

В.І. Кривенко, О.П. Федорова, І.С. Качан, Т.Ю. Гріненко, С.В. Ляшко

ТЕХНОГЕННЕ ЗАБРУДНЕННЯ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА: ПРОБЛЕМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ШЛЯХИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

(огляд літератури та власні спостереження)
Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: екологічне забруднення, серцево-судинні захворювання, оксидативний стрес, нейрогуморальні порушення, лікування

В статті висвітлено проблеми розвитку та перебігу основних серцево-судинних захворювань в умовах забрудненої екосистеми. Продемонстровано кардіо- та вазотоксичні впливи промислових полутантів. Показана важлива роль в етіопатогенезі хвороб системи кровообігу оксидативного стресу, нейрогуморального дисбалансу, ендотеліальної дисфункції, які виникли внаслідок дії факторів антропогенного забруднення. Окреслено шляхи корекції наслідків хронічного екологічного стресу.

Незважаючи на широке впровадження сучасних методів діагностики та лікування в практичну охорону здоров'я, поширеність хвороб системи кровообігу в Україні з 1995 по 2005 р. збільшилася більше ніж удвічі. Зростає і смертність від захворювань серцево-судинної патології, рівень якої перевищує середньоєвропейський показник вдвічі, а країн Євросоюзу – у 3,6 разів [8].

З-поміж факторів, які провокують патологічні зміни в організмі людини, важливу роль відіграє стан довкілля та ступінь урбанізації. За даними літератури, питома вага природно-кліматичних умов серед усіх чинників розвитку захворювань складає 17-20% [15].

Як відомо, більшість регіонів України має істотний комплекс екологічних проблем, пов'язаних з діяльністю промислових підприємств, автомобільного транспорту, інтенсивним використанням природних ресурсів [21]. Особливо небезпечна екологічна ситуація склалася в індустріальних містах, до яких належить і м. Запоріжжя (табл. 1). Внаслідок забруднення атмосферного повітря, ґрунтових вод, дії електромагнітних хвиль, високого рівня шуму та високої щільності населення у мешканців промислових регіонів формується екологічний стрес, прояви якого істотно посилюються в умовах суттєвого перевищення гранично допустимої концентрації загрозливих для здоров'я людини екологічних полутантів (рис. 1).

За даними Чепелевської Л.А. та співавт. (2007), смертність населення України від хвороб системи кровообігу різнилась в залежності від регіону проживан-

ня. Як випливає з рисунку 2, смертність від захворювань серцево-судинної системи у промислово-розвинутому Південно-Східному регіоні суттєво перевищує аналогічний показник у Західному регіоні, де екологічний пресинг промисловості значно менший. Більше того, вірогідні відмінності у перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) мають місце і у містах одного регіону, які суттєво різняться між собою за рівнем техногенного забруднення навколишнього середовища (рис. 3). За 2001-2006 роки у м. Запоріжжя поширеність на ІХС збільшилася на 51%, гіпертонічної хвороби (ГХ) - на 25%, тоді як за аналогічний період у м. Мелітополь, яке відноситься до міст з сприятливою екологічною ситуацією, поширеність ГХ зменшилась на 3%, а ІХС зросла тільки на 4,3%.

Наведені дані переконливо свідчать щодо доцільності вивчення етіопатогенезу, перебігу, лікування, профілактики захворювань взагалі і серцево-судинної патології зокрема, з урахуванням негативного впливу урбанізації (екологічне забруднення, високий рівень шуму, електромагнітні випромінювання, техногенні аварії, концентрація промислових підприємств на обмеженій території, висока щільність та постійна міграція населення, "синдром великих будинків" тощо) на організм людини. При цьому необхідно враховувати, що вище вказані несприятливі фактори впливають на фізіологічний стан людини в сукупності, створюючи при цьому "гримучу суміш", яка важко піддається контролю, а тому оцінка впливу урбанізації на дисфункцію гомеостазу та патогенез захворювань є акту-

Таблиця 1

Обсяг викидів специфічних забруднювачів атмосферного повітря в м. Запоріжжя

Речовина	В тоннах на рік	Речовина	В тоннах на рік
П'ятиоксид ванадію	4,5	Хром шестивалентний	1,2
Свинець та його сполуки	9	Мідь та її сполуки	10
Нікель металічний	10	Марганець та його сполуки	151
Формальдегід	6	Сірководень	66
Фенол	15,4	Бенз(а)пірен	0,4
Фтористі сполуки	431	Аміак	133
Сажа	144	Бензол	62

