

15. *Mihalyka M., Wong J., James A.L. et al.* The effect on airway function on inspired air conditions after isocapnic hyperventilation with dry air. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988; 82 (5, pt 1–2): 842–848.

16. *Sant'Ambrogio G., Mathew O.P., Sant'Ambrogio F.B.* Characteristics of laryngeal cold receptors. *Respir. Physiol.* 1988; 71 (3): 287–297.

Поступила 19.04.2000

© КОЛПАКОВА А.Ф., 2003

УДК 616.24–036.12–02:614.715(98)

*А.Ф.Колпакова*

**О СВЯЗИ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ЛЕГКИХ СО СТЕПЕНЬЮ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ  
СРЕДЫ ОБИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

Институт медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск

ABOUT THE RELATIONSHIPS BETWEEN LUNG FUNCTION DISORDERS AND ANTROPOGENOUS ENVIRONMENTAL CONTAMINATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES IN THE EXTREME NORTH

*A.F.Kolpakova*

Summary

The respiratory function was studied in 157 patients with chronic pulmonary diseases who were inhabitants of the Extreme North settlements, exposed to outbreaks from Norilsk mining and smelting industry complex. We have found a reverse correlation between the patients' flow–volume curve parameters and copper and nickel blood concentration. We have revealed some peculiarities of the respiratory function in patients with chronic obstructive bronchitis and bronchial asthma under the combined influence of extreme conditions of the North and severe environmental pollution in inhabited area of Taymir autonomous district.

Резюме

Изучена функция внешнего дыхания у 157 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, проживающих в поселках Крайнего Севера, подвергающихся воздействию выбросов Норильского горнометаллургического комбината. Обнаружена отрицательная корреляция между величинами показателей поток–объем у больных и содержанием меди и никеля во фракциях их крови. Выявлены некоторые особенности функции внешнего дыхания у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой при сочетанном воздействии экстремальных условий севера и выраженного загрязнения среды обитания населения Таймырского автономного округа.

В условиях Севера влиянию низких температур в первую очередь и в наибольшей степени подвергаются органы дыхания. К настоящему времени накоплено достаточно много различных данных о клинико-физиологической функциональной перестройке органов дыхания коренного и пришлого населения в условиях Крайнего Севера [1,4,5]. Многие авторы связывают рост заболеваемости хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ), к которым относятся и хронический обструктивный бронхит (ХОБ), и бронхиальная астма (БА), с загрязнением среды обитания [3,6,10]. Ранее нами [3] было выявлено, что распространенность ХОБ и БА в Таймырском автономном округе (ТАО) зависит от степени загрязнения среды обитания. БА в структуре хрони-

ческих неспецифических заболеваний легких у малочисленных (коренных) народов Севера составляла только 2,04%, а у пришлого населения — 20,52%. Однако функция внешнего дыхания у больных ХОЗЛ, особенно связь с антропогенным загрязнением среды обитания коренного и пришлого населения Крайнего Севера, мало изучена.

Целью настоящей работы было изучение функции внешнего дыхания у больных ХОБ и БА среди жителей типичных поселков ТАО: Потапово, Усть-Авам, Хатанга, подвергающихся воздействию выбросов Норильского горнометаллургического комбината, и сопоставление с уровнем основных металлов — загрязнителей крови. Учитывая степень хозяйственного освоения и коэффициент местного накопления ме-

таллов — соотношение в растении индикаторе к фоновому, поселок Потапово относится к территориям с высоким коэффициентом местного накопления металлов, Усть-Авам — со средней степенью, Хатанга — с минимальным уровнем антропогенного загрязнения тяжелыми металлами [2].

