



УДК 616.831-005.4-036.1-008:577.112

А. В. Демченко

## ОСОБЛИВОСТІ ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ІШЕМІЮ МОЗКУ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна,  
Університетська клініка, Запоріжжя, Україна

УДК 616.831-005.4-036.1-008:577.112

А. В. Демченко

### ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

*Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина,*

*Университетская клиника, Запорожье, Украина*

Обследовано 138 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) I, II, III стадий и 33 клинически здоровых человека. Изучали степени спонтанной и стимулированной окислительной модификации белков (ОМБ) в сыворотке обследованных. В результате исследования установлено достоверное повышение содержания альдегидфенилгидразонов и кетондинитрофенилгидразонов у больных хронической ишемией мозга.

Выявленное в исследовании повышение интенсивности ОМБ в сыворотке крови больных хронической ишемией мозга отображает общую направленность свободнорадикальных процессов во всем организме, в частности, окисление белков и изменение их показателей в зависимости от стадии ДЭ, структурных изменений в головном мозге и состояния сосудистой стенки сонных артерий.

**Ключевые слова:** хроническая ишемия мозга, окислительная модификация белков, альдегидфенилгидразоны, кетондинитрофенилгидразоны.

UDC 616.831-005.4-036.1-008:577.112

A. V. Demchenko

### PECULIARITIES OF OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AMONG THE PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

*The Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya, Ukraine,*

*University Clinic, Zaporizhzhya, Ukraine*

Nowadays oxidative stress is considered as an important link in pathogenesis of ischemic cerebral affection. Studying of oxidative protein modification stage (OPM) allows establishing general directivity of free-radical processes in an organism.

The **purpose** is to study the peculiarities of spontaneous and stimulated OPM among the patients with chronic cerebral ischemia (CCI) depending on the stage of discirculatory encephalopathy (DE), structural changes of brain and stage of vascular wall of carotid arteries.

**Materials and methods of investigation.** 138 patients with DE of the I, II and III stages and 33 clinically healthy people were observed. The stage of OPM was estimated according to the level of aldehyde and carboxyl products using Halliwell's method. There were studied spontaneous and stimulated by Fenton medium stages of OPM.

**Results.** It was established a significant increase of aldehyde phenylhydrazines (APH) and ketone dinitrophenylhydrazines (KPH) contents at spontaneous and stimulated OPM among the patients with CCI. By means of DE stages progress it was established a significant increase of spontaneous and stimulated APH. Among the patients with CCI with postischemic cysts due to the data of methods of neurovisualisation it was established the decrease of stimulated KPH contents. That is the evidence of exhaustion of adaptation possibilities of an organism. Among the patients with DE who have



thickening of intima-media of carotid arteries there were observed significantly higher rates of spontaneous OPM in comparison with the patients without that thickening.

**Conclusions.** The revealed increase of OPM intensity in blood serum of patients with CCI reflects general directivity of free-radical processes, particularly an oxidation of proteins in the whole organism and changes of its rates that depend on the stage of, structural changes of brain and state of vascular wall of carotid arteries.

**Key words:** chronic cerebral ischemia, oxidative protein modification, aldehyde phenylhydrazines, ketone dinitrophenylhydrazines.

Сьогодні оксидативний стрес розглядається як важлива ланка патогенезу ішемічного ураження головного мозку. Основою оксидативного стресу є підвищення продукції похідних вільнорадикального окиснення і перекисного окиснення ліпідів і виснаження антиоксидантних захисних механізмів організму [1–6]. Проте в клітинному метаболізмі вільнорадикальне окиснення відбувається не тільки при патології, а й при фізіологічній нормі та відіграє важливу роль у таких біологічних процесах: транспорті електронів у дихальному ланцюзі, синтезі простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, проліферації та диференціації клітин, метаболізмі й синтезі катехоламінів, фагоцитозі, обміні ліпідів, білків, нуклеїнових кислот тощо [3].