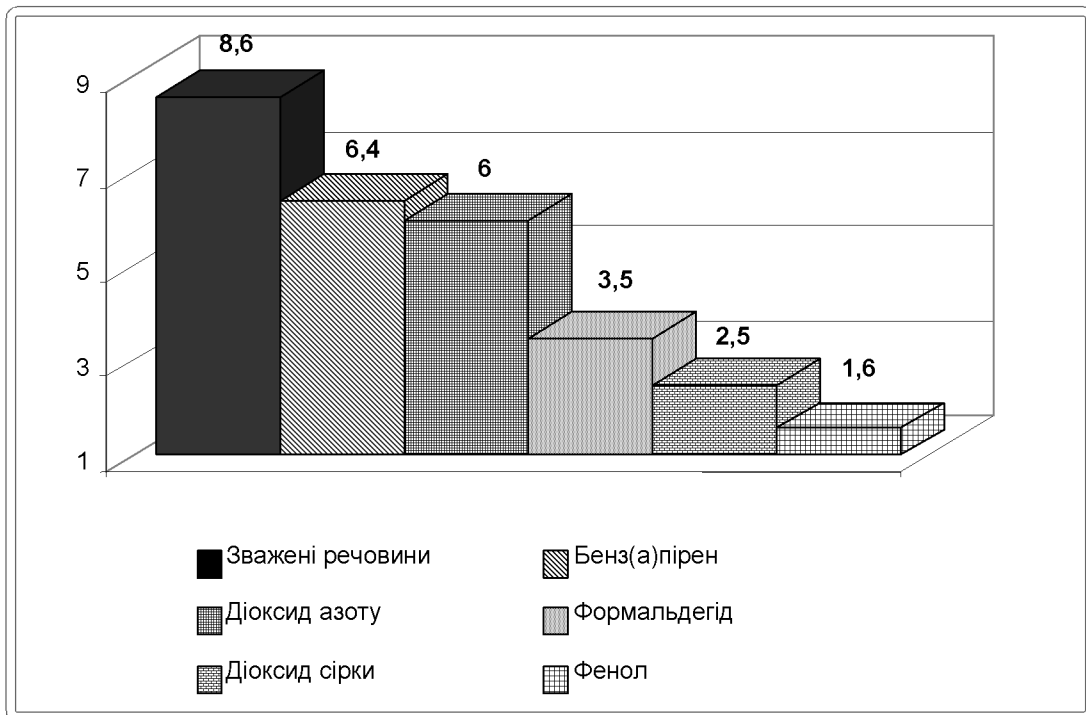


Рис. 1 Кратність перевищення середньодобових гранично допустимих концентрацій промислових поліювантів в атмосферному повітрі м. Запоріжжя [51].



Рис. 2 Динаміка смертності населення від хвороб системи кровообігу по регіонах за 1995-2004 рр.

альним завданням як для науковців, так і для практичних лікарів. Є всі підстави сподіватися, що на основі "екологічної токсикології", "екологічної медицини", "екології громадського здоров'я", "клінічної екології" і т.д., невдовзі сформується медична спеціальність, носіям якої на підставі найсучасніших методів дослідження вдасться не тільки ефективно діагностувати екологічні, антропогенні чинники патогенезу хвороб, але, що є головним, спрогнозувати превентивні заходи щодо лікування та профілактики захворювань у пацієнтів, які мешкають в умовах стресу, обумовленого урбанізацією.

Розглянути в одній статті вплив чинників урбані-

зації на патогенез захворювань не представляється можливим, тому у даній публікації ми обмежимося аналізом можливих аспектів впливу техногенного забруднення на формування серцево-судинних захворювань та дефініцією стратегічних шляхів запобігання розвитку церебро-кардіальних хвороб у мешканців екологічно забруднених територій.

За даними Трахтенберга І.М. та Тичиніна В.А. (2003), промислові ксенобіотики в залежності від впливу на систему кровообігу умовно розділяються на чотири групи: речовини з прямим кардіо-, вазотоксичним впливом; токсиканти, які порушують регуляцію серцево-судинної системи; речовини, що

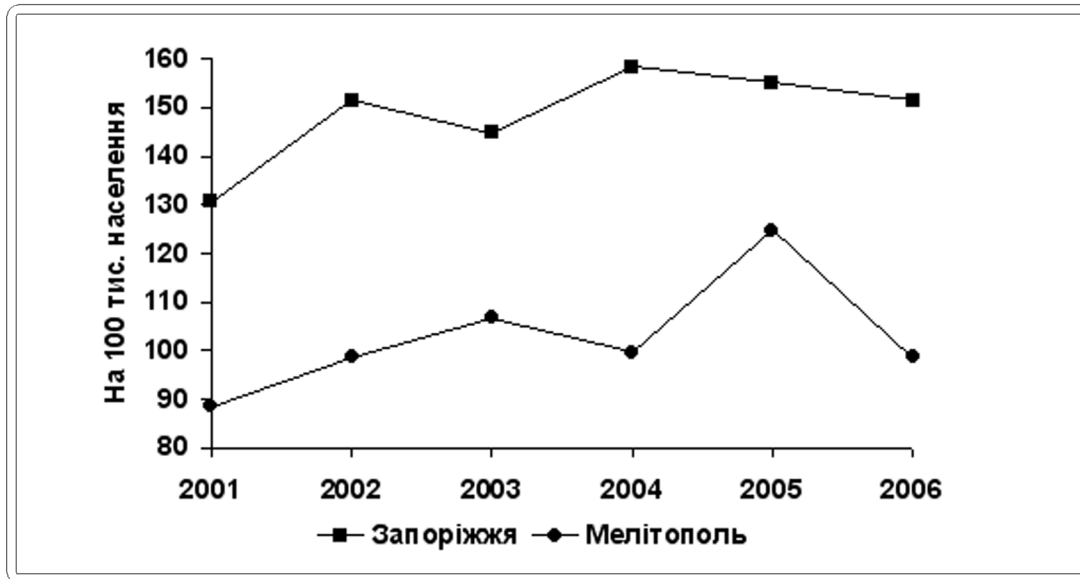


Рис. 3 Динаміка захворюваності на гострий інфаркт міокарда в м. Запоріжжі та м. Мелітополі за 2001-2006 рр.

негативно впливають на серце внаслідок загально токсичної дії; речовини з потенційно атерогенним впливом.

Однак, оцінюючи згубну дію промислових поллютантів, необхідно враховувати, що наявність великої кількості небезпечних речовин у довкіллі промислового міста з різноманітними механізмами дії обумовлює комплексний несприятливий вплив на організм, навіть за умови відповідності концентрацій окремих поллютантів гігієнічним нормам. Тому мірилом забруднення довкілля є не тільки кількість ксенобіотиків, а відповідь-реакція організму людини на них [17]. В умовах техногенного забруднення навколишнього середовища формується синдром неспецифічної підвищеної хімічної чутливості: багатофункціональні порушення з боку різних систем, в тому числі центральної нервової системи, що виявляються реакціями від легкого нездужання до втрати працездатності, специфічні клінічні та/або лабораторні маркери яких відсутні [44,45]. Найчастіше клінічними масками хімічного впливу на організм людини є вірусні інфекції, атеросклероз, імунопатологічні процеси, хронічні захворювання сполучної тканини [25]. Індивідуальний поліморфізм генів, що забезпечують інактивацію токсикантів довкілля, може бути пов'язаний також з розвитком мультифакторіальних захворювань, зокрема, ГХ [26].

Науковцями встановлено пряму залежність між підвищенням рівня артеріального тиску (АТ) та концентрацією в навколишньому середовищі свинцю й кадмію [2,38,46]. Зростання ризику формування ІХС під впливом свинцю виявлено Nitin B. Jain et al (2007). За даними Myung-Hwa Ha et al. (2007) поширеність серцево-судинних захворювань серед жінок пов'язана, зокрема, з концентрацією діоксинів та хлороорганічних пестицидів. Рівень госпіталізації з приводу

загострення хвороб системи кровообігу, за даними Adrian G. Barnett (2006), істотно залежить від концентрації аерополлютантів (СО, діоксид азоту).