В ТАО обследовано 157 больных (86 женщин и 71 мужчина) ХОЗЛ. Из них у 125 больных было ХОБ, у 32 — БА. Пациенты были в возрасте от 20 до 66 лет. На территории, не загрязненной тяжелыми металлами (Тарко-Сале на севере Тюменской области) обследовано 56 больных ХОБ и 20 БА. Группы сравнения были аналогичны по полу, возрасту, нозологическим формам, степени тяжести заболевания. Контрольная группа состояла из 66 (42 женщины и 22 мужчины) практически здоровых жителей ТАО в возрасте от 22 до 63 лет. Как в контрольной группе, так и в группах сравнения часть обследованных были курильщиками. Все обследованные проживали в изучаемых населенных пунктах не менее 5 лет.

Оценку состояния функции внешнего дыхания (ФВД) проводили на компьютерном спироанализаторе (Швейцария) по стандартной методике. Анализировали следующие показатели ФВД: жизненную емкость легких (VC), объем форсированного выдоха за 1 с ( $FEV_1$ ), максимальные объемные скорости на уровне 75, 50, 25% форсированной VC ( $MEF_{75}$ ,  $MEF_{50}$ ,  $MEF_{25}$  соответственно), пиковую скорость выдоха (PEF). Содержание меди, марганца, цинка, свинца, никеля, кадмия, железа в эритроцитах и плазме крови определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии [7] на аппарате ААС-3 (Германия).

Установлено, что у больных ХОЗЛ, проживающих на территориях ТАО, подвергающихся интенсивному антропогенному загрязнению, отмечалось снижение показателей ФВД по сравнению с таковыми у больных в поселке Тарко-Сале. При этом достоверным было снижение только скоростного показателя  $MEF_{25}$  у больных ХОБ, проживающих на Таймыре,

по сравнению с аналогичными показателями больных Тюменского севера (рис.1). В ТАО у больных ХОБ и БА в фазу обострения выявлено существенное снижение ( $p < 0,001$ ) всех изучаемых показателей ФВД (см. таблицу). Причем изменение бронхиальной проходимости было выражено как на уровне крупных бронхов ( $FEV_1$ , PEF,  $MEF_{25}$ ), так средних и мелких дыхательных путей ( $MEF_{50}$ ,  $MEF_{75}$ ). Обращает внимание достоверное снижение VC у больных ХОБ, свидетельствующее о присоединении рестриктивных нарушений, не характерных для течения хронического бронхита в средних широтах. При обострении БА отмечалось более существенное снижение всех изучаемых показателей ФВД, наиболее выраженные у больных неаллергической (инфекционно-зависимой) формой бронхиальной астмы (НАБА) по сравнению с таковыми показателями у практически здоровых лиц. У больных атопической формой (АБА) БА в фазе ремиссии только величины максимальных объемных скоростей достоверно отличались от аналогичных показателей ФВД здоровых жителей ТАО. При НАБА и в фазу ремиссии у больных все изучаемые показатели были существенно ниже, чем у здоровых людей. В фазу ремиссии у больных ХОБ существенно улучшились все изучаемые показатели ФВД и приблизились к должным величинам VC, FVC,  $MEF_{25}$ . Все сказанное выше подтверждает более тяжелое течение ХОБ и БА, особенно ее неаллергической формы у жителей ТАО.

Следует обратить внимание, что у больных ХОБ среди коренных жителей ТАО (рис.2) изучаемые показатели ФВД, кроме  $MEF_{50}$ ,  $MEF_{25}$ , были достоверно ниже ( $p < 0,01-0,05$ ), чем аналогичные показатели у больных среди пришлых жителей.