Ініціальним етапом вільнорадикального окиснення є утворення активних форм кисню (АФК), до яких належать супероксидний аніон-радикал, пергідроксильний і гідроксильний радикали та пероксид водню. Різке зростання продукції АФК в умовах антиоксидантної недостатності призводить до розвитку оксидативного стресу, який стає основним універсальним механізмом ураження головного мозку. В умовах оксидативного стресу АФК атакують макромолекули клітинної мембрани нейрона, що призводить до їх окиснювальної модифікації та деструкції. Процеси ушкодження білків і нуклеїнових кислот під дією АФК відбуваються поряд з окис-

нювальним ушкодженням ліпідів.

Однак є дослідження, у яких стверджується, що у першу чергу окиснювальній модифікації піддаються молекули білків, що призводить до втрати їх біологічної активності [4; 5]. Важливо, що при цьому окиснювально-модифіковані білки генерують нові антигени і негативно впливають на імунну відповідь організму [4]. Білкові молекули, які піддалися окиснювальній деструкції, мають тривалий період розпаду порівняно із продуктами перекисного окиснення ліпідів, що робить їх перспективними маркерами інтенсивності вільнорадикального окиснення [4; 5; 7].

Таким чином, перекисне окиснення ліпідів і окиснювальна модифікація білків (ОМБ) є нормальними фізіологічними процесами в організмі, з якими пов'язані важливі життєві функції, що значною мірою асоційовано із захисними й адаптаційними реакціями організму. За нормального функціонування організму між антиоксидантною та прооксидантною системами підтримується динамічна рівновага. Підвищення рівня продуктів ОМБ є маркером порушення рівноваги між процесами, які регулюють синтез та оксидацію протеїнів і зменшення активності протеаз, які селективно розщеплюють оксидовані форми білків [8]. Окиснювальна модифікація білків може включати пряму фрагментацію білків або викликати їх денатурацію з частковою або повною втра-

тою функцій. Такі зміни призводять до зниження адаптаційних процесів організму в цілому, що сприяє розвитку патологічних станів [4].

Вважається, що негативний ефект ОМБ у клітинах пов'язаний із тим, що окиснені білки є джерелом вільних радикалів, які виснажують запаси клітинних антиоксидантів [7].

Вивчення ступеня ОМБ дозволяє також установити загальну спрямованість вільнорадикальних процесів у організмі й оцінити ефективність проведеної терапії. Інтенсивність ОМБ в організмі визначається за показниками альдегідних і кетонових похідних білкових молекул за фонових умов і стимульованого окиснення під дією екзогенних чинників (середовище Фентона) [4]. Спонтанна ОМБ відображає ступінь окиснювальної деструкції білкових молекул, а стимульована — ступінь резервно-адаптаційних можливостей організму.

До розвитку оксидативного стресу найбільш схильні клітини головного мозку, що зумовлено високою інтенсивністю окиснювального метаболізму (споживання кисню нейронами в десятки разів перевищує потреби інших клітин). Додатковими чинниками схильності центральної нервової системи до розвитку оксидативного стресу є високий рівень у ній поліненасичених жирних кислот — ідеального субстрату для перекисного окиснення ліпідів і значний вміст металів зі змінною валентністю, які легко всту-



пають до окисно-відновних реакцій [3]. Дослідженню про-оксидантно-антиоксидантних процесів при хронічній ішемії мозку (ХІМ) присвячено чимало робіт [1–3; 8], але характер і вираженість цих процесів при різних стадіях дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) практично не вивчено.

**Мета** роботи — вивчити особливості спонтанної та стимульованої ОМБ у хворих на ХІМ залежно від стадії ДЕ, структурних змін головного мозку та стану судинної стінки сонних артерій.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 138 хворих на ХІМ (основна група), серед них 100 жінок і 38 чоловіків. Етіологічними чинниками захворювання були атеросклероз церебральних судин та його поєднання з артеріальною гіпертензією. Середній вік пацієнтів — (54,64±8,10) року. Серед пацієнтів із ХІМ основної групи: хворих на ДЕ I стадії було 50 (36,23 %), ДЕ II стадії — 60 (43,48 %) та ДЕ III стадії, внаслідок перенесеного інфаркту мозку, — 28 (20,29 %) осіб. Контрольну групу утворили 33 клінічно здорові особи (18 жінок і 15 чоловіків) без ознак цереброваскулярних захворювань. Середній вік — (50,24±8,46) року.