Патологічний вплив атмосферних екополлютантів вчені пов'язують з поняттям "тверді зважені частинки" (ТЗЧ), які представляють собою суміш органічних та неорганічних речовин. Найбільш небезпечні для організму є ТЗЧ-2,5 (аеродинамічний діаметр <2,5 мкм), які не тільки проникають в альвеоли, а, відповідно, в легеневі капіляри, але можуть знаходитись в атмосферному повітрі тривалий час (до кількох тижнів). За даними ВООЗ (2004), підвищена концентрація ТЗЧ-2,5 викликає збільшення смертельних випадків та ургентних госпіталізацій, пов'язаних з серцево-судинними захворюваннями. На тлі підвищення концентрації забруднюючих речовин в атмосферному повітрі дослідниками також зареєстровано зростання смертності від ІХС та серцевої недостатності (СН) [47,51], лінійне збільшення ризику розвитку інфаркту міокарда (ІМ) серед пацієнтів похилого віку, вірогідний від'ємний взаємозв'язок між концентрацією ТЗЧ та виживаністю після ІМ [40]. За даними Ф.Б. Агаєва та М.Т. Мейбалієва (2004), поєднання негативних метеорологічних факторів та забруднення повітря СО, SO₂, NO₂ підвищують ризик розвитку невідкладних станів.

Узагальнюючи дані літератури та власні спостереження [12,19], зазначимо, що вплив екологічних поллютантів на розвиток серцево-судинної патології є багатовекторним процесом і пов'язаний, зокрема, з формуванням в умовах техногенного забруднення навколишнього середовища оксидативного стресу, дисфункції ендотелію та нейрогуморальних механізмів регуляції серцево-судинної системи, прямою або опосередкованою дією ксенобіотиків на кардіоміоцити, судини, клітини печінки та нирок (рис. 4).

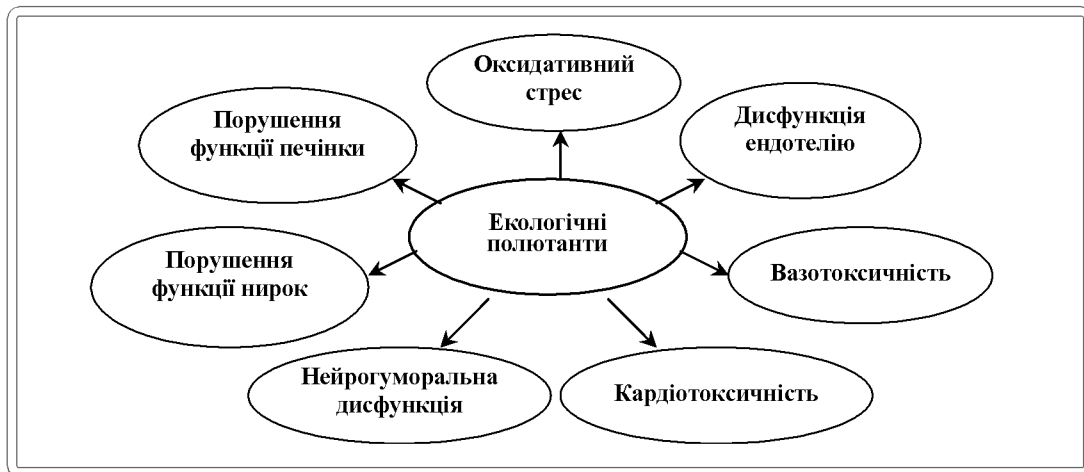


Рис. 4 Вплив екологічних полутанти на порушення гомеостатичної регуляції серцево-судинної системи

Окислативний стрес (ОС) та дисфункція ендотелію. Ініціація окислювальних процесів відбувається на наступних етапах маршруту ксенобіотиків в організмі: при контакті зі слизовою оболонкою респіраторних шляхів, аерогематичним бар'єром, ендотелієм малого кола кровообігу; в плазмі та під час контакту з клітинами крові; в ендотелії судин великого кола кровообігу; в тканинах організму, в тому числі в процесі метаболізму в печінці та нирках.

Різні за складом та структурою речовини, які потрапляють в організм аерогенним шляхом, атакуються фагоцитами дихальної системи, що супроводжується неспецифічною активацією вільно-радикальних процесів, генерацією активних форм кисню (АФК) та прозапальних медіаторів. Альтерація тканин сполуками загально-токсичної дії (бенз(а)пірен, формальдегід, діоксид сірки) потенціують ушкодження ендотелію судин малого кола, лівих відділів серця та коронарних судин прозапальними медіаторами та АФК [4].

Газоподібні речовини, солі важких металів, що потрапляють в системну циркуляцію, контактують з білками плазми, еритроцитами та ендотелієм, який відіграє суттєву роль у вазорегуляції та гемореології [39]. Порушення окислювальної рівноваги відбувається як за рахунок продукції активних радикалів, так і шляхом інактивації антиоксидантів. Властивості окислативних агентів мають метали (Co, Cr, Ni, Zn, Fe) [3], фенол [34], діоксид сірки, бенз(а)пірен, діоксид азоту, формальдегід [34, 13], а також ТЗЧ [53]. Деякі метали інактивують антиоксидантні ферменти шляхом конкурентної взаємодії з металами-кофакторами (наприклад, свинець знижує ефекти селена - кофактора редокс-ферментів) [22]. Необхідно зазначити, що екзогенне позаклітинне окислативне навантаження має більші негативні наслідки, ніж внутрішньоклітинне ендогенне, яке в нормі відіграє регуляторну роль.

Наслідками ОС розвиток ендотеліальної дисфункції (ЕД) та атерогенез. В умовах зниження продукції та підвищення витрат оксиду азоту (NO) з утворенням пероксинітриду, який в свою чергу порушує функції

ендотеліоцитів, переважають впливи пресорних та тромбогенних факторів, можлива індукція апоптозу ендотеліоцитів [13]. З виключенням ефектів NO основним дилататорним медіатором залишається ендотеліальний гіперполяризуючий фактор (ЕГФ), більш стійкий до окислативного навантаження, тому перспективним напрямком фармакокорекції ендотеліальної дисфункції є розробка препаратів, посилюючих синтез ЕГФ [28].

