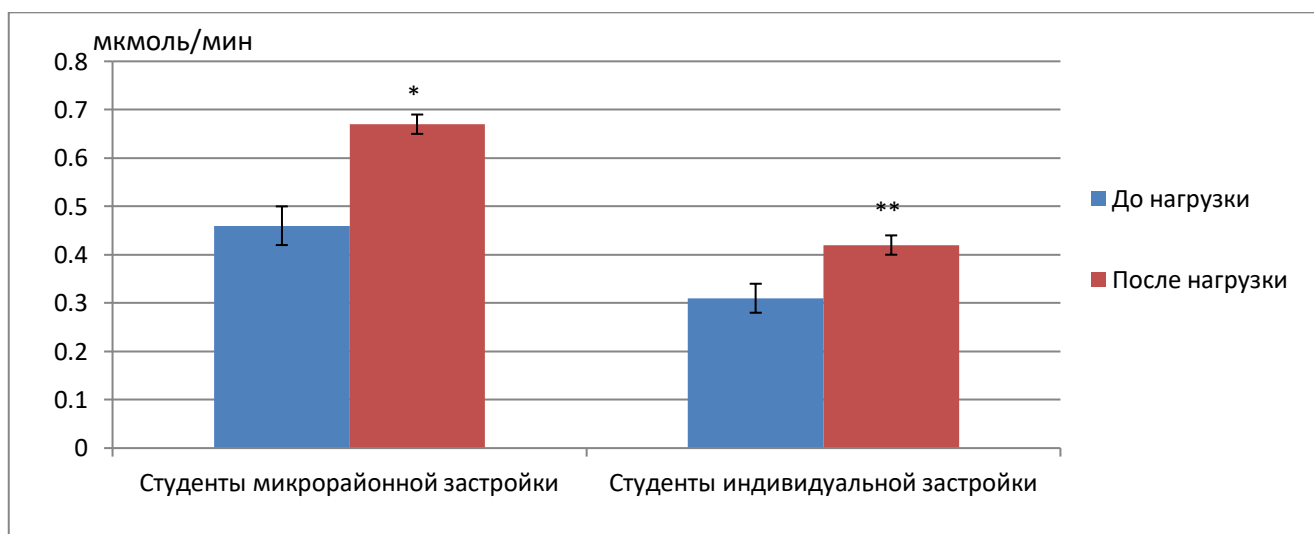
* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты с высоким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты с низким уровнем техногенной нагрузки до нагрузки).

Рисунок 54 – Активность каталазы у студентов с разным уровнем воздействия техногенной нагрузки при выполнении физических упражнений

Как показано на рисунке 55, у жителей микрорайонной застройки средняя активность каталазы до физической нагрузки составила $0,46 \pm 0,04$ мкмоль/мин, после физической нагрузки – $0,67 \pm 0,02$ мкмоль/мин. Активность увеличилась в 1,4 раза.

У жителей индивидуальной застройки активность каталазы в КВВ составила до физической нагрузки $0,31 \pm 0,03$ мкмоль/мин, после физической нагрузки – $0,42 \pm 0,02$ мкмоль/мин. Активность увеличилась в 1,3 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (студенты микрорайонной застройки до нагрузки).

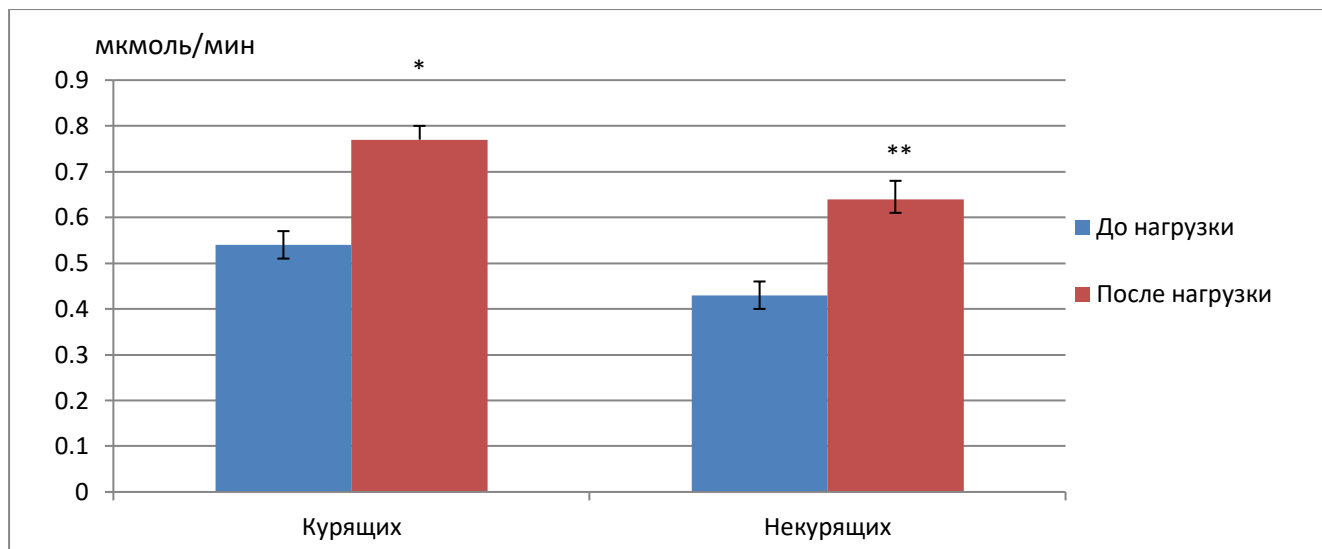
** $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой (студенты индивидуальной застройки до нагрузки).

Рисунок 55 – Активности каталазы у студентов, проживающих в микрорайонной и индивидуальной застройке, при физической нагрузке

На рисунке 56 показана, активность каталазы у курящих студентов. До физической нагрузки она составила $0,54 \pm 0,03$ мкмоль/мин, после физической

нагрузки – $0,77 \pm 0,03$ мкмоль/мин. Анализ результатов показал повышение активности после физической нагрузки в 1,4 раза.

Активность каталазы у некурящей группы до физической нагрузки составила $0,43 \pm 0,03$ мкмоль/мин, после физической нагрузки – $0,64 \pm 0,04$ мкмоль/мин. Анализ результатов показал повышение активности после физической нагрузки в 1,4 раза.



* $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (курящих до нагрузки).

** $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой (некурящих до нагрузки).

Рисунок 56 – Активности каталазы у курящих и некурящих студентов Владимирской области при физической нагрузке

В таблице 22 показано, что существует взаимосвязь между факторами курения и проживания населения в условиях повышенной техногенной нагрузки с измеряемыми параметрами антиоксидантной системы. Достоверной связи с видом застройки места проживания не выявлено.

Таблица 22 – Результаты дисперсионного анализа влияния особенностей проживания и образа жизни населения на активность антиоксидантных ферментов КВВ населения Владимирской области

Факторы Параметры	Курение	Характер застройки	Уровень техногенной нагрузки
Супероксиддисмутаза (СОД)	F=4,66* P=0,02	F=2,19 P=0,1	F=6,65* P=0,03
Каталаза	F=4,52* P=0,02	F=1,99 P=0,3	F=7,96* P=0,02

* Результаты значимы при уровне $P \leq 0,05$

4.9. Свободнорадикальные показатели в конденсате выдыхаемого воздуха больных хронической обструктивной болезнью лёгких

Глубочайшие изменения сферы обитания человека являются угрозой для его здоровья, предпосылкой появления разных заболеваний. Наиболее небезопасным для здоровья человека является ингаляционный путь проникновения в организм чужеродных веществ. Атмосферный воздух насыщен поллютантами, под действием которых могут развиваться различные патологии, болезни дыхательной системы.

Во всем мире хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) является проблемой здравоохранения, поэтому поиск методов диагностики и лечения данного заболевания является чрезвычайно актуальным. Около 90 % пациентов с ХОБЛ – курильщики. Доктор Денхам Харман высказал ещё в 1954 году предположение, что курение, стресс и хроническая обструктивная болезнь легких приводят к увеличению доли свободных радикалов в легких.

Одной из основных задач диссертационной работы было изучение влияния условий окружающей среды на развитие заболеваний органов дыхания. С этой целью оценивали динамику изменения нитратных и нитритных показателей в конденсате выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ в период обострения заболевания и после лечения.

На рисунке 57 показана концентрация нитратов/нитритов в КВВ: в контрольной группе она составила $3,7 \pm 0,1$ мкмоль/л, в КВВ у пациентов с ХОБЛ,

собранного во время обострения, $6,89 \pm 0,2$ мкмоль/л и после лечения – $4,46 \pm 0,2$ мкмоль/л. Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что концентрация нитратов/нитритов в КВВ во время обострения у пациентов ХОБЛ в 1,5 раза выше, чем в КВВ после лечения (таблица 23).