В результате корреляционного анализа с оценкой коэффициента корреляции рангов Спирмена в доверительном интервале более 95% выявлена зависимость величины показателей ФВД от уровня тяжелых металлов во фракциях крови жителей Таймырского ав-

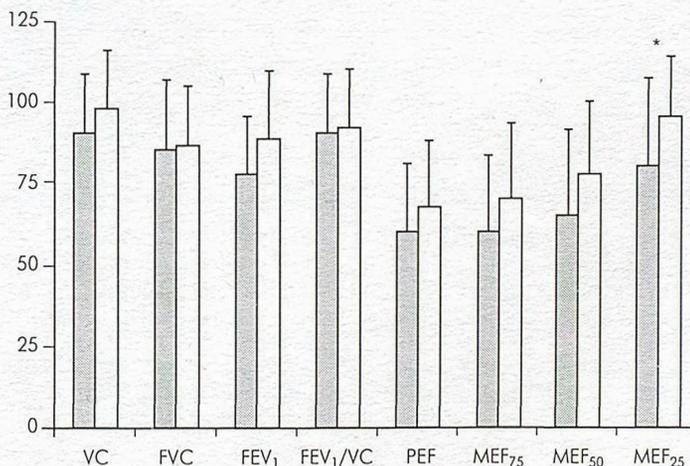


Рис.1. Показатели кривой поток-объем у больных хроническим обструктивным бронхитом (ось абсцисс) среди жителей ТАО (темные столбики) и Тюменского Севера (светлые столбики) (в % от должной величины,  $M \pm \sigma$ ). \* —  $p < 0,05$ .

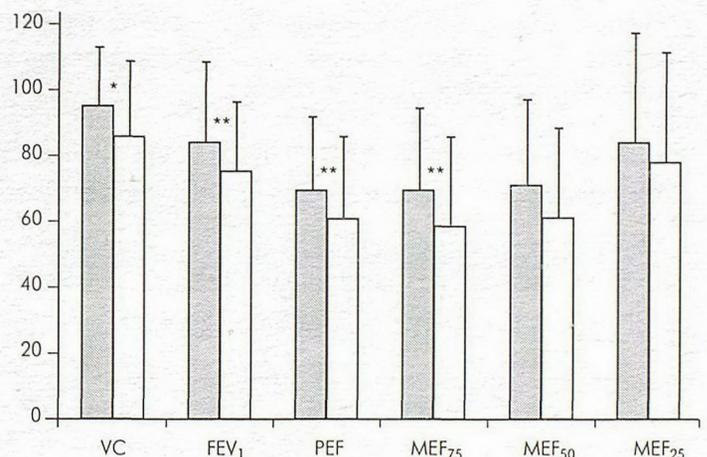


Рис.2. Показатели кривой поток-объем у больных хроническим обструктивным бронхитом (ось абсцисс) среди пришлого (темные столбики) и коренного (светлые столбики) населения ТАО (в % от должной величины,  $M \pm \sigma$ ). \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

Показатели кривой поток-объем у больных ХОЗЛ в фазе обострения воспалительного процесса и практически здоровых лиц Таймырского автономного округа

Показатель	ХОБ (n=125)	АБА (n=17)	НАБА (n=15)	Здоровые (n=66)
VC, %Д	87,54±1,59***	88,59±4,25**	83,33±6,01*	105,99±0,74
FVC, %Д	82,95±1,94***	75,59±5,01***	73,47±7,04**	101,79±0,89
FEV <sub>1</sub> , %Д	77,35±1,77***	73,94±4,97***	65,80±6,93***	107,80±0,81
FEV <sub>1</sub> /VC, %	70,95±1,44**	71,26±2,60*	59,34±4,88*	83,76±0,52
PEF, %Д	59,35±1,91***	64,82±4,10***	47,60±6,11***	98,33±0,99
MEF <sub>75</sub> , %Д	58,45±2,22***	60,47±5,02***	46,11±3,89***	99,14±1,01
MEF <sub>50</sub> , %Д	63,27±2,48***	57,41±4,34***	49,78±5,67***	103,39±0,99
MEF <sub>25</sub> , %Д	78,55±2,80***	67,94±3,54***	56,06±8,73***	106,23±0,87

Примечание. Достоверность различий между показателями больных и здоровых: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$ , %Д — процент от должной величины.