Окисна модифікація білків та ліпідів порушує властивості й проникливість мембран, при цьому модифіковані ліпопротеїни низької щільності навіть при відсутності гіперліпідемії активують трансформацію макрофагів у пінисті клітини [7], що визнано значущим чинником атерогенезу [3]. Крім того, цей процес посилює реакція імункомпетентних клітин на комплекси змінених білків та ліпідів, які набувають властивості антигенів, що особливо характерно для дії формальдегіду, хрому, свинцю [22]. Це підтверджується підвищенням концентрації циркулюючих імунних комплексів під впливом ксенобіотиків [30].

Враховуючи особливості балансу вазорегулюючих факторів в умовах ОС, а також наявність імунної відповіді логічно припустити, що для виявлення ЕД у пацієнтів слід використовувати не тільки визначення ендотеліну-1, NO та його метаболітів, але й рівень ЕГФ та концентрацію імунних комплексів. Проба ендотеліальної залежної дилатації плечової артерії може служити для інтегральної оцінки ступеня ЕД.

Дисфункція нейрогуморальних механізмів регуляції серцево-судинної системи. Порушення регуляції системи кровообігу - вагомий чинник у патогенезі захворювань серцево-судинної системи. Так, порушення балансу ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яке відбувається під впливом нефротоксичних полутанти, а також дрібнодисперсних часточок різного складу, пов'язане з реалізацією ефектів одного з найпотужніших вазоконстрикторів - ангіотензину II [55]. В експерименті показано підвищення синтезу та секреції реніну під впливом свинцю [2], а також важлива



роль рецепторів ангіотензину в реалізації несприятливих запальних та кардіоваскулярних впливів ТЗЧ, що склалися з суміші хрому, ванадію, цинку, свинцю, нікелю [55]. Порушення автономної регуляції діяльності серця на підставі зниження варіабельності серцевого ритму підтверджено для дисперсних сумішей крупного та дрібного діаметру, особливо тих, що утворюються після згорання палива [42]. Ступінь дисрегуляції залежить від віку, наявності й вираженості ІХС, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету та інтенсивності ОС [53]. Свинець порушує вегетативну регуляцію з перевагою ефектів парасимпатичного відділу, порушує вивільнення адреналіну, а також викликає функціональні розлади з боку надсегментарних центрів автономної нервової системи [2].

В умовах ОС нейрогуморальні механізми регуляції гомеостазу можуть істотно різнитися. Нами було виявлено, що у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкали в забрудненій екосистемі, має місце неоднорідність адаптаційно-регуляторних процесів. Це проявляється у істотній різниці концентрації стрес-гормонів та стану вегетативної регуляції серцевого ритму, що потрібно враховувати при оцінці показників нейрогуморальної статусу, особливо в процесі лікування [19].

Вазотоксичність. ОС нерозривно пов'язаний з безпосереднім ушкодженням судин, яке відбувається під впливом багатьох речовин. Так, свинець, ртуть та нікель порушують структуру ендотелію судин [31]. Аналогічні властивості описані для ТЗЧ дрібного діаметру [48]. Пошкодженій ендотелій втрачає бар'єрні властивості, стає більш уразливим до ліпопротеїдів. Крім того, репарація пошкоджених ділянок за участю тромбоцитів супроводжується локальною дією ростових медіаторів, що призводить до проліферації клітин інтими та формуванню атеросклеротичної бляшки [31]. На користь значного атерогенного впливу поллютантів свідчить гіпотеза про те, що хронічна альтерація судин з посиленими репаративними процесами призводить до передчасного ожиріння, старіння та відмирання міофібробластів, кратність поділу яких обмежена [27]. При цьому показники раннього геронтогенезу судин та серця можуть служити критерієм небезпечності хімічних речовин [5].

Належить відмітити, що ушкодження судин ксенобіотиками не завжди асоціюється з атеросклерозом. Патогістологічні дослідження підтверджують наявність специфічних змін артерій та аорти навіть за відсутності початкових ознак порушення ліпідного обміну: васкуліт, циркулярна або вогнищева гіперплазія інтими, м'язово-фіброзна, фіброзна гіалінізована бляшка. Поєднуючись з лабільністю судинного тону та розладами гемокоагуляції, вони спричиняють порушення локального коронарного кровотоку та розвиток клінічних ознак стенокардії чи інфаркту міокарда. В зв'язку з цим смертність від гострих форм ІХС серед молодих осіб підвищується з кожним роком [18].

Аналогічні зміни артерій були виявлені також у хворих, які мали контакт з ксенобіотиками та померли від інсульту в віці до 50 років [16]. Тому хворі, у яких часто не виявляють традиційних чинників серцево-судинного ризику, потребують з'ясування можливості професійного, побутового чи екологічного контакту з ксенобіотиками, а також контролю вмісту у біосубстратах людини токсичних хімічних сполук [17]. Одним з найінформативніших методів оцінки ступеня "перевантаження" ксенобіотиками організму є мульти-елементний аналіз волосся [18].

Етіологічна роль деяких важких металів, зокрема свинцю, а також азотистих сполук в розвитку медіанекрозу аорти (синдром Гзеля-Ердгейма) підтверджується клінічними та експериментальними спостереженнями. Зростання частоти цієї відносно рідкісної патології в останні роки може бути пов'язано з погіршенням екологічної ситуації [10].

Вазотоксичність та ЕД посилюється негативним впливом ксенобіотиків на еритроцити та білки плазми. Так, свинець, хром, формальдегід порушують роботу іонних каналів еритроцитів, що погіршує їх пластичні та транспортні властивості, знижує осмотичну резистентність та спричиняє лізис клітин [34]. Пов'язані з цим гемічна гіпоксія, порушення мікроциркуляції та підвищення периферичного судинного опору на тлі ЕД відіграють важливу роль у розвитку та перебігу ГХ та СН.

Кардіотоксичність. Несприятливий вплив забруднення довкілля на серцеві клітини відомий давно, але вивчення механізмів їх ушкодження відбувається лише в останні десятиріччя. Універсальними шляхами ураження кардіоміоцитів є прямі цитотоксичні ефекти багатьох ксенобіотиків, ОС, метаболічні та електролітні розлади, апоптоз та некроз.