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания нитратов/нитритов во время обострения и после лечения.

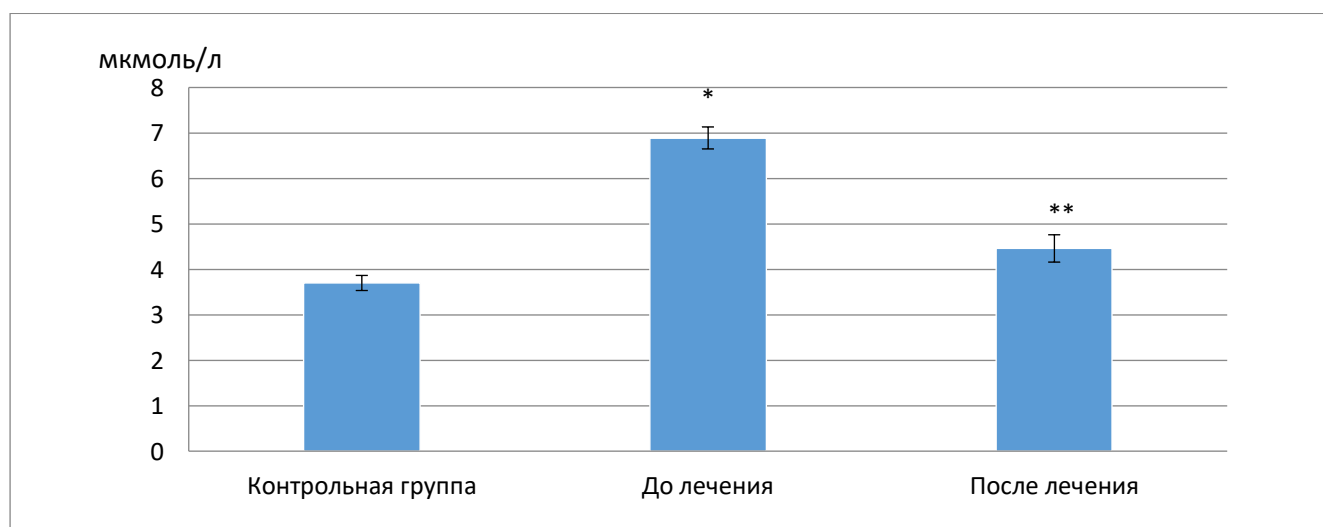
В первую очередь это связано с тем, что оксид азота является радикалом с прооксидантными свойствами, который восстанавливается до токсикантов: нитратов и нитритов.

Таблица 23 – Содержание нитратов/нитритов при терапии больных ХОБЛ

Суммарная концентрация нитратов/нитритов в КВВ, мкмоль/л	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Контроль, $M \pm m$
Больные ХОБЛ	$6,89 \pm 0,2^*$	$4,46 \pm 0,3^{**}$	–
Контроль	–	–	$3,7 \pm 0,1$

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

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



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

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

Рисунок 57 – Содержание нитратов/нитритов при терапии больных ХОБЛ

Установлено, что в результате обострения ХОБЛ происходит увеличение суммарной концентрации нитратов/нитритов в 1,8 раза, которая остаётся высокой и после лечения в 1,2 раз по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей.

Одним из ведущих механизмов патогенеза ХОБЛ является оксидативный стресс (ОС). ОС определяется как дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными процессами. При патологических процессах происходит усиление АФК (свободные радикалы: оксид азота, оксиды азота других валентностей). АФК инактивируют антипротеазы, формируя дисбаланс в системе протеолиз-антипротеолиз.

Окислительное повреждение гликопротеинов и протеинов приводит к инактивации ферментов, модификации активности рецепторов. ОС играет важную роль в инициации и усилении воспалительного процесса в бронхах.

4.10. Динамика показателей малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью лёгких

Биомаркеры играют важную роль в современных научных исследованиях. Хроническая обструктивная болезнь легких является гетерогенным заболеванием, при котором использование биомаркеров может помочь в определении различных фенотипов заболевания, долгосрочных прогнозов и ответа на терапевтическое воздействие. В последние годы отмечается возрастающий интерес к исследованию легких при помощи неинвазивных методов, включая измерение биомаркеров в выдыхаемом воздухе, в том числе MDA, и образующегося при охлажденном и конденсированном испарении так называемого конденсата выдыхаемого воздуха.

На рисунке 58 показана концентрация малонового диальдегида в КВВ контрольной группы. Она составляет $0,083 \pm 0,01$ мкмоль/л, в КВВ у пациентов с ХОБЛ, собранного во время обострения – $0,19 \pm 0,01$ мкмоль/л, после лечения – $0,13 \pm 0,01$ мкмоль/л.

Анализ результатов исследований свидетельствует о том, что концентрация малонового диальдегида в КВВ во время обострения у пациентов ХОБЛ в 1,4 раз больше, чем в КВВ после лечения (таблица 24).

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания малонового диальдегида во время обострения и после лечения.

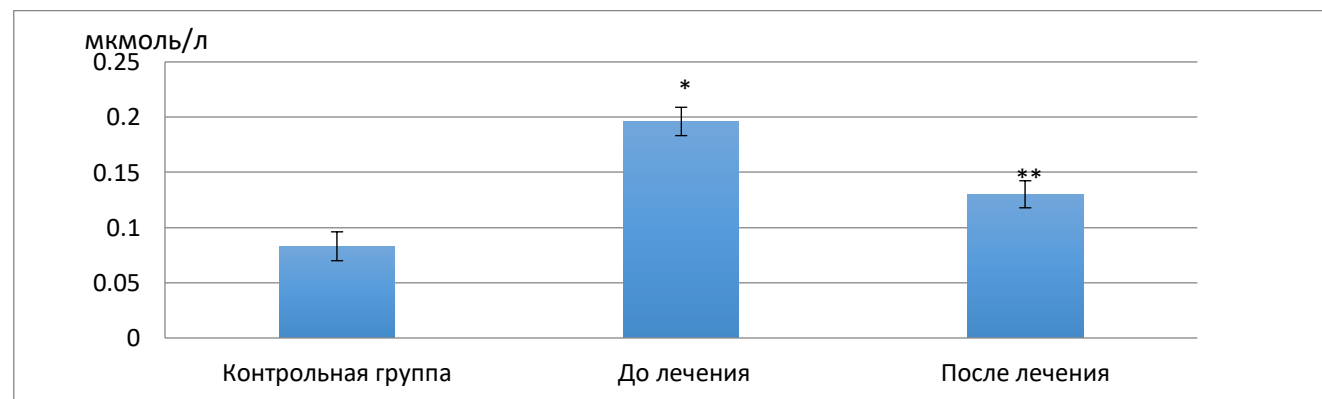
Таблица 24 – Содержание малонового диальдегида при терапии больных ХОБЛ

Суммарная концентрация MDA в КВВ, мкмоль/л	До лечения, М±m	После лечения, М±m	Контроль, М±m
Больные ХОБЛ	$0,19 \pm 0,01^*$	$0,13 \pm 0,01^{**}$	–
Контроль	–	–	$0,08 \pm 0,01$

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

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

Установлено, что в результате обострения ХОБЛ происходит увеличение концентрации MDA во время обострения в 2,3 раза, которая остаётся высокой и после лечения в 1,6 раз больше по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей.



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

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

4.11. Активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы) у больных хронической обструктивной болезнью лёгких

Хроническая обструктивная болезнь легких возникает при воспалительном процессе, который локализуется в дыхательных путях. Как следствие, объем воздушного потока, который проходит через легкие, значительно уменьшается. Медицина в последнее время добилась значительного прогресса в терапии этой патологии. Сегодня отсутствуют медикаменты, которые могут полностью избавить от этого недуга. В связи с этим актуальным становится вопрос изобретения препаратов, которые способствуют скорейшему излечению пациентов от ХОБЛ. Многие лекарственные средства находятся на стадии клинических испытаний.

В аэробных клетках прослеживается одна закономерность. Она состоит в том, что при совмещении электрона с молекулой кислорода формируется супероксидный анионрадикал O_2^- . Одновременно с этим формируется протонированная разновидность, которая представляет собой гидроперекисный радикал HO_2^* . Перечисленные компоненты создают несколько активных вариаций кислорода.

Одной из основных задач работы было изучение влияния условий окружающей среды на развитие заболеваний органов дыхания. Для её решения оценивали динамику изменения СОД показателей у больных хронической обструктивной болезнью легких в период обострения заболевания и после лечения.

