

## Г. Н. Токарев, О. В. Синяченко, В. К. Гринь, В. А. Толстой БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ШАХТЕРОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

*Донецкий медицинский университет*

Проблема хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) занимает одно из ведущих мест в клинической медицине, что обусловлено значительным повсеместным ростом заболеваемости [2, 7, 9]. Рост численности больных ХОЗЛ объясняется значительным усилением процессов загрязнения окружающей среды и производственной сферы [3, 7]. К профессиям с повышенным риском развития ХОЗЛ относятся горнорабочие угольных шахт, у которых показатели заболеваемости за 8 лет увеличились в 6,4 раза [11].

Одной из наиболее острых задач в решении проблемы ХОЗЛ является разработка методов его раннего выявления [9, 10], а перспективным считается исследование конденсата влаги выдыхаемого воздуха (КВВ) [2, 5, 8]. Для ранней диагностики патологии органов дыхания в настоящее время используется метод межфазной тензиометрии с оценкой динамического поверхностного натяжения, вязкости, эластичности и релаксации экспиратов [4–6, 12, 13]. Целью данной работы стало изучение биофизических свойств биологических жидкостей (КВВ и крови) у шахтеров-угольщиков с ХОЗЛ.

### Материал и методы

Под наблюдением находились 98 больных с ХОЗЛ, которые были распределены на две группы. 1-ю (контрольную) составил 41 мужчина — представитель нешахтерских профессий (металлурги, коксохимики, машиностроители), 2-ю (основную) — 57 шахтеров-угольщиков. Горнорабочих очистных забоев было 42,1 % от числа шахтеров, проходчиков — 22,8 %, подземных горнорабочих — 21,1 %, машинистов горновыемочных машин — 10,5 %, подземных электрослесарей — 3,5 %.

Из разработки были исключены больные со стойкой артериальной гипертензией и манифестными клинико-инструментальными признаками ишемической болезни сердца, поскольку у таких больных развивается дефицит поверхностноактивных веществ легких, что объясняется компенсаторной гиперфункцией внешнего дыхания, а значит развитием абсолютной экспираторной сурфактантореей.

Возраст нешахтеров был от 31 года до 53 лет (в среднем  $42,7 \pm 0,93$  лет), а горнорабочих угольных шахт — 35–60 лет ( $47,1 \pm 0,99$  лет,  $p=0,002$ ). Подземный стаж шахтеров составил 10–38 лет ( $24,4 \pm 0,99$  лет). Среди них было 82,5 % табакокурльщиков, которые в среднем употребляли  $12,7 \pm 0,88$  сигарет за сутки. Длительность ХОЗЛ у шахтеров составила 7–28 лет ( $14,4 \pm 0,65$  лет), а тяжелая форма заболевания констатирована у 47,4 % человек. При оценке тяжести ХОЗЛ мы руководствовались критериями, изложенными в приказе МЗ Украины № 499 от 28. 10. 2003 г.

У всех больных исследование проводили в условиях отмены лечения бронхорасширяющими препаратами (в течение двух дней) в утренние часы. Больным ХОЗЛ проводили спиро- и пневмотахографию (аппарат "Master-

Scope-Jaeger", Германия), электрокардиографию (аппарат "Fukuda Denshi Cardimax-FX326", Япония), эхокардиографию (аппарат "SSA-270A-Toshiba", Япония). Оценивали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), соотношение ОФВ<sub>1</sub> к жизненной емкости легких (ЖЕЛ), систолическое давление в легочной артерии (СДла) и общее легочное сосудистое сопротивление (ОЛСС). КВВ собирали в утренние часы с помощью стеклянных приемников, погруженных в тающий лед. Использованные устройства имели резервуары для сбора слюны. После полоскания рта водой больные в положении сидя спокойно дышали через рот в течение 20 минут.