Одними з основних наслідків окислювальної модифікації білків та ліпідів є порушення функції мембран, зміни енергопостачання та утворення так званих найпростіших каналів з порушенням ритмогенезу, що може розглядатися як механізм розвитку аритмій та раптової серцевої смерті (РСС) [24,54]. Відомо, що у 12 % випадків причина РСС залишається невідомою. При цьому вплив екополлютантів може відноситись до факторів виникнення РСС під рубрикою тригерних подій та ідіопатичної фібриляції шлуночків, а також потенціювати ризик при ІХС [41]. За даними Зербіно Д.Д. та співавт. (2006), найвищі показники раптової смерті населення від хвороб системи кровообігу за період з 1987 по 2004 рік спостерігалися саме у промислових регіонах України (Донецька, Харківська, Дніпропетровська, Запорізька). У сільськогосподарських областях (Житомирська, Хмельницька, Львівська, Закарпатська, Рівненська) з меншими індексом індустріалізації та екологічним забрудненням цей показник був у 2,2-2,9 разу меншим [17]. Вірогідний зв'язок між виникненням шлуночкових тахіаритмій показаний для діоксидів азоту, СО та сполук сірки [41]. Підви-



щення внутрішньоклітинної концентрації кальцію та ОС може ініціювати гіпертрофію та апоптоз клітин серця, що має велике значення в формуванні СН [54].

Порушення функції печінки. Метаболізм ксенобіотиків відбувається в печінці здебільшого внаслідок окислення, яке каталізується Р450-залежною монооксигеназною системою та іншими ферментами. Гепатотоксичність підтверджена для бенз(а)пірену, формальдегіду, фенолу, бензолу хрому та багатьох інших ксенобіотиків [13,14,23]. Завдяки реакціям окислення навіть первинно нетоксичні поллютанти здатні набувати токсичних властивостей. Хронічний вплив великої кількості ксенобіотиків пов'язаний з напруженням метаболізму клітин печінки, індукцією окислювальних ферментів, тривале підвищення активності яких порушують обмін ліпідів, факторів згортання крові, стероїдних гормонів та вітамінів. Зниження синтезу компонентів антиоксидантної системи організму посилює системний ОС та загально токсичні впливи екополютантів. Крім того, велике значення має порушення фармакокінетики, фармакодинаміки препаратів в умовах порушення функції гепатоцитів. Логічно припустити, що неадекватна відповідь пацієнтів на препарати, резистентність до лікування можуть бути пов'язані з змінами метаболізму діючих речовин внаслідок порушення функціонування ферментних систем. Особливості взаємодії екополютантів та фармакологічних засобів, а також шляхи раціональної корекції лікування захворювань системи кровообігу в умовах порушення функції печінки ще потребують детального вивчення.

Нефротоксичність. Нирки - основний орган елімінації ксенобіотиків та продуктів їх метаболізму. Нефротоксичність підтверджена для багатьох забруднювачів довкілля, зокрема, для свинцю, фенолу, формальдегіду, бенз(а)пірену, кадмію, хрому [13,22,43]. При цьому велике значення має період напіввиведення, який для свинцю складає 30 років, для хрому - близько місяця. Хоча інтенсивність метаболізму в нирках значно нижча, ніж у печінці, рівень біотрансформації за участю аналогічних ферментних систем достатньо високий. Найбільш чутливі до токсикантів проксимальні відділи ниркових каналців, що пов'язано з активністю цитохром-Р450-залежних оксидаз. Основні механізми пошкодження пов'язані зі зв'язуванням тіолових груп ферментів, порушенням клітинного дихання та кальцієвого гомеостазу клітини, імунною альтерацією та ОС. Біоаккумуляція свинцю викликає дистрофічні та некробіотичні зміни каналців нирок [43], при цьому єдиним клінічним проявом може бути підвищення АТ [2]. Хронічний вплив ксенобіотиків призводить до втрати кількості функціонуючих нефронів, порушення регуляції АТ, що відіграє важливу роль у розвитку ГХ та СН.

Необхідно зазначити, що виявлення екологічно обумовлених порушень функції нирок традиційними методами є малоінформативним, в той же час такі

специфічні методи діагностики, як визначення рівня ксенобіотиків у сечі, гістологічне дослідження біоптатів та інші є малодоступними для практичної охорони здоров'я. Проте за наявності факторів ризику орієнтовна оцінка пошкодження епітелію каналців важкими металами можлива при підвищенні відносної густини сечі понад 1025, а також визначення рівня 2-мікроглобуліна, але в подальшому необхідно все таки визначити рівень ксенобіотиків у сечі. Рання діагностика дозволяє значно зменшити негативні нефротоксичні впливи екополютантів шляхом використання, наприклад, біопротективного комплексу, до якого входять ентеросорбент, адаптоген та полівітамінно-полімінеральні складові [23,43].

Враховуючи, що в Україні в умовах екологічного забруднення мешкає близько 36% населення [21] та найближчим часом кардинального поліпшення стану навколишнього середовища не буде, перспективним напрямком наукових досліджень є пошуки шляхів підвищення стійкості організму до негативних чинників довкілля з використанням як фармакологічних, так і немедикаментозних засобів лікування.

Одним з багатообіцяючих методів, який здатний істотно модифікувати перебіг серцево-судинних захворювань на початкових стадіях хвороби в умовах екологічного забруднення, є нормобарична гіпокситерапія. З літератури відомо, що на тлі гіпоксичних тренувань підвищуються адаптогенні можливості організму, зростає резистентність до дії шкідливих чинників навколишнього середовища, покращується ендотеліальна релаксація судин, знижується рівень катехоламінів у стресових ситуаціях, зменшуються вазоконстрикторні ефекти ОС, шляхом стимуляції процесів репарації ендотелію поліпшується обмін ліпідів [6,9].

Проведені в нашій клініці дозовані нормобаричні гіпоксично-гіперкапічні тренування (3-4 цикли дихання гіпоксичною сумішшю та атмосферним повітрям протягом 10 сеансів) засвідчили перспективність даного метода для корекції нейрогуморальних порушень, ЕД, покращення морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в екосистемі великого промислового міста.