На рисунке 59 показана активность СОД у испытуемых, не страдающих ХОБЛ (контрольной группы), которая составляет $0,55 \pm 0,1$ моль/с, у пациентов с ХОБЛ, во время обострения, – $1,95 \pm 0,1$ моль/с, а после лечения – $1,18 \pm 0,08$ моль/с.

Таким образом, при наличии хронической обструктивной болезни легких происходит повышение активности СОД в КВВ. У больных при обострении этот показатель в 1,6 раза выше, чем после прохождения терапии (таблица 25).

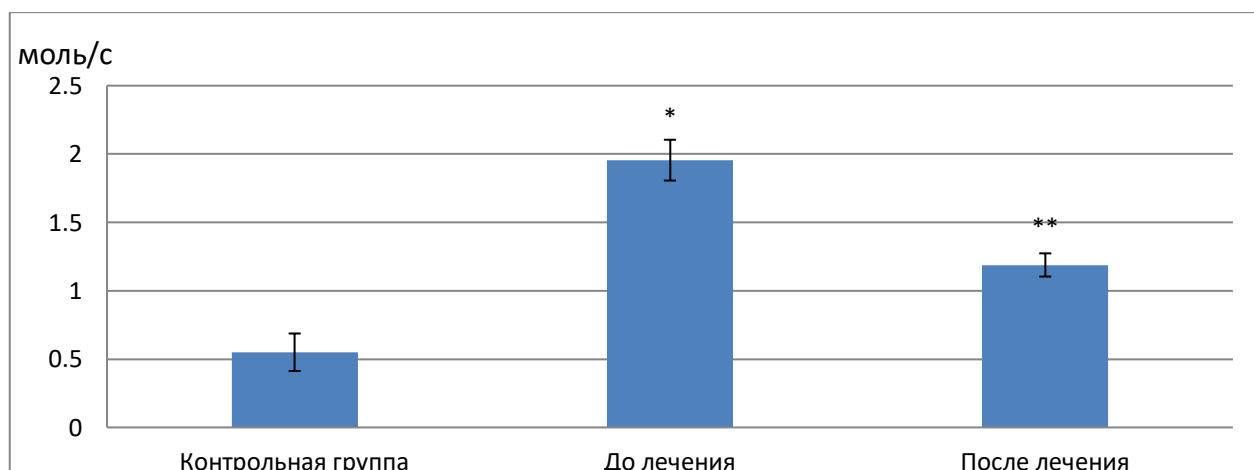
Таблица 25 – Активность супероксиддисмутазы при терапии больных с ХОБЛ

Активность супероксиддисмутазы, моль/с	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Контроль, $M \pm m$
Больные ХОБЛ	$1,95 \pm 0,1^*$	$1,18 \pm 0,08^{**}$	—
Контроль	—	—	$0,55 \pm 0,1$

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

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

В острой фазе заболевания наблюдается активизация СОД по сравнению с контрольной группой испытуемых в 3,5 раза. Укажем, что повышенные показатели активности АОФ и количества свободных радикалов хоть и снижаются, но остаются повышенными и после прохождения терапии в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой не имеющих в анамнезе диагноза ХОБЛ.



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

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

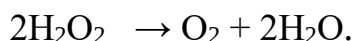
Рисунок 59 – Активность супероксиддисмутазы при терапии больных ХОБЛ

В рамках исследования установлена взаимосвязь между системой «оксиданты – антиоксиданты» в легких и хронической обструктивной болезнью легких. При нарушении хрупкого соотношения повышается вероятность обострений патологии.

Результаты реакции со свободными радикалами при нехватке АОЗ становятся причиной образования персистирующего ОС. Это негативно сказывается на функциональности дыхательных путей. По некоторым исследованиям высокое ПОЛ наблюдается как во время острой стадии патологии, так и при ремиссии.

4.12. Активность антиоксидантных ферментов (каталазы) у больных хронической обструктивной болезнью лёгких

Отдельного внимания заслуживает фермент каталаза. Фермент присутствует в различных тканях и жидкостях. Основное предназначение вещества состоит во вступлении в реакцию с пероксидом водорода (H_2O_2). После ее завершения он будет полностью расщеплен на молекулярный кислород и воду:



На рисунке 60 продемонстрирована активность каталазы в КВВ контрольной группы, которая составляет $0,49 \pm 0,1$ мкмоль/мин, в КВВ у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких, собранного во время обострения – $1,14 \pm 0,09$ мкмоль/мин, после лечения – $0,87 \pm 0,09$ мкмоль/мин.

Активность каталазы во время обострения у пациентов с ХОБЛ в 1,31 раз выше, чем после лечения (таблица 26).

Каталаза – один из наиболее филогенетически древних ферментов антиоксидантной системы организма, относится к классу оксидоредуктаз, катализирующих окислительно-восстановительные реакции, входит в группу гидропероксидаз, использующих в качестве субстрата H_2O_2 или органические

гидроперекиси, поэтому наряду с каталазой обладает пероксидазной активностью.

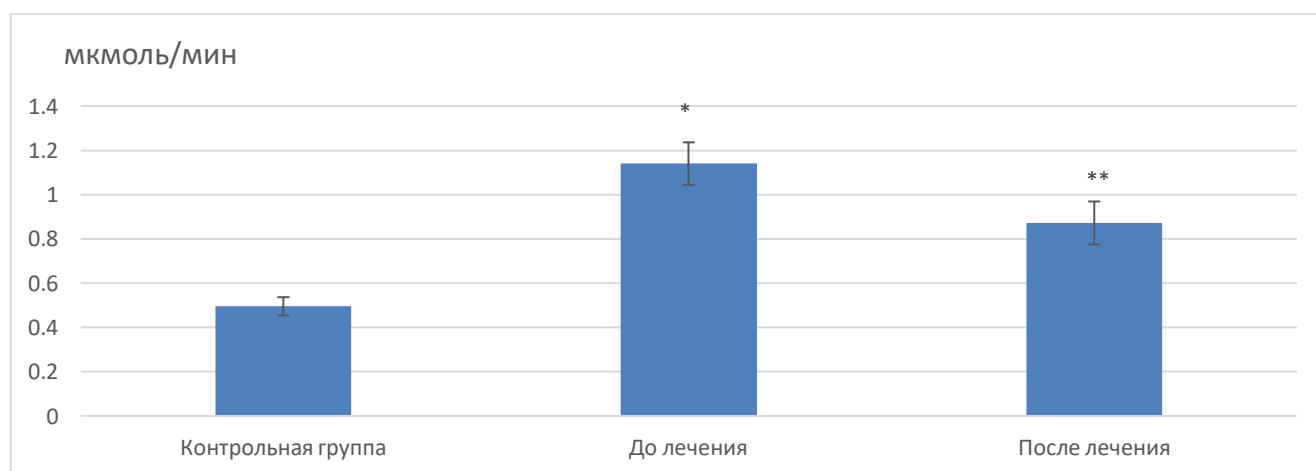
Таблица 26 – Активность каталазы при терапии людей с ХОБЛ

Активность каталазы, мкмоль/мин	До лечения, M±m	После лечения, M±m	Контроль, M±m
Больные ХОБЛ	1,14±0,09*	0,87±0,09**	—
Контроль	—	—	0,49±0,1

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

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

На период обострения хронической обструктивной болезни легких в организме происходит не только увеличение окислительных реакций с участием свободных радикалов, но и повышение, в ответ, активности каталазы. Это прослеживается в данном исследовании. В частности, показатель активности каталазы у пациентов с ХОБЛ в сравнении с аналогичным показателем контрольной группы испытуемых был в 2,3 раза выше. Примечательно, что даже после прохождения терапевтического курса это значение в 1,7 раза выше, чем параметр, который характерен для здоровых людей, т. е. без диагноза ХОБЛ.



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

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

Рисунок 60 – Активность каталазы при терапии больных ХОБЛ

В качестве основной причины, лимитирующей формирование и патологическое воздействие свободных радикалов, выступает структура антиоксидантов в организме, показатели которых повышаются в меньшей степени у пациентов с ХОБЛ. Увеличение ПОЛ в совокупности с нивелированием антиоксидантной активности содействует возникновению проблем с бронхиальной проходимостью.

ВЫВОДЫ

В результате проведения диссертационных исследований в рамках поставленных задач можно сформулировать следующие выводы и предложения.