Методом анализа формы осесимметричных капель (компьютерный тензиореометр "ADSA-Toronto", Канада) мы оценивали реологические свойства КВВ, состоящие из эластичной части (определяемой только обратимыми процессами в монослое) и вязкой (связанной с потерей энергии вследствие релаксационных процессов в области раздела или вблизи межфазной границы). В наших исследованиях использовалась быстрая стрессовая деформация расширения поверхности (при  $t=12000$  сек) с определением модуля вязкоэластичности ( $\epsilon$ ). После расширения капли поверхностное натяжение ( $\sigma$ ) медленно релаксировало, то есть возвращалось к своему первоначальному значению. Время релаксации ( $\tau$ ) характеризовало способность монослоя восстанавливать исходное состояние (отражало кинетику адсорбции из раствора и процессы перестройки адсорбированных молекул в условиях почти равновесного монослоя). Таким образом, при исследовании КВВ с помощью ADSA мы определяли параметры межфазной (адсорбционной) тензиометрии ( $\sigma$  при  $t \rightarrow \infty$ , отражающее равновесную или статическую активность, а также фазовый угол тензиограмм  $\mu$ ) и реометрии ( $\epsilon$ ,  $\tau$ ). Параллельно эти же физико-химические показатели изучали в сыворотке крови с подсчетом соотношения  $\sigma$  КВВ и  $\sigma$  крови ( $\kappa$ ),  $\epsilon$  КВВ и  $\epsilon$  крови ( $\omega$ ), а также  $\tau$  крови и  $\tau$  КВВ ( $\psi$ ).

В качестве контроля нами обследованы 6 здоровых горнорабочих угольных шахт в возрасте от 23 лет до 41 года. Курящих было 4 человека, которые выкуривали от 5 до 30 сигарет в сутки, а продолжительность табакокурения составляла от 1 до 17 лет.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена на персональном компьютере с помощью одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ "Microsoft Excel", "Stadia.6.1/prof" и "Statistica"). Оценивали средние значения ( $M$ ), их ошибки ( $m$ ), коэффициенты корреляции ( $r$ ), критерии Стьюдента ( $S$ ), Фишера ( $F$ ), Вилкоксона ( $W$ ), Рао ( $R$ ), Крускала-Уоллиса ( $KW$ ), Хи-квадрат и достоверность статистических показателей ( $p$ ).

### Результаты и их обсуждение

Как видно из табл. 1, у шахтеров с ХОЗЛ, по сравнению со здоровыми горнорабочими, снижается на 8,4 %

Таблиця 1

## Биофизические параметры КВВ у здоровых и больных шахтеров, а также рабочих других профессий с ХОЗЛ (M±m)

Показатели межфазной тензиореометрии	Группы обследованных		
	Больные нешахтеры (n=41)	Больные шахтеры (n=57)	Здоровые шахтеры (n=6)
σ, мН/м	50,4±1,28	51,1±0,71 *	55,8±0,68
κ, отн. ед.	1,07±0,030	1,05±0,021 *	1,16±0,012
μ, мНм <sup>-1</sup> сек <sup>1/2</sup>	374±24,6	385±4,3	371±9,2
ε, мН/м	42,2±1,84	41,3±0,55 *	26,9±1,95
ω, отн. ед.	1,05±0,051	0,98±0,019	0,94±0,083
τ, сек	646±67,4	546±12,7	589±92,2
ψ, %	69,9±9,26	53,5±2,23 *	24,9±4,57

Примечание: \* — отличия между аналогичными показателями у больных и здоровых статистически достоверны.

Таблиця 2

## Корреляционные связи биофизических параметров КВВ с показателями бронхолегочной функции у шахтеров с ХОЗЛ

Показатели бронхолегочной функции	Показатели межфазной тензиореометрии КВВ							
	σ		μ		ε		τ	
	R	p	r	p	r	p	r	p
ФЖЕЛ	+0,769	<0,001	-0,705	<0,001	-0,699	<0,001	+0,539	<0,001
ОФV <sub>1</sub>	+0,818	<0,001	-0,701	<0,001	-0,755	<0,001	+0,569	<0,001
ОФV <sub>1</sub> /ЖЕЛ	+0,436	0,001	-0,169	0,206	-0,160	0,234	+0,426	0,001
Сдла	-0,090	0,514	+0,324	0,013	+0,380	0,004	-0,199	0,133
ОЛСС	-0,112	0,589	+0,094	0,508	-0,095	0,510	-0,131	0,666