З огляду на дані літератури, для вибору раціонального режиму медикаментозного лікування хворих, котрі зазнають постійного ОС викликаного екополютантами, необхідно проведення багатоцентрових рандомізованих досліджень. У доцільності таких досліджень переконують результати використання антиоксидантних фармакологічних засобів для терапії серцево-судинних захворювань. Так, виявлено позитивний вплив тіотриазоліну, основним фармакологічним ефектом якого є саме антиоксидантні властивості, на перебіг ІХС та ГХ. Виразну антиоксидантну дію має і тіоцетам. У дослідях *in vitro* доведено, що суміш, яка складається з 106М тіотриазоліну і 106М пірацетаму, істотно гальмує окисну модифікацію білків, зни-



жує формування альдегідних, карбоксильних груп та фрагментації білків. Антирадикальними та антиоксидантними властивостями володіє мексидол, застосування якого при нейрогуморальних порушеннях внаслідок екологічного забруднення має переваги завдяки антистресорній та ноотропній дії препарату. Сприятливі впливи на функцію ендотелію та синтез NO відмічені в кверцетину та ліпофлавоноу. Прояви антиоксидантної, антитромбогенної та гіполіпідемічної дії оксиду азоту як продукту перетворень L-аргініну дозволяє обґрунтувати доцільність застосування цієї амінокислоти при захворюваннях, які перебігають з дефіцитом NO, зокрема при ЕД, спричиненої ксенобіотиками [20]. За даними Ельбєкьяна К.С. (2005), мелатонін за рахунок антиоксидантних властивостей значно зменшує токсичний вплив важких металів на організм людини. Гальмування нефротоксичної дії свинцю та кадмію, а також загальнотоксичних ефектів формальдегіду виявлено для комплексів біопротекторів [23]. Застосування убіхінону, який займає центральне місце в антиоксидантній системі, є особливо перспективним у мешканців промислового міста, які тривало приймають статини. Це пов'язано з тим, що ці препарати можуть проявляти негативний вплив на кардіоміоцити внаслідок редукції убіхінону [52]. Виразними антиоксидантними властивостями володіє й епіталамін, позитивний вплив якого доведено при нейтралізації радіоактивних випромінювань та хімічно небезпечних сполук.

Як показують дослідження проведені в останні роки, потребують подальшого вивчення антиоксидантні властивості препаратів, які нині широко використовуються у практичній медицині для корекції мозкового кровообігу та лікування гіперліпідемії (статини). Так, зокрема, виявлено, що комбіноване застосування мілдронату та оксиралу у хворих на ГХ II стадії, які постійно мешкають в урбанізованому регіоні, супроводжується вірогідним підвищенням загальної потужності регуляторних систем, зростанням концентрації кортизолу та зниженням концентрації альдостерону у сироватці крові, що вказує на мобілізацію адаптаційно-регуляторних можливостей організму в умовах ОС [11].

Таким чином, враховуючи неухильне зростання поширеності серцево-судинної патології, формування на їх фоні життєво небезпечних ускладнень, вивчення особливостей перебігу, лікування та профілактики кардіо-церебральних захворювань у пацієнтів, які постійно мешкають в умовах техногенного забруднення навколишнього середовища, є актуальною проблемою сучасної медицини, вирішення якої потребує консолідації зусиль, як науковців технічного, екологічного, медичного спрямування, так і розробки та реалізації державної політики, спрямованої на максимальне зниження впливу урбанізації на етіопатогенез патології серця та судин – провідних захворювань сучасності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаев Ф.Б., Мейбалиев М.Т. Исследование показателей обращаемости за скорой медицинской помощью в качестве ранних признаков экологического неблагополучия // Гигиена и санитария. - 2004. - №2. - С.75-77.
2. Ахметзянова Э.Х., Бакирова А.Б. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) // Медицина труда и промышленная экология. - 2006. - №5. - С.17-21.
3. Боев В.М., Красиков С.И., Лейзерман В.Г., Бугрова О.В., Шарапова Н.В., Свистунова Н.В. Влияние окислительного стресса на распространенность гиперхолестеринемий в условиях промышленного города // Гигиена и санитария. - 2007. - №1. - С.21-25.
4. Величковский Б.Т. Патогенетическое значение пиковых подъёмов среднесуточных концентраций взвешенных частиц в атмосферном воздухе населенных мест // Гигиена и санитария. - 2002. - №6. - С.14-16.
5. Власов В.Н. Показатели старения сердца и сосудов как критерий опасности химических веществ // Токсикологический вестник. - 2005. - №5. - С.27-31.
6. Вялова И.В. Прерывистая нормобарическая гипоксия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией: Автореф. дисс. канд. мед. наук. ? Барнаул, 2007. - 20 с.
7. Гаврилюк С.О., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Иванов С.В., Оліник С.А., Барабой В.А. Роль оксидативного стрессу в патогенезі атеросклерозу та ішемічної хвороби серця // Український біохімічний журнал. - 2005. - №6. - С.16-23.
8. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження Державної програми профілактики та лікування серцево-судинної і судинно-мозкової патології / Український кардіологічний журнал. - 2007. - №4. - С.9-13.
9. Гипоксически-гиперкапнические тренировки в кардиологии: (Монография) / С.В. Билецкий, А.И. Гоженко. - Черновцы: Медуниверситет, 2007. - 148 с.
10. Григорійчук В.І. "Спонтанні" розриви висхідної аорти у жінок похилого та старечого віку: етіологія (зв'язок із ксенобіотиками) і фактори ризику // Практична медицина. - 2006. - ТХІІ, №2. - С.81-83.
11. Грінєнко Т.Ю. Окисна модифікація білків, гормональний профіль та функціональний стан головного мозку у хворих на гіпертонічну хворобу в умовах великого промислового міста: коригуючий вплив мілдронату та оксиралу // Патологія. - 2008. - Т.5, №1. - С.58-61.
12. Грінєнко Т.Ю., Кривенко В.І., Беленічев І.Ф. Стан окисної модифікації білків у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії, які постійно мешкали в умовах екологічного забруднення // Запорозький медичний журнал. - 2007. - №6. - С.6-8.
13. Дмитренко Н.П., Хомсан А. Роль взаимодействия путей метаболизма формальдегида и оксида азота в механизмах их токсического действия // Український біохімічний журнал. - 2005. - №1. - С.22-31.
14. Екосистема великого промислового міста України та діти першого року життя: (монографія) / О.М. Лук'я-