тономного округа, больных ХОЗЛ. Так, у больных поселка Потапово установлена достоверная отрицательная корреляция между содержанием меди в эритроцитах и жизненной емкостью легких ( $r = -62$ ), пиковой объемной скоростью ( $r = -54$ ), максимальными объемными скоростями: MEF<sub>50</sub> ( $r = -49$ ), MEF<sub>25</sub> ( $r = -51$ ); уровнем меди в плазме крови и жизненной емкостью легких ( $r = -48$ ), MEF<sub>25</sub> ( $r = -51$ ). Кроме того, у этой группы больных найдена отрицательная корреляция между содержанием никеля в эритроцитах и всеми изученными показателями ФВД, но достоверная только для FEV<sub>1</sub> ( $r = -0,53$ ) и FEV<sub>1</sub>/VC ( $r = -0,49$ ). Эти данные сочетаются с высоким содержанием меди, никеля и низким содержанием цинка в эритроцитах и плазме крови, обусловленным интенсивным антропогенным загрязнением тяжелыми металлами, в частности медью и никелем, окружающей среды в поселке Потапово. В Хатанге сравнительно высокое содержание марганца и никеля в плазме крови больных ХОЗЛ коррелировало с величиной VC ( $r = -27$ ), FVC ( $r = -29$ ), FEV<sub>1</sub> ( $r = -31$ ), MEF<sub>25</sub> ( $r = -27$ ).

Следовательно, нарушению ФВД больных ХОЗЛ жителей Таймырского автономного округа способствует дисбаланс металлов-микроэлементов во фракциях крови. Наши предыдущие исследования [3] показали, что дисбаланс металлов-микроэлементов усиливает нарушение в системе оксидант-антиоксидант, с которыми связывают повреждение бронхолегочной системы. Подобные результаты получены в Подмоскowie, где снижение скорости форсированного выдоха коррелировало со степенью накопления свинца, хрома, никеля, кадмия в биосредах практически здоровых детей, проживающих в районах интенсивного антропогенного загрязнения окружающей среды металлами [8]. Кроме того, накапливаясь в тканях, тяжелые металлы, в частности никель [11], уменьшают жизнеспособность альвеолярных макро-

фагов, приводят к замедлению колебательных движений ресничек мерцательных клеток респираторного эпителия, усиливают проницаемость биологических мембран и перекисное окисление липидов. D.Sparrow и J.Sandberg [13] при динамическом наблюдении за 297 здоровыми мужчинами, жителями США, обнаружили зависимость содержания меди в питьевой воде от показателя бронхиальной проходимости. Связь изменений ФВД с накоплением некоторых тяжелых металлов в организме опосредована участием их в жизнедеятельности системы органов дыхания, в частности меди в реакциях местной защиты, биосинтезе соединительнотканых волокон, составляющих структурный компонент бронхов [9,12].

Таким образом, сочетание экстремальных условий Севера и выраженного загрязнения среды обитания населения Таймырского автономного округа способствует более тяжелому течению ХОЗЛ, что характеризуется прогрессированием бронхиальной обструкции, присоединением рестриктивных нарушений у больных хроническим бронхитом. Причем наиболее выраженные изменения всех основных показателей кривой поток-объем выявлены у больных БА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985.
2. Евсеев А.В., Тихунов В.С. Природно-хозяйственная типология севера Средней Сибири для целей организации фоновый мониторинга. Экология 1990; 2: 3-9.
3. Колпакова А.Ф. Хронические неспецифические заболевания легких и антропогенное загрязнение окружающей среды Таймырского автономного округа: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Барнаул, 1997.
4. Куликов В.Ю., Ким Л.Б. Кислородный режим при адаптации человека на Крайнем Севере. Новосибирск; 1987.
5. Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях северо-востока СССР / Луценко М.Т., Целуйко С.С., Самсонов В.П. и др. Благовещенск; 1990.