Для проведення лабораторних досліджень взяття крові проводили з ліктьової вени з 8.00 до 9.00 ранку натщесерце після 12-годинного утримання від їжі. Ступінь ОМБ визначали за рівнем альдегідних і карбоксильних продуктів при реакції з 2,4-динітрофенілгідазином (2,4-ДФГ) з утворенням 2,4-ДФГ за методом В. Halliwell. Вивчали ступені спонтанної та стимульованої середовищем Фентона ОМБ. Білки

сироватки крові осаджували 20 % розчином трихлороцтової кислоти. Оптичну щільність утворених комплексів динітрофенілгідазонів реєстрували на спектрофотометрі Biochrom за такими довжинами хвиль: 270 нм — альдегідфенілгідазони (АФГ), 363 нм — кетондинітрофенілгідазони (КФГ).

Структурні зміни головного мозку у хворих на ДЕ вивчали методами: комп'ютерної томографії, виконаної на спіральному комп'ютерному томографі "SOMATOM Spirit" фірми Siemens, та магнітно-резонансної томографії, проведеної на апараті "Hitachi AirisMate" виробництва японської корпорації Hitachi Medical Corporation. При аналізі враховували наявність і ступінь розширення субарахноїдальних просторів і бокових шлуночків, вираженість і локалізацію лейкоареозу, наявність постішемічних вогнищ та їх локалізацію і розміри.

Стан брахіоцефальних судин вивчали за допомогою дуплексно-триплексного сканера LOGIQ-5 Premium (США).

Результати дослідження оброблено із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми "STATISTICA® for Windows 6.0" (StatSoft Inc., США, № AXXR712D833214FAN5), а також "Microsoft Excel 2010". Нормальність розподілу показників установлювали за критерієм Шапіро — Уїлка. Дані опи-

сової статистики подано у вигляді середнього арифметичного та стандартного відхилення —  $M \pm SD$  або медіани та міжквартильного інтервалу —  $Me (Q1-Q3)$  залежно від розподілу ознаки. Показники трьох незв'язаних вибірок порівнювали за допомогою непараметричного методу Краскелла — Уолліса з подальшим попарним порівнянням груп за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні. Кореляційний аналіз здійснювали за допомогою критерію Спірмена. Відмінності вважали значущими при  $p < 0,05$ .

### Результати дослідження та їх обговорення

У хворих на ХІМ, порівняно зі здоровими особами, встановлено вірогідне підвищення вмісту АФГ і КФГ (табл. 1), які у разі спонтанної ОМБ характеризують ступінь окиснювальної деструкції білкової молекули, а при стимульованій ОМБ свідчать про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму.

У міру прогресування стадій ДЕ встановлено вірогідне (за Краскеллом — Уоллісом) підвищення вмісту спонтанних і стимульованих АФГ (табл. 2). У хворих на ДЕ III стадії, внаслідок перенесеного інфаркту мозку, виявлено достовірне підвищення вмісту спонтанних КФГ порівняно із хворими на

Таблиця 1

**Показники окиснювальної модифікації білків у сироватці крові хворих на хронічну ішемію мозку і здорових осіб, у. о./г білка**

Показник	Хворі на ХІМ, n=138	Здорові особи, n=33	p
Спонтанна ОМБ			
АФГ	0,081 (0,071–0,088)	0,068 (0,062–0,078)	< 0,0001
КФГ	0,055 (0,048–0,062)	0,045 (0,041–0,051)	< 0,0001
Стимульована ОМБ			
АФГ	0,152 (0,135–0,163)	0,126 (0,110–0,147)	0,0006
КФГ	0,081 (0,073–0,088)	0,077 (0,065–0,081)	0,022