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 посёлках 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 супероксиддисмутаза 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные данные свидетельствуют об активных адаптационных изменениях в дыхательной системе жителей малонаселённых пунктов по сравнению с жителями крупных городов. Это связано с тем, что организм жителей малонаселённых пунктов подвергается меньшему стрессу от негативных факторов внешней среды и их дыхательная система менее подвержена окислительному стрессу. Длительное воздействие загрязнений, несомненно, является стрессом для организма, истощая его антиоксидантные возможности, особенно у жителей крупных промышленных городов по сравнению с жителями малых городов и посёлков Владимирской области. По результатам годового отчета администрации Владимирской области «О состоянии окружающей среды и здоровья жителей Владимирской области» за 2020 год г. Владимир является самым загрязненным городом. У жителей крупных промышленных городов наблюдается наибольшая активация ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы), что сопровождается усиленным образованием свободных радикалов. Активность антиоксидантных ферментов широко используется как тест при окислительном стрессе. В результате проведения диссертационного исследования были доказаны активация ферментов антиоксидантной защиты и повышение активности СОД и каталазы, что необходимо для нейтрализации избытка АФК.

Одним из наиболее опасных для здоровья человека заболеваний является то, которое возникает ингаляционным путем вследствие проникновения в организм чужеродных веществ. Около 90 % больных хронической обструктивной болезнью легких являются курильщиками. Курение как негативный фактор окружающей среды влияет на развитие ХОБЛ. В диссертационном исследовании выявлено, что оно способствует развитию окислительного стресса (что выражается в повышении концентрации MDA). В работе установлено, что жители малых городов и сел имеют лучшие показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 по сравнению с жителями крупных городов и промышленных центров, так как загрязнение окружающей среды и воздуха в крупных промышленных городах наиболее влияет на здоровье населения и качество его жизни.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авдеев, С. Н. Эффективность и безопасность препарата Спирива Респимат при ХОБЛ и бронхиальной астме / С. Н. Авдеев // Эффективная фармакотерапия. Пульмонология и оториноларингология. – 2018. – № 1. – С. 13 – 15.
2. Агафонова, М. Е. Оценка функциональных резервов организма спортсменов в условиях учебно-тренировочных сборов: функциональные пробы [Электронный ресурс]. – М. : 2021. – URL: <https://www.sportedu.by/wp-content/uploads/2019/10/Metody-kontrolya-funkcionalnyh-rezervovorganizma-u-sportsmenov-v-izbrannyh-vidah-sporta.pdf> (дата обращения: 08.10.2022).
3. Андреевская, М. В. Физиологические и психофизиологические аспекты деятельности студентов медицинского вуза / М. В. Андреевская, Д. В. Лаба, В. В. Ходулин // Профилактическая медицина – 2019 : сб. науч. тр. Всеросс. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – 2019. – С. 29 – 33.
4. Аглямова, Д. В. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови и конденсате выдыхаемого воздуха при хронической обструктивной болезни лёгких : сб. науч. тр. XVII Национал. конгресса по болезням органов дыхания / Д. В. Аглямова, Т. М. Ильясова, В. Л. Назифуллин. – Казань. – 2007. – С. 237.
5. Алякринская, М. Д. Продукты свободнорадикального окисления и каталаза в конденсате влаги выдыхаемого воздуха больных вне госпитальной пневмонией / М. Д. Алякринская // Вестник Челябинского государственного педагогического университета. – 2006. – № 6. – С. 245 – 255.
6. Роль окислительного стресса в патогенезе социальнозначимых заболеваний человека и пути его медикаментозной коррекции / Т. В. Александрова [и др.] // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 450 – 455.
7. Роль редокс-статуса и окислительной модификации белков в реализации апоптоза лимфоцитов крови человека в норме и при экспериментальном

окислительном стрессе / О. Н. Алексеева [и др.]. Российский физиологический журнал им И. М. Сеченова. – 2019. – № 3. – С. 327 – 338.

8. Алиева, К. А. Этиология и патогенез оксидативного стресса / К. А. Алиева, Л. Э. Азматова, Л. В. Сивакова // Международный студенческий научный вестник. – 2023. – № 3. – С. 09 – 14.

9. Алиев, С. Влияние интенсивных физических нагрузок на оксидативный стресс и антиоксидантные изменения организма спортсменов / С. Алиев // Кронос: естественные и технические науки. – 2020. – № 2 (30). – С. 17 – 22.

10. Бацевич, В. А. Адаптационные возможности студентов из разных районов Республики Тыва. Антропология / В. А. Бацевич, В. А. Красильникова, Е. Ю. Пермякова. – 2020. – № 3. – С. 19 – 31.

11. Бах, А. Н. Количественное определение активности каталазы [Электронный ресурс] / А. Н. Бах, С. Р. Зубкова. – М., 2015. – URL: https://studopedia.ru/4_28878_rabota--kolichestvennoe-opredelenie-aktivnosti-katalazi-krovi-metodom-an-baha-i-sr-zubkovoy.html (дата обращения: 08.10.2022).

12. Балунов, П. А. Фармакоэкономические аспекты применения бронхолитиков в терапии ХОБЛ: реальная клиническая практика / П. А. Балунов, А. Н. Хитров // Медицинский совет. – 2018. – № 21. – С. 96 – 104.

13. Бабиянц, А. Я. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования / А. Я. Бабиянц, Я. А. Хананашвили // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2018. – № 3. – С. 46 – 54.

14. Бергис, Т. А. Особенности стрессоустойчивости студентов медицинского колледжа г. Тольятти / Т. А. Бергис, Ю. Н. Екимова // Балканско-научное обозрение. – 2019. – Т. 3. – № 2 (4). – С. 83 – 85.

15. Березин, Ф. Б. Психическая и психофизиологическая адаптация человека / Ф. Б. Березин. – Л. : Наука, 2018. – 270 с.

16. Богданчикова, Л. В. Исследование влияния стресса на уровень когнитивно-аффективных и соматических расстройств у студентов медицинского вуза / Л. В. Богданчикова, А. Б. Колесникова, Е. Н. Мокашева // Научное обозрение. Педагогические науки. – 2019. – № 5 – 4. – С. 32 – 35.

17. Бейлина, Н. С. Проблемы социально-психологической адаптации студентов с ограниченными возможностями здоровья и инвалидностью в высшей школе / Н. С. Бейлина, Е. Ю. Двойникова // Мир науки. Педагогика и психология [Сетевой научный журнал]. – 2020. – Т. 8. – № 3.

18. Возможности ингаляционной терапии по предупреждению обострений хронической обструктивной болезни легких. Заключение Совета экспертов Российского респираторного общества / А. С. Белевский [и др.] // Пульмонология. – 2018. – № 28 (3). – С. 368 – 380.

19. Концепция контроля хронической обструктивной болезни легких как инструмент принятия решения и оптимизации базисной терапии в реальной клинической практике / А. С. Белевский [и др.]. Терапевтический Архив. – 2020. – № 92 (1). – С. 89 – 95.

20. Алгоритм отмены ингаляционных кортикостероидов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Региональное совещание экспертов / Е. В. Близнякова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019. – № 9 (1). – С. 4 – 8.

21. Булнаева, А. Ф. Стрессоустойчивость студентов 1 и 2-го курсов вуза / А. Ф. Булнаева, О. А. Булнаева // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2018. – № 7. – С. 123 – 126.

22. Березин, И. И. Современное состояние атмосферного воздуха в городе с интенсивным развитием нефтеперерабатывающей промышленности / И. И. Березин, Е. А. Семаева // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 3 (288). – С. 18 – 22.

23. Концепция снижения вреда от табака: прошлое, настоящее, будущее / С. Л. Бабак [и др.]. Архив внутренней медицины. 2021. – № 11 (6). – С. 405 – 415. – DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-6-405-415.

24. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения / З. Б. Бактыбаева [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4. – С. 12 – 26.

25. Оценка воздействия нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности на эколого-гигиеническое состояние объектов окружающей среды и здоровье населения / Т. К. Валеев [и др.] // Медицина труда и экология человека. – 2018. – № 4. – С. 12 – 26.

26. Величковская, С. Б. Психологические трудности студентов в учебном процессе и возможности их преодоления / С. Б. Величковская // Вестник Московского государственного лингвистического университета. Образование и педагогические науки. – 2018. – № 2 (796). – С. 212 – 224.

27. Значение окислительного стресса в механизмах старения артериальной стенки / Н. С. Веркин [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. – С. 42 – 54.

28. Визель, А. А. Хроническая обструктивная болезнь легких – от истоков к современности (исторический обзор литературы) / А. А. Визель, И. Ю. Визель // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97. – № 2. – С. 42 – 49.

29. Визель, И. Ю. Глобальная инициатива GOLD и национальные рекомендации по ведению больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ): место двойной бронходилатации / И. Ю. Визель, А. А. Визель // Медицинский совет. – 2019. – № 15. – С. 17 – 21.

