Моделирование табакокурения и отложения микрочастиц дыма и смолы в дыхательных путях

А.А.Криштафович¹, Б.М.Ариэль²

- 1 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4;
- 2 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городское патологоанатомическое бюро»: 194354, Санкт-Петербург, Учебный пер., 5

Информация об авторах

Криштафович Адольф Адольфович – д. м. н., старший научный сотрудник, научный консультант отдела лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (812) 772-13-60; е- mail: kri-adolf@yandex.ru

Ариэль Борис Михайлович – д. м. н., профессор, член консультативно-методического экспертного совета патологоанатомической службы Санкт-Петербурга при Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Городское патологоанатомическое бюро»; тел.: (812) 513-60-98; e-mail: arielboris@rambler.ru

Резюме

Целью данного исследования явилось моделирование курения с визуализацией осажденных твердых микрочастиц дыма на стенках начального отдела пищеварительного тракта и дыхательных путей при использовании в качестве маркера порошка тантала и прибора, имитирующего сигарету. Материалы и методы. Обследованы больные (n = 28) туберкулезом и хроническими неинфекционными заболеваниями легких. Разработана рентгенологическая модель курения с использованием специального прибора, имитирующего сигарету; в качестве маркера табачного дыма использовались микрочастицы тантала размером < 1 мкм. За меру осаждения принята 1 сигарета, выкуренная за 12–14 затяжек при сгорании в течение 5–6 мин. Результаты. Установлено, что с каждой выкуренной сигаретой в начальных отделах пищеварительного тракта осаждается до 95 % табачного дыма, в в нижних дыхательных путях – 5 %. Визуализированы зоны риска и изучены факторы, способствующие транзитному продвижению и накоплению микрочастиц дыма и смоль в бронхах. Заключение. В мелких и чакоплении и накопления, с диффузией в альвеолы. Установлены 3 степени оптической плотности осажденных на слизистой оболочке микрочастицы танталисти отической плотности осажденных и дыхатель в акурения и накоплению и накоплению и накоплению и накоплению и накоплению. Ключевые слова: полость рта, глотка, гортань, трахея, бронхи, модель курения, седиментация, диффузия) и точную локализацию.

Для цитирования: Криштафович А.А., Ариэль Б.М. Моделирование табакокурения и отложения микрочастиц дыма и смолы в дыхательных путях. *Пульмонология*. 2017; 27 (5): 643–649. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-643-649

A modeling of tobacco smoking and smoke and resin microparticles deposition in the airways

Adol'f A. Krishtafovich¹, Boris M. Ariel²

1 - Saint-Petersburg Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology, Healthcare Ministry of Russia: Ligovskiy pr. 2–4, Saint-Petersburg, 191036, Russia;

2 - Saint-Petersburg City State Pathological Bureau: Uchebnyy per. 5, Saint Petersburg, 194354, Russia

Author Information

Adol'f A. Krishtafovich, Doctor of Medicine, Senior Researcher, Academic Advisor, Radiological Division, Saint-Petersburg Federal Research Institute of Phthisiology and Pulmonology, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (812) 772-13-60; e-mail: kri-adolf@yandex.ru
Boris M. Ariel', Doctor of Medicine, Professor, Member of Council Board of Saint-Petersburg Pathological Service, Saint-Petersburg City State Pathological Bureau; tel.: (812) 513-60-98; e-mail: arielboris@rambler.ru

Abstract

The aim of this study was smoking modeling with visualization of microparticles of the smoke deposed on the walls of the digestive and the respiratory tracts. **Methods**. Patients with tuberculosis and chronic non-infectious lung diseases participated in the study. All the patients underwent bronchoscopy. Powdered tantalum microparticles with the size of $< 1 \mu m$ were used as markers of tobacco smoke microparticle deposition. The tantalum powder was administered orally and intratracheally. Tantalum microparticles deposed in the airways were identified using the chest X-ray examination immediately and in 4 h after the insufflation. **Results**. In most patients (64.3%), 95% of microparticles deposed in the mouth, the oropharingeal area, the pharynx, the pyriform sinuses and the larynx just after the insufflation and only 5% achieved the lower airways. **Conclusion**. We investigated factors facilitating deposition of microparticles into the bronchi. Such deposition could lead to bronchial obstruction and further penetration of microparticles into the alveoli. We also determined three types of optical density of the deposed smoke microparticles that could characterize microparticle layer thickness, a mechanism of deposition (impaction, sedimentation, or diffusion) and its distinct location. **Key words:** the mouth, the pharynx, the larynx, the trachea, the bronchi, smoking modelling, tantalum powder.