Таблиця 2

**Показники окиснювальної модифікації білків у сироватці крові хворих на дисциркуляторну енцефалопатію залежно від стадії, у. о./г білка**

Показник	ДЕ I ст., n=50	ДЕ II ст., n=60	ДЕ III ст., n=28	p	p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Спонтанна ОМБ							
АФГ	0,075 (0,067–0,083)	0,080 (0,069–0,088)	0,093 (0,082–0,102)	0,007	> 0,05	< 0,0001	0,0004
КФГ	0,052 (0,046–0,059)	0,056 (0,048–0,062)	0,060 (0,052–0,067)	> 0,05	> 0,05	0,0003	0,045
Стимульована ОМБ							
АФГ	0,136 (0,122–0,147)	0,160 (0,145–0,168)	0,154 (0,144–0,162)	< 0,0001	< 0,0001	0,0002	> 0,05
КФГ	0,078 (0,072–0,087)	0,083 (0,075–0,093)	0,080 (0,075–0,087)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

*Примітка.* Вірогідність відмінностей: p — за методом Краскелла — Уолліса; p<sub>1-2</sub> — за тестом Манна — Уїтні (I–II стадії ДЕ); p<sub>1-3</sub> — за тестом Манна — Уїтні (I–III стадії ДЕ); p<sub>2-3</sub> — за тестом Манна — Уїтні (II–III стадії ДЕ).

ДЕ I і II стадій, та навпаки, тенденцію до зниження вмісту індукованих КФГ порівняно з пацієнтами із ДЕ II стадії.

Цим дослідженням не виявлено вірогідних відмінностей вмісту показників спонтанної та стимульованої ОМБ залежно від статі хворих на ДЕ. Шляхом кореляційного аналізу встановлені помірні позитивні взаємозв'язки між вмістом показників ОМБ і віком пацієнтів та стадією ДЕ: між вмістом спонтанних АФГ та віком хворих ( $r=0,30$ ;  $p=0,0003$ ) і стадією ДЕ ( $r=0,39$ ;  $p<0,0001$ ); між вмістом спонтанних КФГ і віком хворих ( $r=0,41$ ;  $p<0,0001$ ) та стадією ДЕ ( $r=0,30$ ;  $p=0,0004$ ); між вмістом індукованих АФГ і віком хворих ( $r=0,40$ ;  $p<0,0001$ ) та стадією ДЕ ( $r=0,38$ ;  $p<0,0001$ ); між вмістом індукованих КФГ і тільки віком хворих ( $r=0,30$ ;  $p=0,0004$ ).

Відомо, що ХІМ призводить до змін щільності білої речовини головного мозку з формуванням вогнищ лейкоареозу. Дифузні зміни білої речовини

спричинюють роз'єднання кіркових і підкіркових церебральних структур, що зумовлює характерну клінічну картину ДЕ з наявністю емоційно-афективних, когнітивних й інших неврологічних розладів. Крім того, ішемічні зміни білої речовини головного мозку призводять до вторинної церебральної атрофії. Як і лейкоареоз, церебральна атрофія більш виражена у передніх відділах мозку [9]. Істотний вклад у розвиток і прогресування ДЕ вносять і гострі порушення мозкового кровообігу з подальшим утворенням постішемічних кіст [10].

У роботі вивчено особливості вмісту маркерів спонтанної та стимульованої ОМБ залежно від структурних змін головного мозку за даними методів нейровізуалізації (табл. 3). Так, вірогідно відрізнявся вміст АФГ і КФГ при стимульованій ОМБ у хворих на ДЕ залежно від виявлених структурних змін головного мозку за Краскеллом — Уоллісом:  $p=0,0004$  і  $p=0,022$  відповідно. При попар-

