

УДК 616.233 - 036.12: 577.31

Ю.М.Перельман, Н.С.Прилипко.

ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ**РЕЗЮМЕ**

Установлена четкая сезонная зависимость реактивности дыхательных путей, степень которой связана с выраженностью патологии легких. Корреляционный анализ позволил установить зависимость изменений параметров внешнего дыхания от метеофакторов.

Ухудшение вентиляционной функции легких под влиянием погодно-климатических факторов способствует возникновению обострений хронического бронхита, поэтому оценка метеорологических условий должна войти элементом в комплексную группу факторов риска обострений ХНЗЛ.

SUMMARY

J.M. Perelman, N.N. Prilipko

AIRWAY HYPERREACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

Clear seasonal dependancy of airway reactivity with its extent being associated with marked lung pathology is determined. Correlation analysis suggested relationship between respiratory function changes and meteorological factors.

Decreased lung ventilation function due to meteorological factors results in chronic bronchitis impairment. That's why meteorological conditions should be included into complex risk factors of COPD exacerbation.

Реактивность дыхательных путей - один из основных механизмов поддержания гомеостаза респираторной системы, обеспечивающий адекватный ответ гладкой мускулатуры бронхов на воздействие факторов окружающей среды. Ее повышение - облигатный признак бронхиальной астмы. Состояние реактивности дыхательных путей при хроническом бронхите - наиболее распространенной форме заболеваний органов дыхания - остается предметом дискуссий.

Влияние экологических факторов на течение хронического бронхита отчетливо проявляется в сезонном характере обострений заболевания, описанном рядом авторов [9,15]. Определяя патофизиологические механизмы развития обострений, как

правило, связывают их со снижением общей реактивности организма в зимний и переходный периоды года, изменениями гормонального статуса, увеличением вирулентности микроорганизмов [1,7,14]. Вопросам сезонной динамики функции внешнего дыхания и, в частности, реактивности дыхательных путей уделено мало внимания, хотя эти изменения могут являться важными патогенетическими факторами, способствующими возникновению обострений хронического бронхита. Исследования сезонных изменений реактивности дыхательных путей проводились лишь у больных аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и связывались с воздействием аллергенов, количество которых зависело от времени года [23,26,28,34].

Цель настоящей работы состояла в характеристике реактивности дыхательных путей у больных хроническим бронхитом, определении закономерностей ее сезонной динамики и разработке на этой основе диагностических критериев прогнозирования нарушений функции внешнего дыхания.

Обследованы 145 человек, составивших 4 группы. В 1 (контрольную) вошли 31 здоровых людей, во 2 - 66 больных хроническим необструктивным бронхитом, в 3 - 32 больных хроническим бронхитом с умеренной степенью обструкции дыхательных путей, в 4 - 17 больных со значительной и резкой степенью обструкции. Все здоровые и больные хроническим бронхитом были обследованы ежемесячно на протяжении года. Вентиляционная функция легких исследовалась методами спирометрии форсированного выдоха и бодиплетизмографии на комплексной лабораторной установке фирмы "Эрих Егер" (Германия). Для исследования реактивности дыхательных путей проводилась ингаляционная проба с 0,1% раствором ацетилхолина хлорида (АХ). До и после 2-минутной ингаляции раствора АХ регистрировали параметры кривой поток-объем форсированного выдоха на аппарате "Ультраскрин" (Эрих Егер, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Реакция дыхательных путей на 0,1% раствор АХ у больных хроническим бронхитом была в среднем выше, чем у здоровых. Лишь у больных 2 группы, благодаря выраженным сезонным колебаниям бронхиальной реактивности, она не отличалась от показателей в контрольной группе зимой и летом. Вес-

ной реакция крупных, а в сентябре - крупных и мелких бронхов у больных 2 группы была достоверно выше, чем в контрольной. По сравнению со здоровыми и больными хроническим необструктивным бронхитом реакция крупных бронхов у больных 3 группы была достоверно выше во все сезоны года, а дистальных бронхов - только весной и осенью. В 4 группе реакция крупных бронхов на АХ была максимальной.