For citation: Krishtafovich A.A., Ariel' B.M. A modeling of tobacco smoking and smoke and resin microparticles deposition in the airways. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (5): 643–649 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-643-649

Табакокурение представляет собой важнейшую социально-экономическую проблему [1]. С биологической точки зрения — это сложный патофизиологический процесс, особенности которого зависят от ряда физических (аэродинамических, температурных и др.) факторов, а также от конкретного режима

курения, в первую очередь - от количества выкуренных сигарет, глубины и частоты затяжек, стажа курения и т. п. Большое значение имеет физико-химический состав табачного дыма, который представляет собой аэрозоль газов, жидкостей и твердых микрочастиц – продуктов горения табака и 76 металлов, в т. ч. канцерогенных и токсичных (радиоактивный полоний-210, кадмий, свинец и др.). Между тем микрочастицы дыма, хотя и богатые указанными металлами, содержат их, как известно, в относительно низких концентрациях, в связи с чем не получают отображения на рентгенограммах дыхательных путей даже при многослойном скоплении на слизистой оболочке у курильщиков с большим стажем. Это служит естественным препятствием для изучения патофизиологии курения, особенно на его начальных этапах, и лишь отчасти восполняется данными многочисленных исследований с участием добровольцев, результатами опытов на животных, в т. ч. in vitro, а также при математическом моделировании курения [2].

По результатам гистологического исследования органов дыхания у курильщиков показано, что они подвержены массированному патогенному воздействию дыма. В связи с этим их можно рассматривать a priori как своего рода locus morbi, или мозаичную картину структурных изменений различной протяженности, степени выраженности и давности в различных отделах. Очевидно, ключевую роль в динамике развития структурно-функциональных нарушений при курении играют самые начальные изменения, возникающие при осаждении микрочастиц табачного дыма на слизистой оболочке, и их мгновенное воздействие на эпителий [3]. Именно такие ранние изменения остаются фактически не изученными и представляют собой *tabula rasa*. Надо полагать, что это обусловлено отсутствием специфических маркеров и приборов, имитирующих курение и позволяющих моделировать осаждение микрочастиц дыма на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей, их передвижение и удаление. Как известно, при визуальном осмотре, эндоскопических и лучевых исследованиях все эти важнейшие вопросы не решаются.

Между тем в работах по бронхографии последних лет с использованием в качестве рентгеноконтраста биологически инертного порошка тантала [4], оптическая плотность которого в 5 раз превышает таковую йодсодержащих рентгеноконтрастов, показано, что поверхность слизистой оболочки дыхательных путей представляет собой информационное поле, где получают четкое отображение отдельные детали микрорельефа слизистой оболочки (расширенные выводные протоки, межскладочные промежутки, кисты экзокринных желез и т. п.) и участки различной оптической плотности, характеризующие толщину слоя микрочастиц (*resp.*: концентрация), локализацию, площадь и границы. Следовательно, есть все основания считать, что при имитации процесса курения с помощью специального прибора путем дозированного введения микрочастиц тантала, размеры которых близки к размерам твердых микрочастиц табачного дыма, в концентрации, схожей с таковой при бронхографии, получается модель для изучения осаждения микрочастиц дыма в дыхательных путях. Данная рентгенологическая модель *sui generis* открывает возможности не только для получения достоверной информации (количественной, качественной), касающейся взаимодействия микрочастиц дыма и слизистой оболочки дыхательных путей, но и для ее наглядной презентации, что важно при оценке познавательного и практического значения модели.

Целью данного исследования является моделирование курения с визуализацией осажденных твердых микрочастиц дыма на стенках начального отдела пищеварительного тракта и дыхательных путей при использовании в качестве маркера порошка тантала и прибора, имитирующего сигарету.