σ (S=4,92, p<0,001; F=10,3, p=0,010) и на 9,5 % — κ (S=4,80, p<0,001; F=30,5, p=0,002), но при этом возрастают на 53,5 % ε (S=7,11, p<0,001; F=0,75, p=0,260) и в 2,2 раза — ψ (S=5,67, p<0,001; F=2,27, p=0,181). Необходимо подчеркнуть, что физико-химические параметры КВВ у шахтеров и мужчин других профессий, страдающих ХОЗЛ, практически не отличались между собой. Правда, эта оценка касалась критерия Стьюдента (достоверность от 0,667 до 0,084), а не Фишера (значения от 1,46 до 23,7, а их достоверность от 0,097 до <0,001). На основании полученных результатов исследования можно сделать два вывода: 1) изменения показателей межфазной тензиореометрии экспиратов у горнорабочих угольных шахт обусловлены не столько их профессиональной деятельностью, сколько характером патологического процесса; 2) ХОЗЛ у шахтеров вызывает нарушения σ и ε респираторной влаги, но мало влияет на релаксирующие свойства данной биологической жидкости.

На физико-химические свойства КВВ у шахтеров с ХОЗЛ оказывали влияние их возраст (W=0,278, R=3,629, p<0,001), подземный стаж работы (W=0,398, R=2,440, p=0,001), длительность заболевания (W=0,365, R=2,711, p<0,001), наличие обструкции и рестрикции при спирографическом исследовании (соответственно W=0,312, R=3,228, p<0,001 и W=0,126, R=6,825, p<0,001), но не табакокурение.

Возраст больных коррелировал с σ и μ (соответственно r=-0,346, p=0,008 и r=+0,431, p=0,001), а подземный стаж работы — с ε и τ (r=-0,276, p=0,036 и r=-0,260, p=0,048). Следовательно, длительность работы в шахте во многом определяет реологическое состоя-

Таблиця 3

## Корреляционные связи биофизических параметров КВВ с показателями горногеологических условий шахт

Горногеологические условия шахт	Показатели межфазной тензиореометрии КВВ			
	σ	μ	ε	τ
Запыленность рабочей зоны	↑↑	○	○	○
Глубина угольных разработок	↑↑	○	↓↓	○
Температура рабочей зоны	↑	○	○	○
Мощность угольных пластов	○	○	○	○
Угол наклона угольных пластов	○	○	○	○
Длина забоев	○	○	○	○
Влажность воздуха в шахте	↑↑	○	○	↑↑
Скорость воздуха в шахте	○	○		↑↑↑

Примечание: ↑ — положительная корреляционная связь, ↓ — отрицательная корреляционная связь, ○ — отсутствие корреляционной связи; один знак — r<0,3, два знака — r=0,3-0,5, три знака — r>0,5.

ние респираторной влаги у горнорабочих с ХОЗЛ, тогда как поверхностноактивные свойства экспиратов в большей степени зависят от возраста пациентов. Продолжительность заболевания влияла на τ КВВ (KW=6,22, p=0,044), хотя корреляционных связей с показателями τ, а также с σ, μ и ε не установлено. Отсутствовали корреляционные связи физико-химических параметров респираторной влаги у больных шахтеров и с количеством выкуриваемых за сутки сигарет.

Как было указано выше, на показатели межфазной тензиореометрии КВВ при ХОЗЛ у горнорабочих угольных шахт оказывало влияние наличие обструкции и рестрикции при спирографическом исследовании. Обструкция воздействовала на  $\sigma$  ( $KW=23,0$ ,  $p<0,001$ ),  $m$  ( $KW=9,60$ ,  $p=0,008$ ),  $\varepsilon$  ( $KW=16,4$ ,  $p<0,001$ ) и  $\tau$  ( $KW=27,4$ ,  $p<0,001$ ), а рестрикция — только на  $\sigma$  и  $\varepsilon$  респираторной влаги (соответственно  $KW=12,7$ ,  $p=0,002$  и  $KW=13,5$ ,  $p=0,001$ ). Степень бронхообструкции имела корреляционные связи с  $\sigma$  ( $r=-0,655$ ,  $p<0,001$ ),  $\mu$  ( $r=+0,465$ ,  $p<0,001$ ),  $\varepsilon$  ( $r=+0,489$ ,  $p<0,001$ ) и  $\tau$  ( $r=+0,563$ ,  $p<0,001$ ), а рестрикции — лишь с параметрами  $\varepsilon$  ( $r=+0,434$ ,  $p=0,001$ ). Отметим, что ОФВ<sub>1</sub>, отражающий тяжесть бронхообструктивного синдрома, коррелировал с  $\sigma$ ,  $\mu$ ,  $\varepsilon$ ,  $\tau$ , тогда как соотношение ОФВ/ЖЕЛ — с  $\sigma$  и  $\tau$  экспиратов. Эти данные представлены в табл. 2. Мы считаем, что повышение  $\tau$  КВВ у шахтеров с ХОЗЛ более 584 сек ( $>M+3m$  больных горняков) отражает тяжесть бронхообструктивных изменений, а увеличение  $\varepsilon$  свыше 43 мН/м — выраженность рестрикции. Необходимо отметить, что в настоящее время только начинают разрабатываться методы, позволяющие прогнозировать течение ХОЗЛ. Часто прогнозируемой переменной является ОФВ<sub>1</sub> < 40 % от должной величины [14]. Мы предлагаем для прогнозирования течения ХОЗЛ использовать метод межфазной тензиореометрии КВВ.