30. Волков, А. Н. Полиморфизм супероксиддисмутаза как генетически обусловленный фактор различной реакции клеток на окислительный стресс // ББК 28.080.1я43о641. – 2020. – С. 29.

31. Гаврилова, Ю. А. Индивидуализация образовательного процесса как фактор повышения стрессоустойчивости и сохранения здоровья студентов медицинского вуза / Ю. А. Гаврилова // «Педагогика и психология современного образования: теория и практика» : материалы 73-й науч.-практ. конф. / под науч. ред. Л. В. Байбородовой. – 2019. – С. 85 – 89.

32. Галушко, Т. Г. Формирование социальной адаптации у студентов 1 курса медицинского университета / Т. Г. Галушко, Л. Ю. Емелина // Проблемы толерантности и социокультурной интеграции в поликультурной образовательной

среде российского вуза : материалы VII науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых с междунар. участием. – Астрахань, 2019. – С. 101 – 106.

33. Люминолзависимая хемилюминесценция как средство выявления маркеров окислительного стресса / А. П. Годовалов [и др.] // Высокие технологии, определяющие качество жизни. – 2018. – С. 201 – 203.

34. Гайдаренко Т. А. Стратегические экологические инициативы муниципального района Хворостянский Самарской области / Т. А. Гайдаренко, А. А. Сидоров // Наука XXI века: актуальные направления развития. – 2019. – № 1 – 1. – С. 24 – 28.

35. Глебова, Ю. А. Информационный стресс: признаки, стадии, защита и лечение / Ю. А. Глебова // Сборник материалов междунар. науч.-практ. конф. ; под ред. А. А. Коротких. – 2018. – С. 66 – 69.

36. Грачева, О. А. К вопросу о проблеме экологозависимых заболеваний / О. А. Грачева, А. А. Муравьев, Н. С. Маркова. // Экология: вчера, сегодня, завтра : материалы всерос. науч.-практ. конф. – 2019. – С. 134 – 137.

37. Оксидативный стресс сперматозоидов: клиническое значение и коррекция / С. И. Гамидов [и др.] // Медицинский совет. – 2021. – №. 3. – С. 19 – 27.

38. Диагностическая эффективность цифровой рентгенографии при хронической обструктивной болезни легких / А. П. Дергилев [и др.] // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2018. – С. 32 – 37.

39. Возможности диагностики и лечения больных ХОБЛ в рамках реальной клинической практики. Подходы к терапии пациентов с различными фенотипами по GOLD (2019) : материалы Совета экспертов Сибирского федерального округа, Читы и Бурятии от 15.03.19 / И. В. Демко [и др.] // Пульмонология. – 2020. – Т. 30. – № 2. – С. 245 – 251.

40. Данилова Н. С. Физиологические и эмоциональные последствия стресса у подростков / Н. С. Данилова, Н. А. Юркевич // Наука, образование, инновации: апробация результатов исследований : материалы междунар. (заоч.) науч.-практ. конф. / под общ. ред. А. И. Вострецова. – 2019. – С. 930 – 937.

41. Ежегодный доклад о состоянии окружающей среды и здоровья населения Владимирской области (2019, 2020, 2021, 2022). – URL: <https://mpp.avo.ru/ezegodnyj-doklad.-monitoring-sostoania-okruzausej-sredy> (дата обращения: 08.11.2022).

42. Ефанов, А. М. Особенности психофизиологической адаптации у студентов / А. М. Ефанов, О. Л. Ляхова, А. А. Анашкина // Наука – 2020. – 2019. – № 11 (36). – С. 144 – 152.

43. Психофизиологические механизмы адаптации к экстремальным условиям окружающей среды / Н. В. Ефименко [и др.] // Медицина экстремальных ситуаций. – 2018. – № 20 (1). – С. 94 – 101.

44. Захаркевич, А. С. Влияние стрессовых факторов при обучении на процессы адаптации у студентов / А. С. Захаркевич, В. А. Кравченко // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы XXI века : материалы 19-й междунар. науч. конф. В 3 ч.; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – 2019. – С. 226 – 229.

45. Запруднова, Е. А. Свободнорадикальные маркеры конденсата выдыхаемого воздуха при физической нагрузке : материалы всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Сохранение экосистем и биоразнообразия» / Е. А. Запруднова. – 2022 г. – № 4. – С. 227 – 230.

46. Зиямухамедова, С. А. Возрастные особенности адаптации кардио-респираторной системы футболистов / С. А. Зиямухамедова, Л. Т. Сейдалиева // Интернаука. – 2020. – № 8 – 1 (137). – С. 27 – 28.

47. Изучение стрессоустойчивости студентов в учебной деятельности / Е. Г. Зуйкова [и др.] // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2019. – Т. 14. – № 2. – С. 759 – 765.

48. Земнухова, Е. А. Проблемы и перспективы формирования минерально-сырьевых центров в Арктической зоне России // Экономика и предпринимательство. – 2021. – № 3 (128). – С. 443 – 448.

49. Кашкина, Н. В. Изучение показателей качества жизни у больных ИБС с использованием SF-36 [Электронный ресурс] / Н. В. Кашкина, Н. С. Боталов,

Ю. Э. Некрасова // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 5. – URL: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=18667> (дата обращения: 19.06.2022).

50. Изменения уровня продуктов перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у больных хронической обструктивной болезнью лёгких различной степени тяжести / В. Л. Назифуллин [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2. – № 6. – С. 81 – 84.

51. Комар, С. И. Показатели перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха / С. И. Комар, М. Д. Алякринская // 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – СПб. – 2003. – № XXXVII.31.

52. Круглов, С. В. Редуктор нитратов [Электронный ресурс] / С. В. Круглов, В. Г. Амелин, Н. П. Ларионов. – М., 2000. – URL: <https://www.freepatent.ru/patents/2161303> (дата обращения: 19.06.2022).

53. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких. – 2018. – С. 89.

54. Кривоносова, Е. В. Биохимические характеристики ферментов антиоксидантной системы клеток / Кривоносова Е. В., Китова Е. П. // Международный студенческий научный вестник. – 2020. – №. 2. – С. 136 – 136.

55. Киёк, О. В. Динамика регуляторно-адаптивного статуса учащихся при обучении рабочим профессиям / О. В. Киёк, В. М. Покровский // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98. – № 3. – С. 314 – 318.

56. Ковшар, Я. С. Экологические проблемы Самарской области на примере г. Чапаевска / Я. С. Ковшар, Е. Г. Нелюбина // Инновации в науке: пути развития : материалы X Всерос. науч.-практ. конф. – 2019. – С. 230 – 232.

57. Кошкин, А. В. Проблемы экологической безопасности в России на примере Самарской области / А. В. Кошкин, Е. Б. Калашникова // Российская наука: актуальные исследования и разработки: сб. науч. ст. VII Всерос. науч.-практ. конф. – В 2 ч. – 2019. – С. 414 – 416.

58. Крылова, Д. А. Стресс и формирование стрессоустойчивых состояний / Д. А. Крылова // Молодой исследователь: вызовы и перспективы : сб. ст. по материалам с междунар. науч.-практ. конф. – М., 2020. – С. 44 – 47.

59. Костюк, П. Г. Физиология адаптационных процессов / П. Г. Костюк. – М. : Наука, 2019. – С. 635.

60. Клиническая рекомендация: Синдром зависимости от табака, синдром отмены табака у взрослых. – 2018. – С. 39.

61. Климанов, И. А. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэрополлютантов окружающей среды: потенциал средств антиоксидантной защиты / И. А. Климанов, С. К. Соодаева, Л. Ю. Никитина // Пульмонология. – 2015. – № 25 (6). – С. 736 – 742.

62. Куренкова, Е. Л. Показатели пероксидации липидов в конденсате влаги выдыхаемого воздуха у больных внегоспитальной пневмонией : материалы 1-й итоговой науч.-практ. конф. молодых ученых Чел ГМА / под ред. М. Д. Алякринской, В. В. Турыгина, Е. Л. Куренковой. – Челябинск : Челябин. гос. мед. акад., – 2003. – С. 6 – 7.

63. Лысенко, В. И. Оксидативный стресс как неспецифический фактор патогенеза органных повреждений (обзор литературы и собственных исследований) // Медицина неотложных состояний. – 2020. – Т. 16. – №. 1.

64. Лазебник, Л. Б. Хроническая обструктивная болезнь легких у пожилых [Электронный ресурс] / Л. Б. Лазебник, З. Ф. Михайлова. – URL: <http://www.rmj.ru/rmj/t06/n12/1070.ht> (дата обращения: 21.06.2022).