Материалы и методы

Обследованы больные (n = 28) в возрасте 26–58 лет с различной патологией легких (туберкулез, хронические неинфекционные заболевания). Курильщиками > 10 лет являлись 17 (60,7%) больных, остальные 11 (39,3%) – некурящие. При бронхофиброскопии обнаружены следующие поражения: диффузный эндобронхит (n = 20), дренажный эндобронхит (n = 8). Местная анестезия дыхательных путей проводилась по общепринятой методике. При обследовании использованы следующие приборы:

- порошковый ингалятор ПАИ-2, имитирующий сигарету (патент РФ № 2053801)*, синхронизированный с дыханием и работающий в фазе вдоха (опытный образец) (рис. 1);
- флакон-емкость для порошка, вставляемый в прибор;
- компрессор портативного аэрозольного аппарата ПАИ-2.



Рис. 1. Прибор для моделирования курения: справа -«мундштук» (1 стрелка); клапан для дозированной подачи аэрозоля микрочастиц (2 стрелки); подключение к аэрозольному ингалятору ПАИ-2 (3 стрелки); слева - флакон-емкость для порошка тантала Figure 1. A device for smoking modeling. On the right: a "mouthpiece" (one arrow), a valve for dosing insufflation of microparticle aerosol (two arrows), and connection to an aerosol inhaler PAI-2 (three arrows). On the left: a reservoir for tantalum powder

^{*} Патент РФ № 2053801. МПК А 61 В/00. Прибор для ингаляций порошкообразными препаратами. Криштафович А.А., Рябинкин С.Я., Жуков С.Я. Опубл. 10.02.96. Бюлл. № 46.

Таблица 1 Исследования полости рта и других начальных отделов пищеварительных и дыхательных путей Table 1

A number of investigations of the mouth and the upper digestive and respiratory tract

Исследованный отдел	Число больных, <i>п</i>	
Полость рта	4	
Ротоглотка	4	
Глотка	4	
Грушевидные синусы	3	
Гортань	3	
Трахея и бронхи	6	

В качестве маркера микрочастиц табачного дыма использовались монодисперсные микрочастицы тантала размером < 1 мкм, близкие по размерам твердым микрочастицам табачного дыма. За меру осаждения микрочастиц дыма на поверхности слизистой оболочки была принята 1 сигарета, выкуренная за 12–14 затяжек при сгорании в течение 5–6 мин. Введение порошка осуществлялось перорально при интратрахеальном введении через катетер. Участки многослойного скопления осевших на слизистой оболочке микрочастиц тантала, определяемые на мониторе, регистрировались на рентгенограммах сразу после напыления и спустя 4 ч. Для снижения лучевой нагрузки рентгенограммы выполнялись выборочно, что позволило сократить их количество до 2-3 у каждого пациента. В табл. 1 представлено число больных, у которых после напыления танталом обследованы полость рта, ротоглотка и другие органы, вплоть до мелких бронхов и бронхиол соответственно.

Осложнений, связанных с процедурой, не отмечено. Полученная информация о состоянии стенок дыхательных путей использовалась в дальнейшем в диагностических целях.

Предпосылкой данной работы явились законы физики и аэродинамики, согласно которым различные близкие по физико-химическим свойствам и размерам твердые частицы, содержащиеся в табачном дыме и металлические, при движении в сложных воздуховодах имеют одинаковые направление движения, скорость и траекторию осаждения на поверхности. При моделировании курения изучались механизмы формирования и движения потоков аэрогенных микрочастиц в дыхательных путях, дана их сравнительная характеристика с таковыми при естественном курении. Так, для получения потока микрочастиц при имитации курения пальцем перекрывается клапан-заслонка, а образующаяся при этом во флаконе-емкости струя воздуха активирует порошок тантала в концентрированный аэрозоль, который на большой скорости поступает в мундштук-распылитель. Формирование потока микрочастиц начинается на выходе из мундштука-распылителя, где микрочастицы тантала смешиваются с воздушным потоком при вдохе и образуют воздушно-порошковый аэрозоль, микрочастицы которого, естественно, движутся со скоростью воздушного потока (около 30 л / мин) и последовательно осаждаются в начальных отделах пищеварительного тракта и дыхательных путях. Количество вдыхаемых и осажденных микрочастиц в дыхательных путях составляет при этом, надо полагать, 100 %, что обеспечивает высокую оптическую плотность на рентгенограммах и наглядность изображения микрочастиц тантала на поверхности дыхательных путей.