Межфазная активность респираторной влаги и ее релаксация имели положительные корреляционные связи с ФЖЕЛ, а фазовый угол тензиореограмм и вязкоэластичность экспиратов с этим показателем функции внешнего дыхания коррелировали отрицательно. Обращала на себя внимание прямая зависимость  $\mu$  от параметров СДла. Можно говорить о том, что повышение  $\mu$  более  $398 \text{ мНм}^{-1} \text{сек}^{1/2}$  ( $>M+3m$  больных шахтеров) указывает на наличие легочной гипертензии.

Нами установлено влияние на физико-химические свойства КВВ у больных шахтеров гипертрофии левого желудочка ( $W=0,642$ ,  $R=3,902$ ,  $p=0,002$ ), желудочковой экстрасистолии ( $W=0,450$ ,  $R=8,549$ ,  $p<0,001$ ), внутрижелудочковой блокады ( $W=0,688$ ,  $R=3,169$ ,  $p=0,008$ ) и блокады левой ножки пучка Гиса ( $W=0,589$ ,  $R=4,885$ ,  $p<0,001$ ). Гипертрофия левого предсердия, правого желудочка и правого предсердия, наджелудочковая экстрасистолия, атрио-вентрикулярная блокада, блокада правой ножки пучка Гиса и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта на параметры межфазной тензиореометрии респираторной влаги воздействия не оказывали.

Как видно из табл. 3, поверхностное натяжение КВВ прямо коррелировало с запыленностью рабочей зоны ( $r=+0,415$ ,  $p=0,002$ ), глубиной шахтных разработок ( $r=+0,305$ ,  $p=0,020$ ), температурой ( $r=+0,294$ ,  $p=0,025$ ) и влажностью ( $r=+0,349$ ,  $p=0,013$ ) окружающей среды, релаксация экспиратов — с влажностью в шахте ( $r=+0,461$ ,  $p=0,001$ ) и скоростью воздушных потоков ( $r=+0,586$ ,  $p<0,001$ ), вязкоэластичность (обратная связь) — с температурой рабочей зоны ( $r=-0,310$ ,  $p=0,018$ ). Отсутствовала корреляция показателей физико-химических свойств КВВ с мощностью и наклоном угольных пластов, а также длиной забоев.

Таким образом, биофизические параметры респираторной влаги у шахтеров и мужчин других профессий,

страдающих ХОЗЛ, мало отличаются между собой. Показатели межфазной тензиореометрии экспиратов у горнорабочих связаны не столько с их профессиональной деятельностью, сколько с характером патологического процесса. На физико-химические свойства КВВ у шахтеров с ХОЗЛ оказывают влияние их возраст, подземный стаж работы, длительность заболевания, наличие пневморестрикции и изменений левого желудочка сердца. Поверхностная активность респираторной влаги коррелирует с запыленностью рабочей зоны, глубиной шахтных разработок, температурой и влажностью окружающей среды, релаксация — с влажностью в шахте и скоростью воздушных потоков, вязкоэластичность — с температурой рабочей зоны. Метод адсорбционной тензиореометрии КВВ может быть использован для прогнозирования течения ХОЗЛ у шахтеров и контроля за эффективностью проводимых лечебных мероприятий.