6. Луценко М.Т., Целуйко С.С., Манаков Л.Г. и др. Механизмы влияния атмосферных загрязнений на течение заболеваний ("ангарская" бронхиальная астма) // Пульмонология 1992; 1: 6–10.
7. Обухов А.И., Плеханова И.О. Атомно-абсорбционное определение некоторых микроэлементов в микроорганизмах. Науч. докл. высш. школы. Биол. науки 1986; 9: 109–112.
8. Ревич Б.А., Мизерницкий Ю.Л. (ред.) Оценка влияния загрязнения окружающей среды Подольского промышленного узла на состояние здоровья населения. М.; 1992.
9. Kleuy L.M. Metabolism of trace metals in man / Eds O.M.Rennert, W.Y.Chan. Boca Raton; 1984. 129–157.
10. Maynard R.L. Air pollution: should we be concerned about it? (editorial). J. Roy. Soc. Med. 1993; 86: 63–64.
11. Nielsen F.H. The ultratrace elements. In: Smith K.T. ed. Trace minerals in foods. New York; 1988. 357–428.
12. Soskel N.T., Sandberg L.B. Lysyl oxidase activity in lung of copper deficient hamsters. Connect Tis. Res. 1985; 13: 127–133.
13. Sparrow D., Silbert J.E., Weiss S.T. The relationships of pulmonary function to copper concentration in drinking water. Am. Rev. Respir. Dis. 1982; 126 (2): 312–316.

Поступила 15.09.99

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.24–036.12–07:616.153–074

*В.А.Шестовицкий, Ю.И.Гринштейн, А.В.Кулигина-Максимова*

## ЦИТООКСИДАНТНЫЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ЛЕГКИХ

Красноярская медицинская академия

CYTOOXIDATIVE INFLAMMATORY MARKERS IN PATIENTS WITH SEVERE OBSTRUCTIVE PULMONARY PATHOLOGY

*V.A.Shestovitsky, Yu.I.Grinshtein, A.V.Kuligina-Maximova*

### Summary

Cytological and oxidant features of bronchial inflammation were investigated in 155 patients with severe obstructive pulmonary pathologies. The cytooxidative peculiarities of the bronchial inflammation found in the patients with different severe obstructive lung disorders can be applied as additional diagnostic markers. A differentiated approach to detection and treatment of severe bronchial asthma and severe chronic obstructive bronchitis considering the cytooxidative inflammatory features in bronchi allows control an exacerbation for the shortest period of time, optimizing the basic therapy, to reduce a cost of the treatment and to treat more patients need specialized pulmonologic care.

### Резюме

На примере обследования и лечения 155 больных с тяжелыми формами обструктивной патологии легких изучены цитологические и оксидантные свойства воспаления бронхов. Выявленные цитооксидантные особенности воспаления бронхов у больных с различными формами тяжелых обструктивных заболеваний легких могут служить дополнительным дифференциально-диагностическим маркером. Дифференцированный подход к диагностике и лечению тяжелых форм бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита с учетом цитооксидантных свойств воспаления бронхов позволяет в более короткие сроки купировать обострение, оптимизировать базисную терапию, снизить стоимость лечения и пролечить большее количество больных, нуждающихся в специализированной пульмонологической помощи.

Согласно современным представлениям, эффектор-ные клетки воспаления бронхов под влиянием этиологических факторов активируются и в сложной иерархии межклеточных взаимоотношений определяют всю совокупность функциональных и морфологических проявлений хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ). Патогенный потенциал активированных нейтрофилов и некоторых других кле-

ток воспаления в значительной степени определяется чрезмерным количеством высокоагрессивных протеаз и свободных кислородных радикалов [11,18,19]. Свободнорадикальное окисление (СРО), основными инициаторами которого являются активные формы кислорода (АФК), играет одну из ключевых ролей в молекулярных механизмах патогенеза ХОБЛ [10]. При несостоятельности защитной антиоксидантной