- нова, Ю.Г. Резниченко, Ю.Г. Антипкін, Г.І. Резніченко. - Запоріжжя: Дике Поле, 2005. - 222 с.
15. Залеський І.І., Клименко М.О. Екологія людини: Підручник. - К.: Видавничий центр "Академія", 2005. - С.161-169.
 16. Зербіно Д.Д., Гринчишин Н.З., Цюк І.І. Гострі порушення мозкового кровообігу у чоловіків віком до 50 років: етіологія та морфогенез // Український медичний часопис. - 2008. - №1 (63) - I/II. - С. 83-87
 17. Зербіно Д.Д., Малик О.Р., Соломенчук Т.М. Раптова смерть в Україні: вплив кризових екологічних чинників // Серце і судини. - 2006. - №1. - С.41-49.
 18. Зербіно Д.Д., Соломенчук Т.М. Содержание ряда химических элементов в волосах больных, перенесших инфаркт миокарда, и здоровых людей // Медицина труда и промышленная экология. - 2007. - №2. - С.17-21.
 19. Кривенко В.І., Грінченко Т.Ю. Оцінка нейрогуморального статусу в процесі лікування хворих на гіпертонічну хворобу, які постійно проживають в урбанізованому регіоні // Запорожский медицинский журнал. - 2008. - №1. - С.17-20.
 20. Мазур І.А., Чекман І.С., Беленичев І.Ф., Волошин Н.А., Горчакова Н.А., Кучеренко Л.І. Метаболитотропные препараты. - Запорожье, 2007. - 309 с.
 21. Мережкіна Н.В. Екологічно-гігієнічна оцінка стану забруднення автотранспортом атмосферного повітря м. Києва // Довкілля та здоров'я. 2005. №1. С.48-51.
 22. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова; АМН СССР. - М.: Медицина, 1991 - 496 с.
 23. Минигалиева И.А., Кацнельсон Б.А., Дегтярёва Т.Д., Слышкина Т.В., Рыжов В.В. Экспериментальное испытание комплекса биопротекторов от токсических эффектов формальдегида // Токсикологический вестник. - 2006. - №3. - С.13-17
 24. Наумова Л.І. Изменение перекисного окисления липидов кардиомиоцитов в норме и при воздействии антропогенных факторов // Вестник новых медицинских технологий. - 2000. - TVII, №3-4. - С.132-133.
 25. Олейникова Е.В., Нагорный С.В., Зуева Л.П. Экологически обусловленные заболевания (реальность существования, недостатки определения и регистрации) // Здоровье населения и среда обитания: информационный бюллетень. - 2005. - С.8-15.
 26. Полоников А.В. Полиморфизм Ser311Cys в 9 экзоне гена параоксоназы 2 ассоциирован подверженностью к гипертонической болезни у женщин // Медицинская генетика. - 2006. - Т.5, №12. - С.589-592.
 27. Прокопчук В.С. Унитарная теория атеросклероза // Український медичний часопис. - 2002. - №3 (29). - С.84-88
 28. Соловьёв А.И. Клеточные механизмы гипертензии (артериальная гипертензия как эндотелиальная дисфункция и мембранная каналопатия) // Лікування та діагностика. - 2002. - № 1. - С. 5-8.
 29. Статистичний бюлетень "Викиди шкідливих речовин від стаціонарних джерел забруднення області за 2005 рік" / Головне управління статистики у Запорізькій області: під заг. керівництво В.П. Головеніна, Запоріжжя, 2006 - 33 с.
 30. Стахович В.И. Диагностическая значимость физико-химических показателей циркулирующих иммунных комплексов при острых и хронических интоксикациях ксенобиотиками // Сучасні проблеми токсикології. - 2006. - №1. - С.15-18.
 31. Трахтенберг И.М., Луговской С.П. Роль эндотелия в механизмах развития вазотоксических эффектов свинца // Журнал АМН України. - 2005. - Т.11, №1. - С.63-74.
 32. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А. Проблема кардиовазотоксического действия экзогенных химических веществ // Український кардіологічний журнал. - 2003. - №5. - С.108-113.
 33. Трахтенберг И.М., Утко Н.А., Короленко Т.К., Мурадян Х.К. Влияние свинца на развитие окислительного стресса // Токсикологический вестник. - 2002. - №3. - С.22-25.
 34. Хрипач Л.В., Князева Т.Д., Скворцова Н.С., Ревазова Ю.А., Новиков С.М. Разработка подходов к использованию показателей окислительного равновесия организма для оценки рисков здоровью от загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария. - 2006. - №5. - С.37-41.
 35. Чепелевська Л.А., Баторшина Г.І., Любінець О.В. Регіональні особливості смертності населення України за основними причинами смерті в динаміці за 10 років (1995-2004 рр.) // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. - 2007. - №4. - С.5-12.
 36. Эльбекьян К.С. Коррекция мелатонином нарушений иммунного статуса, вызванных солями тяжелых металлов // Токсикологический вестник. - 2005. - №1. - С.38-41.
 37. Adrian G. Barnett, Gail M. Williams, Joel Schwartz et al. The Effects of Air Pollution on Hospitalizations for Cardiovascular Disease in Elderly People in Australian and New Zealand Cities // Health Perspect. - 2006. - №114. - P.1018-1023.
 38. Ana Navas-Acien, Eliseo Guallar, Ellen K. Silbergeld and Stephen J. Rothenberg. Lead Exposure and Cardiovascular Disease - A Systematic Review // Environ Health Perspect. - 2007. - № 115. - P. 472-482
 39. Andrea Gojova, Bing Guo, Rama S. Kota et al. Induction of Inflammation in Vascular Endothelial Cells by Metal Oxide Nanoparticles: Effect of Particle Composition // Environ Health Perspect. - 2007. - №115. - P.403-409.
 40. Antonella Zanobetti, Joel Schwartz. Particulate Air Pollution, Progression, and Survival after Myocardial Infarction // Environ Health Perspect. - 2007. - №115. - P.769-775.
 41. Douglas W. Dockery, Heike Luttmann-Gibson, David Q. Rich et al. Association of Air Pollution with Increased Incidence of Ventricular Tachyarrhythmias Recorded by Implanted Cardioverter Defibrillators // Environ Health Perspect. - 2005. - №113. - P.667-674.
 42. Jiu-Chiuan Chen, Jennifer M. Cavallari, Peter H. Stone and David C. Christiani. Obesity Is A Modifier of