Для того, чтобы определить характер зависимости реактивности дыхательных путей от бронхиальной проходимости был проведен внутригрупповой корреляционный анализ с учетом данных всех визитов. У больных хроническим необструктивным бронхитом обнаружена обратная линейная зависимость отклонения ОФВ₁ в ответ на ингаляцию АХ от исходной величины ОФВ₁ ($r=-0,16$, $p<0,01$). У больных 3 группы корреляционная зависимость между этими параметрами исчезала, а у больных 4 группы она становилась обратной ($r=0,24$, $p<0,05$). Уравнения регрессии, количественно выражающие выявленные зависимости, имеют следующий вид:

для больных хроническим необструктивным бронхитом –

$$\Delta\text{ОФВ}_1 (\%) = 17,37 - 0,099 \cdot \text{ОФВ}_1,$$

для больных хроническим бронхитом с выраженной обструкцией дыхательных путей ($\text{ОФВ}_1 < 40\%$ от должного значения) –

$$\Delta\text{ОФВ}_1 (\%) = 9,48 + 0,277 \cdot \text{ОФВ}_1.$$

В приведенных уравнениях ОФВ₁ выражен в процентах от должного значения. Среди больных хроническим бронхитом увеличение бронхиального сопротивления (R) на 25% от исходной величины после ингаляции АХ наблюдалось в 78% случаев, причем у больных хроническим необструктивным бронхитом в 69%, а хроническим обструктивным бронхитом - в 89% случаев. Падение ОФВ₁ более, чем на 15% от исходной величины после ингаляции АХ у тех же больных хроническим бронхитом было отмечено в 66% случаев, в том числе в 46% у больных хроническим необструктивным и в 79% - хроническим обструктивным бронхитом.

У больных хроническим необструктивным бронхитом в среднем по группе отмечалось достоверное увеличение R, падение ОФВ₁, ФЖЕЛ сразу после ингаляции 0,1% раствора АХ на протяжении всего года. Изменения МОС₅₀ и МОС₂₅ при проведении бронхопровокационной пробы были достоверными в феврале-марте и августе-сентябре. Данные, представленные в таблице, отражают существенные сезонные различия реактивности дыхательных путей. Максимальная реакция на АХ как со стороны крупных, так и со стороны мелких дыхательных путей была выявлена в августе и сентябре. Зимой бронхиальная реактивность уменьшалась в отдельные месяцы, но оставалась выше, чем в весенне-

летний период. Наименьший бронхоконстрикторный ответ на АХ по показателям R, ОФВ₁ и МОС₅₀/ФЖЕЛ на протяжении зимнего сезона установлен в ноябре, весеннего сезона - в мае.

Частота встречаемости лиц с гиперреактивностью дыхательных путей во 2 группе также различалась в зависимости от сезонов года. В сентябре гиперреактивность наблюдалась у 17 из 40 больных и была достоверно выше, чем в марте и ноябре. В ноябре количество лиц с гиперреактивностью было наименьшим (1 из 54 больных). Частота выявления гиперреактивности у больных хроническим обструктивным бронхитом по сравнению с контрольной группой была достоверно выше в январе, феврале, апреле, июне, июле, сентябре и декабре.

При оценке реактивности дыхательных путей у больных хроническим бронхитом с умеренной степенью обструкции было установлено достоверное увеличение средних значений R, снижение ОФВ₁, ФЖЕЛ в ответ на ингаляцию АХ во все месяцы года, кроме мая и июля и снижение МОС₅₀ на протяжении осенне-зимнего периода. Реакция у больных в этой группе была максимальной осенью, зимой она оставалась достоверно выше, чем весной и летом. В августе также наблюдалась более выраженная реакция по сравнению с апрелем и маем. Частота выявления гиперреактивности у больных 3 группы была наиболее высокой в феврале (у 10 из 14), в марте (у 16 из 24) и в октябре (у 19 из 25), когда она достоверно превышала частоту в январе, апреле и июле.

По сравнению с больными хроническим необструктивным бронхитом у больных 3 группы частота гиперреактивности была достоверно выше в феврале, марте, августе, октябре, ноябре и декабре.