65. Ларионов, Н. М. Промышленная экология. Учебник для СПО / Н. М. Ларионов, А. С. Рябышенков. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Юрайт, 2018. – 382 с.

66. Маленова, А. Ю. Особенности совладания с информационным стрессом в школьном возрасте / А. Ю. Маленова, А. А. Маленов // Социальная работа: современные проблемы и технологии. – 2020. – № 1. – С. 132 – 144.

67. Малявко, Н. С. Выявление обострений хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике / Н. С. Малявко, Н. О. Шатый // Российский семейный врач. – 2018. – № 22. – С. 18 – 22.

68. Министерство природных ресурсов и экологии РФ [Электронный ресурс]. – URL: <http://mnr.gov.ru/> (дата обращения: 07.03.2020).

69. Михайлов, В. Г. Автоматизация эколого-экономического мониторинга промышленного предприятия / В. Г. Михайлов, Т. В. Киселева, Г. С. Михайлов // Безопасность и мониторинг природных и техногенных систем: материалы и докл. VII Всерос. конф. – Кемерово: ФИЦ ИВТ, 2020. – С. 192 – 196.

70. Малышев, И. В. Характеристика стрессоустойчивости и адаптивности личности студентов первого курса / И. В. Малышев, В. С. Федосеева // Russian Journal of Education and Psychology. – 2019. – Т. 10. – № 6. – С. 39 – 44.

71. Маслова, Т. М. Тревожность личности как фактор развития стрессоустойчивости / Т. М. Маслова, А. В. Покацкая // Азимут научных исследований: педагогика и психология. – 2019. – Т. 8. – № 2 (27). – С. 352 – 354.

72. Миронова, С. П. Здоровый образ жизни как средство повышения стрессоустойчивости студенческой молодежи / С. П. Миронова // Педагогические исследования и разработки 2020: сб. ст. IV Междунар. науч.-исследоват. конкурса. – Пенза, 2020. – С. 42 – 45.

73. Михальчи, Е. В. Применение трансактного анализа для профилактики и диагностики профессиональных стрессов у персонала организаций / Е. В. Михальчи // Балканское научное обозрение. – 2019. – № 3 (5). – С. 50 – 53.

74. Низов, А. А. Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом приеме / А. А. Низов, А. Н. Ермачкова // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2019. – № 27. – С. 59 – 65.

75. Назифуллин, В. Л. Антиоксидантная коррекция процессов липопероксидации у больных хронической обструктивной болезнью лёгких / В. Л. Назифуллин, Т. М. Ильясова // Сборник трудов II Национального конгресса терапевтов. – М., 2007. – С. 162.

76. Остроумова, О. Д. Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные сердечно-сосудистые заболевания: взгляд с позиций рекомендаций / О. Д. Остроумова // *Consilium Medicum*. – 2018. – № 20 (1). – С. 54 – 61.

77. Пелевина, И. Д. Гендерные особенности курительного статуса, уровня никотиновой зависимости, респираторной симптоматики и мотивации к отказу от табакокурения / И. Д. Пелевина [и др.] // *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова*. – 2018. – Т. 25. – № 2. – С. 39 – 45.

78. Полторак, М. С. Оценка уровня стрессоустойчивости у студентов медицинского вуза / М. С. Полторак, В. Л. Гром, Е. В. Сарчук // *Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского Россия, г. Симферополь, Juvenis scientia*. – 2019. – № 4. – С. 4 – 8.

79. Адаптация первокурсников к образовательному процессу в высшей школе / О. В. Пушкина [и др.] // *Новый взгляд на систему образования: сб. материалов II Междунар. науч.-практ. конф. ; отв. ред. Е. Ю. Пудов*. – 2019. – С. 069.1 – 069.3.

80. Пелевина, И. Д. Хроническая обструктивная болезнь легких с коморбидной артериальной гипертензией: клинико-функциональные особенности и лечебная тактика в период отказа от табакокурения : автореф. дис. ... мед. наук : 14.01.04 – 2021. – С. 23.

81. Романова, Н. В. Роль здоровья сберегающей деятельности в период адаптации / Н. В. Романова, С. Ю. Кондрашина, Т. Г. Кучина // *«Образовательная среда: теория и практика» : материалы II Междунар. науч. конф.* – 2019. – С. 106 – 108.

82. Реактив Грисса для определения нитритов и нитрит-ионов [Электронный ресурс]. – М.: 2015. – URL: <https://pcgroup.ru/blog/reaktiv-grissa-dlya-opredeleniya-nitritov-i-nit> (дата обращения: 21.11.2022).

83. О повышении эффективности систем пылеулавливания в производстве строительных материалов [Электронный ресурс] / Н. М. Сергина [и др.] // *Инженерный вестник Дона*. – 2018. – № 4. – URL: <http://ivdon.ru/ru/magazine/archive/n4y2018/5445> (дата обращения: 21.06.2023).

84. Соколова, Е. В. Загрязнение воздуха при испарениях разливов и проливов нефтепродуктов на урбанизированных территориях / Е. В. Соколова, Р. В. Хрестенко, В. Н. Азаров // Биосферная совместимость: человек, регион, технологии. – 2019. – № 4 (28). – С. 13 – 24.

85. Сирота, Т. В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений [Электронный ресурс] / Т. В. Сирота. – URL: <https://www.freepatent.ru/patents/2144674> (дата обращения: 21.09.2022).

86. Саидова, А. Я. Функциональные сдвиги в организме детей в неблагоприятных условиях окружающей среды / А. Я. Саидова, М. Р. Атамухамедова // Проблемы и перспективы развития экспериментальной науки. – 2018. – С. 136.

87. Соодаева, С. К. Динамика свободнорадикальных показателей в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ) при физической нагрузке у курящих / С. К. Соодаева, И. А. Климанов, Т. В. Ли // Сборник трудов XXXII национального конгресса по болезням органов дыхания. – 2022. – С. 96.

88. Соколова, К. В. Стресс и стрессоустойчивость личности / К. В. Соколова // Научный электронный журнал Меридиан. – 2020. – № 5 (39). – С. 279 – 281.

89. Смирнова, А. В. Стресс и физиологический ответ организма. Экзаменационный стресс у студентов [Электронный ресурс] / А. В. Смирнова, О. А. Корягина // Международный студенческий научный вестник. – 2019. – № 2. – URL: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=19612> (дата обращения: 21.09.2022).

90. Скачков, И. Е. Оценка адаптации студентов первокурсников по показателям психических процессов / И. Е. Скачков, К. А. Сим // Студенческие научные достижения : сб. ст. IV Междунар. науч.-исслед. конкурса. В 2 ч. – 2019. – С. 169 – 172.

91. Синопальников, А. И. Новые возможности фармакотерапии хронической обструктивной болезни легких / А. И. Синопальников, А. Г. Романовских // Медицинский совет. – 2018. – № 15. – С. 28 – 37.

92. Синопальников, А. И. Фиксированные комбинации бронходилататоров в лечении больных ХОБЛ: проблема выбора / А. И. Синопальников // Медицинский совет. – 2018. – № 5. – С. 96 – 100.

93. Тимофеев, А. Д. Семантика понятий «экологический кризис» и «экологическая катастрофа». Текст научной статьи по специальности «Охрана окружающей среды. Экология человека» [Электронный ресурс] / А. Д. Тимофеев // Научная электронная библиотека КиберЛенинка. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/semantika-ponyatiy-ekologicheskiiy-krizis-iekologicheskaya-katastrofa> (дата обращения: 19.01.2022).

94. Окислительный стресс и антиоксидантный статус у детей с болезнью Легга-Кальве-Пертеса / М. П. Тёпленький [и др.] // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7. – № 2. – С. 170 – 176.

95. Трушина, Е. Ю. Показания к назначению ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов больным хронической обструктивной болезнью легких / Е. Ю. Трушина, Е. М. Костина // Фарматека. – 2020. – Т. 27. – № 10. – С. 106 – 110.

96. Трегуб, А. С. Оценка общего функционального состояния и адаптационных резервов организма человека методом вариабельности сердечного ритма / А. С. Трегуб, Н. В. Кузнецова, Г. В. Бутовец // Международный студенческий научный вестник. – 2018. – № 4. – С. 11 – 14.

97. Окислительный стресс и антиоксидантная защита у лиц разного возраста, имеющих контакт с вредными производственными факторами / И. А. Умнягина [и др.] // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 3. – С. 104.

98. Урусова, А. М. Психологические механизмы управления учебным стрессом / А. М. Урусова, С. Н. Бостанова // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. – 2020. – № 2 (180). – С. 529 – 533.