В отличие от имитации курения, при естественном курении главный поток аэрогенных микрочастиц дыма начинается, как известно, с затяжки в конусе горящей сигареты; проходя через ее толщу, около 20 % микрочастиц осаждаются в фильтре. На выходе из фильтра 20-25 % аэрогенных микрочастиц дыма смешиваются с воздухом, образуя поток, в котором частицы, как и при имитации курения, продолжают движение со скоростью воздушного потока. Побочный поток, образующийся между затяжками горящей сигареты и составляющий от 55 до 65 % микрочастиц дыма, удаляется в окружающую среду. Как видно, несмотря на различия в механизмах формирования потоков и количественных показателях их осаждения, при имитации и реальном курении одинаковыми являются скорость движения микрочастиц в потоках и траектория их осаждения в дыхательных путях, которые зависят от глубины вдоха / затяжки.

Таким образом, вполне естественно считать, что изображение микрочастиц тантала при имитации курения, полученное на рентгенограммах начальных отделов пищеварительного тракта и дыхательных путей, можно расценивать как рентгенологическую модель осаждения аэрогенных микрочастиц табачного дыма.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что у 18 (64,3 %) больных на снятых сразу же после напыления рентгенограммах в полости рта, ротоглотке, глотке, грушевидных синусах и гортани, на поверхности слизистой оболочки осаждалось около 95 % микрочастиц и лишь 5 % транзитом проникали в нижние дыхательные пути. Надо полагать, что высокий процент задержки микрочастиц в начальных отделах пищеварительного тракта обусловлен, прежде всего, сложным анатомическим строением последнего (изгибы, сужения, расширения), что создает оптимальные условия для максимальной задержки микрочастиц именно здесь. Поскольку речь идет о моделировании курения, становится ясно, что с каждой выкуренной сигаретой в ротовой полости, глотке, гортани, трахее и бронхах при длительном курении осаждается то же количество твердых микрочастиц табачного дыма и смолы.

В полость рта микрочастицы проникают на большой скорости при сомкнутых губах и полусомкнутых челюстях. Очевидно, что в таких условиях с каждой затяжкой сигареты количество, концентрация взвешенных и осажденных микрочастиц табачного Криштафович А.А., Ариэль Б.М. Моделирование табакокурения и отложения микрочастиц дыма и смолы в дыхательных путях



Рис. 2. Рентгенограмма в боковой проекции. Многослойное осаждение микрочастии в ротовой полости: на языке и боковых поверхностях (1 стрелка); ротоглотки и глотки в виде линейных и извитых теней (2 стрелки) Figure 2. Lateral chest X-ray. Multilayer deposition of microparticles, which appears like linear and curved shadows, is seen in the mouth (on the tongue and lateral walls of the pharynx and oropharyngeal area) (two arrows)

дыма на единицу площади слизистой оболочки многократно возрастают, что при реальном курении, как известно, проявляется на выдохе в виде облаков табачного дыма, состоящего из взвешенных микрочастиц.

Осаждение микрочастиц осуществляется последовательно с каждой затяжкой при инерционном соударении с губами, зубами, передней половиной языка и деснами, когда механически повреждаются эпителий, эмаль зубов, а также блокируются выводные протоки слюнных желез (рис. 2). В местах соприкосновения слизистых оболочек десен и щек выявлены участки высокой оптической плотности, имеющие различную форму и площадь. Это многослойные скопления микрочастиц, в границах которых патогенное воздействие дыма на слизистую оболочку, должно быть, гораздо более значительно, чем в соседних, где оседает меньшее количество микрочастиц. Такие поля высокой оптической плотности представляют собой зоны риска развития той или иной патологии.

Если речь идет о ранее не куривших лицах, можно представить, что уже с 1-й затяжкой быстрое всасывание токсинов табачного дыма в этих зонах вызывает мгновенное головокружение, тошноту и другие симптомы, обусловленные спазмом сосудов головного мозга.

В ротоглотку микрочастицы проникают через щелевидное пространство между языком, твердым и мягким нёбом, а осаждаются при инерционном соударении под углом 90° на задней и боковых стенках в виде многослойных линейных и извитых потоков шириной 3–5 мм (рис. 2), направляющихся в глотку. В грушевидные синусы микрочастицы попадают, с одной стороны, из глотки инерционным путем, с другой - при клиренсе микрочастиц из гортани, образуя еще одну зону риска – многослойное депо высокой оптической плотности (рис. 3). Весьма вероятно, что при частом и длительном курении грушевидные синусы не успевают своевременно очиститься от микрочастиц дыма путем заглатывания их в желудок, а потому накапливаются и длительно задерживаются в синусах, оказывая кумулятивное патогенное воздействие на ткани.