ному порівнянні показників, що вивчалися, виявлені такі відмінності: вірогідно вищий вміст АФГ спостерігався при спонтанній ОМБ у хворих з вогнищами лейкоареозу та наявністю постішемічних кіст порівняно з цим показником у хворих без структурних змін, а також у хворих з наявністю постішемічних кіст порівняно з пацієнтами, у яких візуалізувалися вогнища лейкоареозу та поєднане вогнищеве ураження білої речовини мозку і розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи. При стимульованій ОМБ вірогідно вищими були показники АФГ у хворих з поєднаним вогнищевим ураженням білої речовини головного мозку і розширенням субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи порівняно з хворими без структурних змін головного мозку і тільки розширенням лікворовмісних шляхів. У хворих з наявністю постішемічних кіст, за даними методів нейровізуалізації, встановлено зниження вмісту індукованих КФГ, що свідчить про виснаження резервно-адапційних можливостей організму.

За результатами проведеного дуплексного сканування брахіоцефальних судин, потовщення комплексу інтима-медіа (КІМ) сонних артерій понад 0,09 см відмічено у 44 (31,88 %) хворих на ХІМ. У цих пацієнтів при спонтанній ОМБ виявлено достовірно вищий рівень АФГ — 0,085 (0,077–0,092) у. о./г білка ( $p=0,016$ ) та КФГ — 0,058 (0,052–0,063) у. о./г білка ( $p=0,045$ ) порівняно з цими показниками у пацієнтів без потовщення КІМ сонних артерій: 0,079 (0,067–0,087) та 0,054 (0,047–0,060) у. о./г білка відповідно. При стимульованій ОМБ відзначалася тенденція до збільшення вмісту АФГ до



Таблиця 3

**Показники окиснювальної модифікації білків  
у хворих на хронічну ішемію мозку  
залежно від структурних змін головного мозку, у. о./г білка**

Зміна	АФГ	КФГ
Спонтанна ОМБ		
1. Відсутні зміни, n=36	0,078 (0,073–0,083)	0,055 (0,046–0,061)
2. Розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи, n=18	0,083 (0,074–0,087)	0,053 (0,043–0,059)
3. Вогнища лейкоареозу, n=25	0,079 (0,070–0,086)	0,054 (0,051–0,060)
4. Постішемічні кісти, n=16	0,093 (0,083–0,101)	0,058 (0,048–0,065)
5. Поєднане вогнищеве ураження білої речовини мозку і розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи, n=43	0,079 (0,067–0,090)	0,058 (0,048–0,065)
Стимульована ОМБ		
1. Відсутні зміни, n=36	0,137 (0,124–0,146)	0,080 (0,074–0,090)
2. Розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи, n=18	0,149 (0,127–0,154)	0,085 (0,073–0,092)
3. Вогнища лейкоареозу, n=25	0,158 (0,144–0,166)	0,081 (0,072–0,086)
4. Постішемічні кісти, n=16	0,150 (0,139–0,159)	0,074 (0,065–0,078)
5. Поєднане вогнищеве ураження білої речовини мозку і розширення субарахноїдальних просторів та/або шлуночкової системи, n=43	0,158 (0,141–0,170)	0,084 (0,078–0,090)

*Примітка.* Відмінності вмісту — АФГ при спонтанній ОМБ:  $p_{1-3}=0,0001$ ,  $p_{1-4}=0,0004$ ,  $p_{3-4}=0,008$ ,  $p_{4-5}=0,011$ ; АФГ при стимульованій ОМБ:  $p_{1-5}=0,0002$ ,  $p_{2-5}=0,024$ ; КФГ при стимульованій ОМБ:  $p_{1-4}=0,016$ ,  $p_{4-5}=0,001$ .

0,155 (0,142–0,164) у. о./г білка та КФГ до 0,084 (0,077–0,092) у. о./г білка порівняно з аналогічними показниками у хворих без потовщення КІМ сонних артерій: 0,145 (0,134–0,163) і 0,079 (0,073–0,087) у. о./г білка відповідно.

Таким чином, виявлене в дослідженні підвищення інтенсивності ОМБ у сироватці крові хворих на ХІМ відображає загальну спрямованість вільнорадикальних процесів у всьому організмі, зокрема окиснення білків і зміни їх показників залежно від стадії ДЕ, структурних

змін головного мозку та стану судинної стінки сонних артерій.