Работа выполнена при поддержке Фонда фундаментальных исследований Министерства образования и науки Украины.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Вопросы фармакоэкономики при лечении хронического обструктивного бронхита* / Лещенко И. В., Лившиц В. Р., Романовских А. Г. и др. // Тер. арх. — 2002. — Т. 74, № 3. — С. 38–40.
2. *Гельцер Б. И., Кривенко Л. Е., Невзорова В. А., Лукьянов П. А.* Респираторное влаговыведение и значение его исследования в пульмонологии // Тер. арх. — 2000 — Т. 72, № 3 — С. 46–50.
3. *Кокосов А. Н.* Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких: аналитический очерк // Тер. арх. — 2000 — Т. 72, № 3 — С. 75–77.
4. *Новый метод изучения физико-химических свойств конденсата влаги выдыхаемого воздуха* / Синяченко О. В., Казаков В. Н., Файнерман В. Б. и др. // Укр. пульмонол. журн — 2000 — Т. 30, № 4 — С. 32–34.
5. *Путинцев В. И., Разумный Р. В.* Диагностическое значение межфазной тензиометрии конденсата выдыхаемого воздуха и сыворотки крови у больных хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмонол. журн — 2000 — Т. 30, № 4 — С. 35–38.
6. *Разумный Р. В.* Динамика показателей сурфактантного гомеостаза и микроциркуляции у больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях дифференцированной терапии // Укр. хіміотерапевт. журн — 2001 — № 3 — С. 31–36.
7. *Реологические свойства крови у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких* / Палеев Н. Р., Карандашов В. И., Жомов В. А. и др. // Клин. мед. — 2002 — Т. 80, № 6 — С. 25–27.
8. *Синяченко О. В., Щербаков К. С., Владзимирский А. В.* Легочный сурфактант и новые подходы к его исследованию в клинической практике // Врач. практика — 1999 — № 5 — С. 25–30.
9. *Фещенко Ю. И.* Новые подходы в лечении и диагностике хронического обструктивного бронхита // Укр. пульмонол. журн — 2003 — № 2 — С. 7–13.
10. *Чучалин А. Г.* Актуальные вопросы диагноза в пульмонологии // Тер. арх. — 2001 — Т. 79, № 8 — С. 28–33.
11. *Шмелев Е. И.* Хроническая обструктивная болезнь легких // Тер. арх. — 1999 — Т. 71, № 12 — С. 74–78.
12. *Dynamic surface tensiometry in medicine* / Kazakov V. N., Sinyachenko O. V., Fainerman V. B. et al. — Amsterdam: Elsevier, 2000 — 373 p.
13. *Miller R., Fainerman V. B., Kazakov V. N., Sinyachenko O. V.* Dynamic of protein and mixed protein/surfactant adsorption layers at water/fluid interface // Adv. Coll. Interf. Sci — 2000 — Vol. 86, № 1–2 — P. 39–82.
14. *Vestbo J., Prescott E., Lange P.* Vital prognosis after hospitalization for COPD: a study of a random population sample // Respir. Med — 1998 — Vol. 92, № 5 — P. 772–776.

**БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОНДЕНСАТА  
ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА У ШАХТЕРОВ  
С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ  
ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ**

*Г. Н. Токарев, О. В. Синяченко, В. К. Гринь,  
В. А. Толстой*

*Резюме*

Биофизические параметры респираторной влаги у шахтеров и мужчин других профессий, страдающих хроническим обструктивным заболеванием легких, мало отличаются между собой. Показатели межфазной тензиореометрии экспиратов у горнорабочих связаны не столько с их профессиональной деятельностью, сколько с характером патологического процесса, но они зависят от горногеологических условий шахт. Метод адсорбционной тензиореометрии конденсата выдыхаемой влаги позволяет прогнозировать течение заболевания у шахтеров и контролировать эффективность лечебных мероприятий.

**BIOPHYSICAL PROPERTIES OF EXHALED  
AIR CONDENSATE IN MINERS WITH  
CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY  
DISEASE**

*G. N. Tokarev, O. V. Sinyatchenko,  
V. K. Green, V. A. Tolstoy*

*Summary*

The biophysical properties of respiratory moisture in miners and men of other specialties, suffering from chronic obstructive pulmonary disease (COPD), have no significant differences. The parameters of surface tensiometry of the expired air in miners depend mainly on peculiarities of pathological process and geological conditions of mines, than on kind of professional activity. The method of absorption tensiometry of a condensate of exhaled air allows to predict the course of disease in miners and to control the effectiveness of treatment.