В гортани, имеющей форму песочных часов, осаждение микрочастиц осуществляется путем турбулентных завихрений и хаотичным нагромождени-



Рис. 3. Фарингограмма в прямой проекции. Глотка и грушевидные синусы. Многослойное скопление микрочастиц (депо) Figure 3. Pharyngogram, the anterioposterior view. The pharynx and the pyriform sinuses are seen. Multilayer deposition of the microparticles is found

ем их друг на друга с многослойным накоплением на голосовых связках и в голосовой щели. Локализация и частота зон риска в начальных отделах пищеварительного тракта и гортани представлена на рис. 4.

В ходе исследования установлено, что около 5 % микрочастиц табачного дыма с каждой выкуренной сигаретой транзитом проникают в нижние дыхательные пути. Можно представить, что при выкуривании в день например 20 сигарет глубина проникновения микрочастиц в бронхи, бронхиолы и т. д., а также их количество возрастает до 100 %. Этому способствуют следующие факторы:

- прямолинейное направление движения;
- иссушающее воздействие воздушного потока на слизистую оболочку;
- парализующее влияние табачного дыма на реснитчатый эпителий;
- осаждение микрочастиц на мембранозной части стенок трахеи и бронхов путем седиментации;
- возрастающая с каждой затяжкой сигареты концентрация в воздухе дыхательных путей взвешенных микрочастиц и их многослойное осаждение;
- снижение зацепления и эффект скольжения пристеночных микрочастиц.

В трахее и бронхах (табл. 2) микрочастицы осаждаются на стенках хрящевых полуколец путем инерционного соударения под углом 45°, образуя тем самым зоны риска. На мембранозной части и в межскладочных промежутках осаждение микрочастиц происходит путем седиментации (рис. 5). В местах бифуркаций трахеи и бронхов микрочастицы оседают путем инерционного соударения. Согласно нашим наблюдениям, с уменьшением калибра бронхов



Рис. 4. Схема локализации и частоты зон риска в ротовой полости, ротоглотке, глотке, грушевидных синусах и гортани Figure 4. Location and prevalence of risk areas in the mouth, the oropharyngeal area, the pharynx, the pyriform sinuses, and the larynx

Пульмонология. 2017; 27 (5): 643-649. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-5-643-649



Рис. 5. Трахеограмма в боковой проекции. Многослойное осаждение микрочастиц путем импакции на хрящевых полукольцах трахеи, седиментации на мембранозной части и в межскладочных промежутках

Figure 5. Tracheogram, the lateral view. Multilayer deposition of microparticles on the tracheal cartilages via impaction and on the membranous wall of the trachea and in the subglottis via sedimentation



Рис. 6. Бронхограмма правого легкого (фрагмент). Мелкие, мельчайшие бронхи, бронхиолы и альвеолы заполнены микрочастицами тантала Figure 6. Bronchogram of the right lung (a fragment). Small bronchi and bronchioles are filled with tantalum microparticles

закономерно снижается скорость транзитного продвижения взвешенных микрочастиц и их клиренс в краниальном направлении (в 60-65 раз по сравнению с гортанью), что в свою очередь приводит к утолщению слоя частиц на стенках бронхов вплоть до полной закупорки их просветов (рис. 6). При этом диаметр закупоренных бронхов может достигать 3-4 мм, что четко прослеживается на бронхограммах. Иными словами, на этом уровне фаза осаждения микрочастиц переходит в фазу их накопления и длительной задержки. Последующая диффузия микрочастиц в альвеолы приводит к полисегментарной (долевой) редукции вентиляционной функции легких и дыхательной недостаточности. Надо полагать, что степень их выраженности и протяженность зависят от количества выкуриваемых сигарет, стажа курения и калибра закупоренных бронхов [5].

При изучении аэродинамики осаждения микрочастиц тантала на стенках начальных отделов пищеварительного тракта и дыхательных путей установлены региональные различия в механизмах этого процесса (импакция, седиментация, диффузия), вызванные особенностями анатомо-топографического строения и законами аэродинамики для сложных воздуховодов. Так, в ротовой полости, ротоглотке, глотке, грушевидных синусах и гортани осаждение микрочастиц осуществлялось путем импакции (инерционное соударение); в трахее и бронхах различного калибра – путем седиментации и импакции в местах делений бронхов; в мелких и мельчайших бронхах – путем седиментации с многослойным осаждением на стенках, сужением просветов, закупоркой и накоплением; в альвеолах – путем диффузии.