### Висновки

1. У сироватці крові хворих на ХІМ при спонтанній та стимульованій ОМБ встановлено вірогідне підвищення вмісту АФГ і КФГ, що свідчить про розвиток оксидативного стресу.

2. У міру прогресування стадій ДЕ встановлено вірогідне підвищення вмісту спонтанних і стимульованих АФГ як ранніх маркерів ОМБ, що свідчить про інтенсивність окиснюваль-

ної деструкції білкової молекули.

3. У хворих на ХІМ з наявністю постішемічних кіст, за даними методів нейровізуалізації, встановлено зниження вмісту стимульованих КФГ, що свідчить про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму.

4. У хворих на ДЕ із потовщенням КІМ сонних артерій виявлено вірогідно вищі показники спонтанної ОМБ порівняно із пацієнтами без потовщення КІМ сонних артерій.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним напрямом даного дослідження є вивчення змін прооксидантно-антиоксидантних процесів у сироватці крові хворих на ХІМ під впливом нейропротективної терапії з антиоксидантною дією.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Поиск новых маркеров окислительного стресса при ишемии мозга для оптимизации терапевтических подходов / О. А. Баранова, А. В. Чеканов, А. Н. Карнеев [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 12. – С. 25–31.

2. Воробьева О. В. Возможности антиоксидантной терапии в лечении хронической ишемии мозга и профилактике острых дисемий / О. В. Воробьева // Трудный пациент. – 2014. – № 11. – С. 32–35.

3. Основні шляхи утворення активних форм кисню в нормі та при ішемічних патологіях (Огляд літератури) / Ю. І. Губський, І. Ф. Беленічев, С. І. Коваленко [та ін.] // Сучасні проблеми токсикології. – 2004. – № 2. – С. 8–15.

4. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях / Е. Е. Дубинина, А. В. Пустыгина // Украинський біохімічний журнал. – 2008. – Т. 80, № 6. – С. 5–18.

5. «Порочный круг» взаимосвязи перекисного окисления липидов и окислительной модификации белков у больных сахарным диабетом 2-го типа / О. В. Занозина, Ю. А. Сорокина, Н. Н. Боровков, Т. Г. Щербатюк //



Медицинский альманах. – 2013. – № 6 (30). – С. 167–170.

6. Козовий Р. В. Показники окиснювальної модифікації білків сироватки крові у довгожителів Прикарпаття / Р. В. Козовий, Г. М. Ерстенюк // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 4 (68). – С. 76–78.

7. Лембрик І. С. Стан процесів ліпопероксидації та окисних модифікацій білків при захворюваннях підшлункової залози у дітей / І. С. Лембрик, А. М. Ерстенюк // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 63–65.

8. Исследование параметров окислительного стресса при психических нарушениях в позднем возрасте (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, депрессивное расстройство) / Н. Г. Незнанов, Н. М. Залуцкая, Е. Е. Дубинина [и др.] // Обзорение психиатрии и медицинской психологии. – 2013. – № 4. – С. 31–38.

9. Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis / L. Pantoni // Stroke. – 2008. – N 39. – P. 1401–1403.

10. Vermeer S. E. Silent brainin farcts: a systematicreview / S. E. Vermeer, W. T. Longstreth, P. J. Koudstaal // Lancet Neurology. – 2007. – Vol. 6, N 7. – P. 611–619.

## REFERENCES

1. Baranova O.A., Chekanov A.V., Karneev A.N., Mironova O.P., Myachin I.V., Panasenko O.M., Soloveva E.Yu., Fedin A.I. Search of new markers of oxidative stress at the ischemia of brain for optimization of therapeutic approaches. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S. S. Korsakova* 2011; 12 (111): 25-31.

2. Vorob'eva O.V. Possibilities of antioxidant treatment for chronic cerebral ischemia and prevention of acute dishemia. *Trudnyy patsient* 2014; 11: 32-35.