99. Влияние психологических характеристик на мотивацию по отказу от курения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Е. Д. Четверкина [и др.] // Вестник Удмуртского Университета. Серия Философия. Психология. Педагогика. – 2018. – Т. 28. – № 3. – С. 325 – 329.

100. Чуркина, Л. М. Влияние употребления антиоксидантов на показатели оксидантно-антиоксидантной системы в конденсате выдыхаемого воздуха / Л. М. Чуркина, О.С. Круглова // Труды 10-й Междунар. науч.-практ. конф. Владимир, – 2021. – С. 259 – 265.

101. Черепенникова, Е. Ю. Влияние учебного стресса на общую стрессоустойчивость студента / Е. Ю. Черепенникова // Научный электронный журнал Меридиан. – 2020. – № 4 (38). – С. 186 – 188.

102. Чумакова, Т. Н. Формирование стрессоустойчивости у студентов вуза / Т. Н. Чумакова, А. С. Петушкова // Проблемы и перспективы развития экспериментальной науки : сб. ст. междунар. науч.-практ. конф. – 2019. – С. 182 – 186.

103. Шарапов, М. Г. Гидропероксид – восстанавливающие ферментные системы в регуляции свободнорадикальных процессов / М. Г. Шарапов, С. В. Гудков, В. З. Ланкин // Биохимия. – 2021. – Т. 89. – С. 1479 – 1501.

104. Якупова, А. Ф. Повторные госпитализации при хронической обструктивной болезни лёгких в реальной клинической практике / А. Ф. Якупова, А. Р. Зиннатуллина, Р. Ф. Хамитов // Казанский Медицинский журнал. – 2018. – Т. 99. – № 2. – С. 314 – 322.

105. Мелкодисперсные взвешенные вещества в атмосферном воздухе как фактор риска бронхиальной астмы у взрослых / Л. И. Яппарова [и др.] // Экология человека. – № 12. – 2022. – С. 875 – 887.

106. Asensio, VJ. Eosinophilic COPD Patients Display a Distinctive Serum miRNA Profile from Asthma and Non-eosinophilic COPD / VJ. Asensio, A. Tomas, A. Iglesias [et al.] // Arch Bronconeumol. – 2019. – P. 40 – 51.

107. Avdeev, S. N. Effectiveness and safety of the drug Spiriva Respimat in COPD and bronchial asthma / S. N. Avdeev // Effective pharmacotherapy. Pulmonology and otorhinolaryngology. – 2018. – № 1. – P. 13 – 15.

108. Al Zoubi M., Aljabali A. Polymorphisms, antioxidant genes, and cancer // Cancer. – Academic Press, – 2021. – P. 101 – 110.

109. Boogaard H., Walker K., Cohen A. 2019. Air pollution: The emergence of a major global health risk factor. Int Health 11(6): 417 – 421. DOI. org/10.1093/inthealth/ihz078.

110. Covalently immobilized catalase on functionalized graphene: Effect on the activity, immobilization efficiency, and tetramer stability / D. Barreca [et al.] // *Biomaterials science*. – 2018. – T. 6. – №. 12. – C. 3231 – 3240.

111. Balunov, P. A. Pharmacoeconomical aspects of the use of bronchodilators in COPD therapy: real clinical practice / P. A. balunov, A. N. Khitrov // *Medical Council*. – 2018. – № 21. – P. 96 – 104.

112. Dutta, RK. Aberrant MicroRNAomics in Pulmonary Complications: Implications in Lung Health and Diseases / RK. Dutta, S. Chinnapaiyan, H. Unwalla // *Mol Ther Nucleic Acids*. – 2019. – № 18. – P. 413 – 431.

113. Gurupreet S. S., Vivek D., Amarjit N. Immunological Basis of Oxidative Stress-Induced Lung Inflammation in Asthma and COPD. *Oxidative Stress in Lung Diseases*. – 2019. – P. 195 – 223.

114. Jackson, M. J., Stretton, C., and McArdle, A. Hydrogen peroxide as a signal for skeletal muscle adaptations to exercise: What do concentrations tell us about potential mechanisms? *Redox Biol.* 35, 101484. – DOI:10.1016/j.redox. – 2020.101484.

115. Snider G., Li C., van Donkelaar A., Philip S., Bissonnette P. [et al.] 2018. Global sources of fine particulate matter: Interpretation of PM_{2.5} chemical composition observed by SPARTAN using a global chemical transport model. *Environ Sci Technol* 52:11670-11681; DOI.org/10.1021/acs.est.8b01658.

116. Revised recommendations for the measurements of the serum iron in human blood. International Committee for Standardization in Hematology. *Brit. J. Haem.* – 1990, 75: 615 – 616.

117. Thirupathi, A., Wang, M., Lin, J. K., Fekete, G., István, B., Baker, J. S. [et al.] (2021). Effect of different exercise modalities on oxidative stress: A systematic review. *Biomed. Res. Int.* 2021, 1947928. – DOI:10.1016/j.bri.2021.1947928.

118. WHO, Age-standardized estimates of current tobacco use, tobacco smoking and cigarette smoking. Data by country, 2022.

119. Jason Matheny. 36-Item Short Form Survey (SF-36). – M: 2002. – URL: https://www.rand.org/health-care/surveys_tools/mos/36-item-short-form.html.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

4-HNE-4 – гидрохиноненал

FEV1-ОФВ1 – forced expiratory volume in 1 sec

GSH – глутатион

HDACs – деацетилазы гистонов (англ. Histone deacetylases)

АОЗ – антиоксидантная защита

АФК – активные формы кислорода

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖЕЛ – жизненная ёмкость лёгких

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КВВ – конденсат выдыхаемого воздуха

MDA – малоновый диальдегид

НАДФ – никотинамидадениндинуклеотидфосфат

ООХЭ – острые отравления химической этиологии

ОС – оксидативный стресс

ПОЛ – перекисное окисление липидов

РНК – рибонуклеиновая кислота

СЗЗ – санитарно-защитная зона

СОД – супероксиддисмутаза

СРО – свободнорадикальное окисление

ФОЁ – функциональная остаточная ёмкость

ФСДС – функциональное состояние дыхательной системы

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь лёгких

ПРИЛОЖЕНИЕ

Опросник SF – 36 «Оценка качества жизни»

Ф.И.О. _____

Дата заполнения _____

1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)

Отличное	1
Очень хорошее	2
Хорошее	3
Посредственное	4
Плохое	5

2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно так же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.

Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок?	Да, значительно ограничивает	Да, немного ограничивает	Нет, совсем не ограничивает
--	------------------------------	--------------------------	-----------------------------

Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)

А. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятия силовыми видами спорта.	1	2	3
Б. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
В. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
Г. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3

Д. Подняться пешком по лестнице на один пролет. 1 2 3

Е. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки. 1 2 3

Ж. Пройти расстояние более одного километра. 1 2 3

З. Пройти расстояние в несколько кварталов. 1 2 3

И. Пройти расстояние в один квартал. 1 2 3

К. Самостоятельно вымыться, одеться. 1 2 3

4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)

А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела. 1 2

Б. Выполнили меньше, чем хотели. 1 2

В. Вы были ограничены в выполнении

какого-либо определенного вида

работ или другой деятельности.

Г. Были трудности при выполнении 1 2

своей работы или других дел

(например, они потребовали дополнительных усилий).

5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения

в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)

А. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела. 1 2

Б. Выполнили меньше, чем хотели. 1 2

В. Выполняли свою работу или 1 2

другие дела не так аккуратно, как

обычно

6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе? (обведите одну цифру)

Совсем не мешало	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели? (обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)	1
Очень слабую	2
Слабую	3
Умеренную	4
Сильную	5
Очень сильную	6

8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)

Совсем не мешала	1
Немного	2
Умеренно	3
Сильно	4
Очень сильно	5

9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали, и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.

Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
А. Вы чувствовали себя бодрым(ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)?	1	2	3	4	5	6

Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)? (обведите одну цифру)

Все время 1
 Большую часть времени 2
 Иногда 3
 Редко 4
 Ни разу 5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений?

(обведите одну цифру в каждой строке)

	Определен но верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определен но неверно
А. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
Б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
В. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
Г. У меня отличное здоровье	1	2	3	4	5

Методика оценки качества жизни

Обработка результатов

36 пунктов опросника сгруппированы в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы варьируют между 0 и 100, где 100 представляет полное здоровье, все шкалы формируют два показателя: душевное и физическое благополучие.

Результаты представляются в виде оценок в баллах по 8 шкалам, составленных таким образом, что более высокая оценка указывает на более высокий уровень КЖ.