Все изложенное свидетельствует о том, что начальные отделы пищеварительного тракта, где осаждается до 95 % вдыхаемых микрочастиц табачного дыма, являются органом высокоэффективной защиты респираторных отделов легких от повреждающего воздействия патогенов дыма. Вместе с тем многослойное скопление многих миллиардов микрочастиц дыма, травмирующих эпителий, парализующих клиренс и блокирующих выводные протоки слюнных желез, уже с 1-й выкуренной сигаретой предрасполагает к развитию и распространению воспалительных изменений. Кроме того, можно представить, что при длительном и частом курении начальные отделы пищеварительного тракта превращаются в постоянное хранилище патогенных продуктов табачного дыма, возбудителей инфекций и т. п.

При сопоставлении на рентгенограммах участков различной оптической плотности (*resp.*: толщина слоя) и механизмов осаждения микрочастиц на различных уровнях начальных отделов пищеварительных и дыхательных путей установлены 3 степени морфофункциональных изменений слизистой оболочки (см. табл. 2).

Таким образом, различный характер осаждения микрочастиц тантала в начальных отделах пищеварительного тракта, гортани, трахеи и бронхов определяется, главным образом, законами аэродинамики для сложных воздуховодов и отражает степень выраженности морфофункциональных изменений слизистой оболочки в зонах риска. Поскольку свойства *Таблица 2*

Морфофункциональные изменения слизистой оболочки различных отделов пищеварительного и дыхательного трактов в зависимости от толщины слоя напыления микрочастицами Table 2

Morphofunctional changes of the mucosa in different parts of the digestive and the respiratory tracts in dependence of the microparticle layer thickness

Толщина слоя напыления		Качественные и количественные особенности напыления	Локализация напыления
степень	оптическая плотность		
I	Низкая	Тонкослойное осаждение микрочастиц дыма на ровной поверхности. Седиментация	Мембранозная часть трахеи и бронхов
II	Средняя	Многослойное осаждение микрочастиц при соударении со стенкой и изменении направления движения. Импакция	Полость рта, глотка, гортань, хрящевые полукольца трахеи и бронхов
III	Высокая	Депо, задержка и накопление микрочастиц. Импакция и седиментация	Грушевидные синусы, мелкие и мельчайшие бронхи

и состав микрочастиц тантала по физическим свойствам приближены к таковым твердых микрочастиц табачного дыма и смолы, речь идет о наглядном моделировании курения.

При гистологических исследованиях [6] и в случае напыления порошка тантала установлено, что на поверхности слизистой оболочки начальных отделов пищеварительного тракта, трахеи и крупных бронхов [7] открывается множество мельчайших выводных протоков желез. Очевидно, при длительном курении устья этих протоков блокирует не один миллиард микрочастиц табачного дыма и смолы, что приводит к застою секрета и формированию закрытых и открытых ретенционных кист экзокринных желез. Их размеры колеблются от совсем невидимых невооруженным глазом до 10 мм [8]. Следовательно, есть все основания полагать, что расширенные выводные протоки и открытые кисты в стенках дыхательных путей, заполненные микрочастицами табачного дыма и смолы, представляют собой своего рода готовый анатомический «плацдарм» для развития воспалительной, опухолевой и другой патологии. Кроме того, 5 % микрочастиц табачного дыма, проникающих с каждой выкуренной сигаретой в нижние дыхательные пути, есть необходимое и достаточное условие как их осаждения на стенках трахеи, крупных и средних бронхов, так и накопления в мелких бронхах, бронхиолах и альвеолах. В свою очередь, эти отделы представляют собой зоны высокого риска развития различной патологии, необратимых структурных изменений, остающихся источником аутоинтоксикации и аутоинфекции на протяжении длительного времени даже при отказе от курения.