- Autonomic Cardiac Responses to Fine Metal Particulates // *Environ Health Perspect.* - 2007. - №115. - P.1002-1006.
43. Katsnelson B.A, Kireeva E.P., Kuzmin S.V. et al. An association between incipient renal damage and urine cadmium and lead levels in young Russian children: a case control study // *European Epi Marker.* - 2007. - Vol. 11, №4. - P. 1-8.
44. Lacour M., Zunder T., Schmidtke K. et al. Multiple Chemical Sensitivity Syndrome (MCS) - Suggestions for an extension of the US MCS-case definition // *Int. J. Hyg. and Environ. Health.* - 2005. - Vol. 208, №3. - P.141-151.
45. Lipson J., Doiron N. Environmental issues and work: Women with multiple chemical sensitivities // *Health Care Women Int.* - 2006. - Vol. 27, №7. - P.571-584.
46. Maria Tellez-Plaza, Ana Navas-Acien, Ciprian M. Crainiceanu, and Eliseo Guallar. Cadmium Exposure and Hypertension in the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) // *Environ Health Perspect.* - 2008. - №116. - P.51-56.
47. Mark S. Goldberg, Richard T. Burnett, John C. Bailar III, et al. Identification of Persons with Cardiorespiratory Conditions Who Are at Risk of Dying from the Acute Effects of Ambient Air Particles // *Health Perspect.* - 2007. - №115. - P.487-494.
48. Mette Sorensen, Bahram Daneshvar, Max Hansen et al. Personal PM2.5 Exposure and Markers of Oxidative Stress in Blood // *Environ Health Perspect.* - 2003. - №111. - P.161-165.
49. Myung-Hwa Ha, Duk-Hee Lee, David R. Jacobs Jr. Association between Serum Concentrations of Persistent Organic Pollutants and Self-Reported Cardiovascular Disease Prevalence: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002 // *Environ Health Perspect.* - 2007. - №115. - P.1204-1209.
50. Nitin B. Jain, Vijayalakshmi Potula, Joel Schwartz et al. Lead Levels and Ischemic Heart Disease in a Prospective Study of Middle-Aged and Elderly Men: the VA Normative Aging Study // *Environ Health Perspect.* - 2007. - №115. - P.871-875.
51. Rob Beelen, Gerard Hoek, Piet A. van den Brandt et al. Long-Term Effects of Traffic-Related Air Pollution on Mortality in a Dutch Cohort (NLCS-AIR Study) // *Environ Health Perspect.* - 2008. - №116. - P.196-202.
52. Strey C.H., Young J.M., Molyneux S.L. et al. Endothelium-ameliorating effects of statin therapy and coenzyme Q10 reductions in chronic heart failure // *Atherosclerosis.* - 2005. - Vol. 179, №1. - P.201-206.
53. Teresa Chahine, Andrea Baccarelli, Augusto Litonjua et al. Particulate Air Pollution, Oxidative Stress Genes, and Heart Rate Variability in an Elderly Cohort // *Environ Health Perspect.* - 2007. - №115. - P.1617-1622.
54. Y. James Kang. Molecular and Cellular Mechanisms of Cardiotoxicity // *Environ Health Perspect.* - 2001. - №109 (suppl 1). - P.27-34.
55. Zhuowei Li, Jacqueline D. Carter, Lisa A. Dailey, Yuh-Chin T. Huang. Pollutant Particles Produce Vasoconstriction and Enhance MAPK Signaling Via Angiotensin Type I Receptor // *Environ Health Perspect.* - 2005. - №113. - P.1009-1014.

Надійшла 11.03.2008р.

В.И. Кривенко, Е.П. Федорова, И.С. Качан, Т.Ю. Гриненко, С.В. Ляшко

Техногенное загрязнение окружающей среды: проблемы развития сердечно-сосудистых заболеваний и пути их решения (обзор литературы и собственные наблюдения)

В статье отражены проблемы развития и течения основных сердечно-сосудистых заболеваний в условиях загрязненной экосистемы. Продемонстрированы кардио- и вазотоксические влияния промышленных поллютантов. Показана важная роль в этиопатогенезе болезней системы кровообращения оксидативного стресса, нейрогуморального дисбаланса, эндотелиальной дисфункции, которые возникли действия факторов антропогенного загрязнения. Обозначены пути коррекции последствий хронического экологического стресса.

Ключевые слова: экологическое загрязнение, сердечно-сосудистые заболевания, оксидативный стресс, нейрогуморальные нарушения, лечение

V.I. Krivenko, E.P. Fedorova, I.S. Kachan, T.Yu. Grinenko, S.V. Lyashko

Technogenic environmental pollution: problems of development of cardiovascular diseases and ways of their decision (review of literature and own supervisions)

The problems of development and course of cardiovascular diseases in the conditions of environmental contamination are reflected in the article. Cardio- and vasotoxic influences of industrial pollution are presented. An important role of oxidative stress, neurohumoral disbalance, endothelial dysfunction, which arose up as a result of anthropogenic contamination, in pathogenesis illnesses of the system of blood circulation are shown. The ways of correction of consequences of chronic ecological stress marked.

Key words: ecological contamination, cardiovascular diseases, oxidative stress, neurohumoral violations, treatment

Відомості про авторів:

Кривенко В.І., д.мед.н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини та терапії факультету ПО ЗДМУ;
Федорова О.П., к.мед.н., асистент кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ;
Качан І.С., клінічний ординатор кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ;
Гріненко Т.Ю., аспірант кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ;
Ляшко С.В., аспірант кафедри сімейної медицини та терапії факультету післядипломної освіти ЗДМУ.

Адреса для листування:

Кривенко Віталій Іванович, 69063, м. Запоріжжя, вул. Кірова 83, тел. 8 (0612) 764-47-09