Количественно оцениваются следующие показатели:

1. Физическое функционирование (Physical Functioning – PF), отражающее степень, в которой физическое состояние ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т. п.). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что физическая активность пациента значительно ограничивается состоянием его здоровья.

2. Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP) – влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей). Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что повседневная деятельность значительно ограничена физическим состоянием пациента.

3. Интенсивность боли (Bodily pain – BP) и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома. Низкие показатели по этой шкале свидетельствуют о том, что боль значительно ограничивает активность пациента.

4. **Общее состояние здоровья (GeneralHealth – GH)** – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения. Чем ниже балл по этой шкале, тем ниже оценка состояния здоровья.

5. **Жизненная активность (Vitality – VT)** подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным. Низкие баллы свидетельствуют об утомлении пациента, снижении жизненной активности.

6. **Социальное функционирование (SocialFunctioning – SF)** определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение). Низкие баллы свидетельствуют о значительном ограничении социальных контактов, снижении уровня общения в связи с ухудшением физического и эмоционального состояния.

7. **Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE)** предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы, снижение ее качества и т. п.). Низкие показатели по этой шкале интерпретируются как ограничение в выполнении повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния.

8. **Психическое здоровье (MentalHealth – MH)** характеризует настроение, наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций. Низкие показатели свидетельствуют о наличии депрессивных, тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

Шкалы группируются в два показателя «физический компонент здоровья» и «психологический компонент здоровья»:

1. Физический компонент здоровья (Physicalhealth – PH) Составляющие шкалы:

- Физическое функционирование.
- Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием.
- Интенсивность боли.
- Общее состояние здоровья.

2. Психологический компонент здоровья (MentalHealth – МН) Составляющие шкалы:

- Психическое здоровье.
- Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием.
- Социальное функционирование.
- Жизненная активность.

Вопрос	Баллы	Шкала	Общий показатель
3а		Физическое функционирование, (PhysicalFunctioning – PF)	Физический компонент здоровья
3б			
3в			
3г			
3д			
3е			
3ж			
3з			
3и			
3к			
4а		Ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-PhysicalFunctioning – RP)	
4б			
4в			
4г			
7		Интенсивность боли(Bodilypain – BP)	
8			
1		Общее состояние здоровья(GeneralHealth – GH)	
11а			
11б			
11в			
11г			

Вопрос	Баллы	Шкала	Общий показатель	
9а		Жизненная активность(Vitality – VT)	Психологический компонент здоровья	
9д				
9ж				
9и				
6		Социальное функционирование (SocialFunctioning – SE)		
10				
5а		Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием(Role-Emotional – RE)		
5б				
5в				
9б		Психическое здоровье(MentalHealth – MH)		
9в				
9г				
9е				
9з				

1. Значение по шкале "Физическое функционирование (Physical Functioning – PF)":

1. Суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы: 3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к = PFsum

2. Полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу:

$$PF = ((PFsum - 10)/20) \times 100$$

2. Значение по шкале "Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием (Role-Physical Functioning – RP)":

1. Суммируйте баллы, полученные при ответах на вопросы: 4а, 4б, 4в, 4г

$$RPsum = RP4a + RP4б + RP4в + RP4г$$

2. Полученный суммарный балл пересчитайте по следующему ключу: $RP = ((RPsum - 4)/4) \cdot 100$

3. Значение по шкале "Интенсивность боли (Bodily pain – BP) ":

1. Перекодируйте баллы, полученные при ответе на вопросы N 7 и N 8, в соответствии с одним из указанных ключей.

А. Если даны ответы на оба вопроса, то перекодируйте "сырой" балл по каждому вопросу по следующему ключу:

"сырой" балл (BP7) вопрос N7	пересчетный балл (BP7")	"сырой" балл(BP8) вопрос N8	пересчетный балл (BP8")
1	6	1 и при условии, что BP7=1	6
2	5, 4	1 и при условии, что BP7 имеет значение от 2 до 6	5
3	4, 2	2	4
4	3, 1	3	3
5	2, 2	4	2
6	1	5	1

2. Подсчитайте значение по шкале по формуле:

$$BP = [((BP7'' + BP8'') - 2)/10] \cdot 100$$

3. Значение по шкале "Общее состояние здоровья (GeneralHealth – GH)"

1. Перекодируйте вопрос N1 по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 11б по ключу:		3. Перекодируйте вопрос 11г по ключу:	
"сырой" балл вопрос N1 (GH1)	пересчетный балл (GH1")	"сырой" балл вопрос N11б (GH11б)	пересчетный балл (GH11б")	"сырой" балл вопрос N11г (GH11г)	пересчетный балл (GH11г")
1	5	1	5	1	5
2	4,4	2	4	2	4
3	3,4	3	3	3	3
4	2	4	2	4	2
5	1	5	1	5	1
4. Подсчитайте сумму: $GH_{sum} = GH1'' + GH11a + GH11б'' + GH11в + GH11г''$					
5. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $GH = ((GH_{sum} - 5)/20) \cdot 100$					

5. Значение по шкале "Жизненная активность (Vitality – VT)"

1. Перекодируйте вопрос 9а по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 9д по ключу:	
"сырой" балл вопрос N9a (VT9a)	пересчетный балл (VT9a")	"сырой" балл вопрос N9д (VT9д)	пересчетный балл (VT9д")
1	6	1	6
2	5	2	5
3	4	3	4
4	3	4	3
5	2	5	2
6	1	6	1
3. Подсчитайте сумму: $VT_{sum} = VT9a'' + VT9д'' + VT9ж + VT9и$			
4. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $VT = (VT_{sum} - 4)/20) \cdot 100$			

6. Значение по шкале "Социальное функционирование (Social Functioning – SF)"

1. Перекодируйте вопрос N 6 по ключу:	
"сырой" балл вопрос N6 (SF6)	пересчетный балл (SF6")
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1
2. Подсчитайте сумму: $SF_{sum} = SF6'' + SF10$	
3. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $SF = ((SF_{sum} - 2)/8) \cdot 100$	

7. Значение по шкале "Рольное функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (Role-Emotional – RE)"

1. Подсчитайте сумму баллов, полученных при ответе на вопросы: **5а, 5б, 5в**

$$RE_{sum} = RE_{5a} + RE_{5б} + RE_{5в}$$

2. Подсчитайте значение шкалы по формуле:

$$RE = ((RE_{sum} - 3)/3) \cdot 100$$

3. Значение по шкале "Психическое здоровье (Mental Health – МН)"

1. Перекодируйте вопрос 9г по ключу:		2. Перекодируйте вопрос 9з по ключу:	
"сырой" балл вопрос 9г (МН9г)	пересчетный балл (МН9г")	"сырой" балл вопрос 9з (МН9з)	пересчетный балл (МН9з")
1	6	1	6
2	5	2	5
3	4	3	4
4	3	4	3
5	2	5	2
6	1	6	1
3. Подсчитайте сумму: $MH_{sum} = МН9б + МН9в + МН9г" + МН9е + МН9з"$			
4. Подсчитайте значение шкалы по формуле: $MH = ((MH_{sum} - 5)/25) \cdot 100$			

8. Значение общих показателей "Физический компонент здоровья (Physical health – PH)" и "Психологический компонент здоровья (MentalHealth – MH)"

1. Подсчитайте Z-значения по восьми шкалам опросника по формулам:

$$\begin{aligned} PF-Z &= (PF - 84,52) / 22,89 & RP-Z &= (RP - 81,19) / 33,79 & BP-Z &= (BP - 75,49) / 23,55 \\ GH-Z &= (GH - 72,21) / 20,16 & VT-Z &= (VT - 61,05) / 20,86 & SF-Z &= (SF - 83,59) / 22,37 \\ RE-Z &= (RE - 81,29) / 33,02 & MH-Z &= (MH - 74,84) / 18,01 \end{aligned}$$

2. Подсчитайте значение показателя "Физический компонент здоровья (PH)" по формуле:

$$PH_{\text{ныгь}} = (PA-J * 0,642) + (K3-J * PH = (PH_{\text{sum}} * 10) + 50$$

3. Подсчитайте значение показателя "Психический компонент здоровья (MH)"

$$\begin{aligned} MH_{\text{sum}} &= (PF-Z * -0,22999) + (RP-Z * -0,12329) + (BP-Z * -0,09731) + \\ &+ (SF * 0,26876) + (MH-Z * 0,48581) + (RE-Z * 0,43407) + (VT-Z * 0,23534) + \\ &+ (CH-2 * -0,01571) \end{aligned}$$

$$PH = (MH_{\text{sum}} * 10) + 50$$

Чем больше число набранных баллов, тем выше качество жизни.