Моделирование принадлежит к числу универсальных методов познания во всех отраслях естественных наук, и медицина не составляет исключения. Каждый изучаемый процесс может быть прослежен на модели в принципе несколькими способами, в связи с чем далеко небезразлично иметь четкое представление, какой из них считать оптимальным или, иначе говоря, какому из нескольких методов моделирования следует отдать предпочтение. Естественно, все преимущества на стороне того способа, при использовании которого аналогия между моделью и процессом, подлежащим изучению, оказывается наиболее близкой. Эта парадигма оригинально формулируется Цицероном в труде «Академические вопросы»: «Inter visa vera aut falsa ad animi assensum nihil interest» - «Разуму не приходится выбирать, если выбор — между истиной и выдумкой».

Рентгенологическая модель курения, как показано в исследовании, во многих отношениях очень близко напоминает процесс курения как таковой. С ее помощью можно поэтапно проследить распространение микрочастиц тантала по начальным отделам пищеварительного тракта и дыхательных путей на всем их протяжении. Следовательно, точно так же, как частицы тантала, перемещаются и осаждаются микрочастицы табачного дыма, минуя одни отделы и задерживаясь в других благодаря наличию естественных анатомических барьеров на пути их распространения. Очевидно, в зонах избыточного скопления частиц тантала его концентрация больше, чем в соседних, откуда следует, что в этих же зонах имеется повышенная концентрация твердых продуктов табачного дыма (толщина слоя). В подобных условиях участки многослойного скопления тантала являются зонами повышенного риска развития воспалительной, опухолевой или иной патологии.

Ни эндоскопические, ни традиционные лучевые и радионуклидные исследования не в состоянии решить эти вопросы с той же наглядностью и убедительностью, как рентгенологическая модель. Что касается моделей математических, в т. ч. наиболее современных экспериментов *in silico*, то их, в сущности, нельзя считать безупречными. Они имитируют интегральную картину процесса в виде той или иной функции с ограниченным числом аргументов, не будучи в состоянии учесть все многообразие условий, определяющие специфику такого сложнейшего многокомпонентного патофизиологического процесса, как курение.

Одним из важнейших побочных результатов исследования с помощью напыления танталом явилась визуализация на стенках трахеи и крупных бронхов расширенных выводных протоков экзокринных желез. При курении их устья блокируются, что приводит к застою секрета и формированию ретенционных кист желез. Не исключено, что в выводных протоках и открытых кистах задерживаются и патогены, и частицы табачного дыма. Тем самым в большей или меньшей степени реализуется защитная функция пищеварительных и дыхательных путей.

В то же время мы обращаем внимание на то, что эта медаль имеет и обратную сторону. Известно, к каким нежелательным последствиям приводит длительная задержка антигенов в тканях. Это одно из важнейших условий развития аутоиммунной патологии, столь широко распространенной в настоящее время. Вопрос о конкретных депо антигенов при аутоиммунных заболеваниях остается открытым. Маловероятно, чтобы антигены депонировались в органах системы мононуклеарных фагоцитов (resp.: ретикулоэндотелиальная система), хотя эта точка зрения разделяется рядом авторов. Скорее всего, при прочих равных условиях антигены полностью утилизируются в макрофагах и других клетках ретикулоэндотелиальной системы. Где же в таком случае те структуры, в которых депонируются продукты, сохраняющие свою антигенность in toto? В высшей степени правдоподобно, что именно в расширенных выводных протоках и открытых кистах экзокринных желез начальных отделов пищеварительных и дыхательных путей. В настоящее время нельзя ни подтвердить, ни опровергнуть эту гипотезу. Важно все же обратить внимание на то, что формулировка последней обозначает одно из направлений специального перспективного и многообещающего исследования.

Таким образом, при имитации курения с использованием порошкового ингалятора, имитирующего сигарету, где в качестве маркера применялся порошок тантала, получена достоверная картина осаждения микрочастиц табачного дыма в начальных отделах пищеварительного тракта и в дыхательных путях. Учитывая, что микрочастицы тантала по своим физико-химическим параметрам близки к твердым микрочастицам сигаретного дыма, наш метод можно рассматривать как наглядное моделирование курения. Иными словами, речь идет о демонстративной рентгенологической модели для изучения физиологии взаимодействия микрочастиц табачного дыма со слизистой оболочкой верхних отделов пищеварительных и дыхательных путей.

Заключение

При проведении данного исследования разработана рентгенологическая модель курения с использованием в качестве маркера микрочастиц тантала и специального прибора, имитирующего выкуривание сигареты. При помощи данной модели курения наглядно продемонстрировано, что физиологические механизмы взаимодействия твердых микрочастиц табачного дыма со слизистой оболочкой и их осаждение предопределены особенностями анатомического строения начальных отделов пищеварительного тракта, дыхательных путей и законами аэродинамики для сложных воздуховодов.