3. Hubs'kyu Yu.I., Byelenichev I.F., Kovalenko S.I., Levyts'kyu Ye.L., Marchenko O.M. Basic ways of formation of active forms of oxygen in a norm and at ischemic pathologies (Review of literature). *Suchasni problemy toksykologiyi* 2004; 2: 8-15.

4. Dubinina Ye.Ye., Pustygina A.V. Oxidative modification of proteins, its role in pathologic states. *Ukr. biokhim. zhurnal* 2008; 6(80); 5-18.

5. Zanozina O.V., Sorokina Yu.A., Borovkov N.N., Shcherbatyuk T.G. "Vicious circle" of intercommunication peroxidation of lipids and oxidative modification of proteins for patients by the diabetes mellitus of 2th type. *Meditsynskiy almanakh* 2013; 6 (30): 167-170.

6. Kozovyy R.V., Erstenyuk H.M. Indicators of protein oxidative modification of longlivers' blood serum (precarpathian region). *Bukovyns'kyi medychnyy visnyk* 2013; 17, 4 (68): 76-78.

7. Lembyrk I.S., Erstenyuk A.M. Children have the state of processes of lipoperoxidation and oxidative modification of proteins at the diseases of pancreas. *Halyts'kyi likars'kyi visnyk* 2011; 18, 1: 63-65.

8. Neznanov N.G., Zalutskaya N.M., Dubinina E.E., Zakharchenko D.V., Ananieva N.I., Shchedrina L.V., Yuschin K.V., Kubarskaya L.G., Dagaev S.G., Trilis Ya.G. A comparative study of parameters of oxidative stress in mental health problems in later life (Alzheimer's disease, vascular dementia, depressive disorder). *Obozrenie psihiatrii i meditsynskoy psihologii* 2013; 4: 31-38.

9. Pantoni L. Leukoaraiosis: from an ancient term to an actual marker of poor prognosis. *Stroke* 2008; 39: 1401-1403.

10. Vermeer S.E., Longstreth W.T., Koudstaal P.J. Silent brainin farcts: a systematicreview. *Lancet Neurology* 2007; 6 (7): 611-619.

Надійшла 6.09.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. О. О. Мардашко

УДК 613.6:622(477)

О. В. Орехова, С. В. Дедунов

## СУЧАСНИЙ СТАН УМОВ ПРАЦІ НА ПІДПРИЄМСТВАХ З ВИДОБУТКУ ЗАЛІЗНОЇ РУДИ

Український науково-дослідний інститут промислової медицини,  
Кривий Ріг, Україна

УДК 613.6:622(477)

О. В. Орехова, С. В. Дедунов

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ПРЕДПРИЯТИЯХ ПО ДОБЫЧЕ ЖЕЛЕЗНОЙ РУДЫ

Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины, Кривой Рог, Украина

Проведены комплексные исследования и предоставлены характеристика условий труда и трудового процесса на всех этапах добычи железной руды и их гигиеническая оценка. Важное место в структуре факторов, которые формируют состояние здоровья работающих принадлежит условиям труда. Отмечено, что 75 % работников трудятся в условиях, которые не отвечают гигиеническим нормативам. Условия труда при подземной добыче железной руды характеризуются запыленностью воздуха рабочей зоны (до  $(12,42 \pm 3,28)$  мг/м<sup>3</sup>), неблагоприятным микроклиматом (температура воздуха 21–26 °С, относительная влажность — 85–97 %, скорость движения воздуха — до 4 м/с), интенсивным шумом ( $(115 \pm 7)$  дБА) и тяжелым и напряженным трудом. Условия труда при открытой добыче железной руды характеризуются высокими концентрациями пыли (до  $(10,87 \pm 3,15)$  мг/м<sup>3</sup>), неблагоприятным микроклиматом (летом 33–40 °С и больше, от -10 до +5 °С зимой), интенсивным шумом ( $(83 \pm 3)$  дБА) и вибрацией на горнодобывающей технике ( $(63 \pm$