При использовании предложенной модели курения на слизистой оболочке начальных отделов пищеварительного тракта и дыхательных путей выявлены участки III степени оптической плотности напыления (толщина слоя), характеризующие локализацию, протяженность и степень выраженности морфофункциональных нарушений. Участки высокой оптической плотности II и III степени являются зонами риска и представляют собой «плацдарм» для развития воспалительных, онкологических и прочих заболеваний.

Установлено, что в начальных отделах пищеварительного тракта и нижних дыхательных путях осаждается соответственно 95 и 5 % микрочастиц, содержащихся в табачном дыме. Заполнение микрочастицами мелких и мельчайших бронхов, терминальных, респираторных бронхиол и альвеол (чаще в нижних долях легких) приводит к региональной редукции вентиляционной функции легких с развитием необратимых морфологических изменений респираторных отделов легких, аутоинфекции и аутоинтоксикации.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest. This study was not sponsored.

Литература

- Арженовский С.В. Социально-экономические детерминанты курения в России. Квантиль. 2006; 1: 81–100.
- Бродская Т.А., Невзорова В.Я., Гельцер Б.И. и др. Экспериментальное моделирование хронической обструктивной болезни легких с табакокурением и проявлением сосудистой дисфункции. Бюллетень СО РАМН. 2009; 1 (135): 60–65.
- Mestecky J., Lamm M.E., McGhee J.R., Bienenstock J., Mayer L., Strobel H.W. (eds.). Mucosal Immunology. San Diego, CA: Elsever Science Inc.; 2005.
- Криштафович А.А., Пучкова Т.В. Оценка функциональной активности слизистой оболочки бронхов при туберкулезе и других заболеваниях легких. Проблемы туберкулеза и других заболеваний легких. 2003; 10: 17–20.
- Tager I.B., Speizer F.E. Risk estimates for chronic bronchitis in smokes: a study of male female differences. *Am. Rev. Respir.* 1976; 116: 619–625.
- Сапин М.Р., Никитюк В.Б., Шадлинский Д.Б., Мовсумов Т.Н. Малые железы пищеварительной и дыхательных систем. Элиста: Джангар; 2001.
- Криштафович А.А., Ариэль Б.М. Кисты экзокринных желез в стенках трахеи и бронхов. Пульмонология. 2014; (3): 99–102. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-99-102.
- Arcavi L., Benovitz N.L. Cigarette smoking and infection. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (20): 2206–2016. DOI: 10. 1001/archinte.164.20.2206.

Поступила 16.04.17

References

- Arzhenovskiy S.V. Social and economic determinants of smoking in Russia. *Kvantil*. 2006; 1: 81–100 (in Russian).
- Brodskaya T.A., Nevzorova V.Ya., Gel'tser B.I. et al. Experimental modeling of smoking-related chronic obstructive lung diseases with vascular dysfunction. *Byulleten'* SO RAMN. 2009; 1 (135): 60–65 (in Russian).
- Mestecky J., Lamm M.E., McGhee J.R., Bienenstock J., Mayer L., Strobel H.W. (eds.). Mucosal Immunology. San Diego, CA: Elsever Science Inc.; 2005.
- Krishtafovich A.A., Puchkova T.V. An evaluation of functional activity of bronchial mucosa in tuberculosis and other pulmonary diseases. *Problemy tuberkuleza i drugikh zabolevaniy legkikh.* 2003; 10: 17–20 (in Russian).
- 5. Tager I.B., Speizer F.E. Risk estimates for chronic bronchitis in smokes: a study of male female differences. *Am. Rev. Respir.* 1976; 116: 619–625.
- Sapin M.R., Nikityuk V.B., Shadlinskiy D.B., Movsumov T.N. Small glands of digestive and respiratory systems. Elista: Dzhangar; 2001 (in Russian).
- Krishtafovich A.A., Ariel' B.M. Exocrine gland cysts in tracheal and bronchial walls. *Pul'monologiya*. 2014; (3): 99–102. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-3-99-102 (in Russian).
- Arcavi L., Benovitz N.L. Cigarette smoking and infection. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164 (20): 2206–2016. DOI: 10. 1001/archinte.164.20.2206.

Received April 16, 2017