У больных хроническим бронхитом с выраженной степенью обструкции отмечалось достоверное увеличение R, снижение ОФВ₁ и ФЖЕЛ в ответ на ингаляцию АХ во все месяцы года, кроме июня. Реакция со стороны дистальных бронхов оказалась недостоверной. Сезонные различия реакции на АХ у больных 4 группы были менее выражены, чем в других группах больных. Лишь в сентябре бронхоконстрикторная реакция была достоверно больше, чем в другие месяцы года. Частота выявления гиперреактивности у больных 4 группы имела тенденцию к увеличению в августе (6 из 6) и сентябре (5 из 5) по сравнению с другими месяцами и была достоверно выше в августе, чем в феврале и в июне. При этом частота выявления лиц с гиперреактивностью у больных 4 группы по сравнению с контрольной и 2 группами была достоверно выше во все месяцы года, кроме октября. На протяжении всего года различий по частоте встречаемости лиц с гиперреактивностью между 3 и 4 группами не было обнаружено, за исключением сентября, когда она была выше в 4 группе.

Таблица

Реакция дыхательных путей на 0,1% раствор АХ у больных хроническим необструктивным бронхитом.

Месяцы года	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	МОС ₅₀	МОС ₂₅	R
Январь	-4,6±1,00	-4,8±1,18	-3,8±2,46	-3,5±2,65	25,6±4,43
		$p_9<0,05$	$p_8<0,05$		

Февраль	-4,9±0,73	-6,2±1,08	-8,2±2,62	-6,8±3,35	23,8±5,84
			p<0,05	p ₁₁ <0,05	p ₉ <0,05
Март	-4,8±0,97	-6,2±1,21	-8,3±2,21	-7,2±3,08	24,7±4,74
	p ₄ <0,05	p ₉ <0,05	p ₆ <0,05		p ₉ <0,05
Апрель	-6,6±1,21	-7,5±1,36	-4,6±2,47	-0,9±3,92	25,8±4,91
			p ₈ <0,01	p ₁₂ <0,05	
Май	-5,0±1,12	-5,4±1,37	-5,2±2,82	-4,9±4,43	26,9±6,97
Июнь	-6,6±1,15	-7,3±1,38	-6,4±2,37	-3,1±3,66	30,6±6,49
Июль	-6,1±1,04	-7,5±1,25	-6,7±2,37	-5,4±3,52	28,0±6,64
	p ₅ <0,05				p ₁₂ <0,05
Август	-7,5±1,65	-1,0±2,10	-11,6±3,03	-9,1±3,30	26,7±6,08
	p ₅ <0,05	p ₁ <0,05			
Сентябрь	-6,7±0,92	-8,4±1,12	-10,2±2,38	-5,7±3,79	43,1±8,71
	p ₅ <0,05	p ₅ <0,01	p ₁₀ <0,05		p ₁₁ <0,05
Октябрь	-5,2±0,71	-6,8±1,29	-4,6±2,39	-1,6±2,92	24,9±5,72
		p ₈ <0,05	p ₈ <0,05		
Ноябрь	-5,2±0,71	-2,0±0,98	-3,1±4,30	-1,2±2,00	14,4±5,82
		p ₉ <0,05	p ₁₀ <0,05	p ₈ <0,05	p ₆ <0,05
Декабрь	-5,8±1,36	-7,6±1,75	-8,5±2,70	-7,7±2,80	28,4±4,96
	p ₅ <0,05	p ₅ <0,05			p ₉ <0,05

Примечание. Здесь и далее вероятность различий (p_N) приведена по парному критерию Стьюдента, где N - месяц, с которым определены различия.

Таким образом, реакция дыхательных путей на ингаляцию АХ у больных хроническим бронхитом была достоверно выше в осенне-зимний период, чем в весенне-летний, достигая своего максимума в сентябре. Частота выявления гиперреактивности осенью была максимальной.

Корреляционный анализ позволил установить прямую линейную зависимость среднегрупповых значений ΔR от среднемесячной скорости ветра у больных 2 группы ($r=0,62$, $p<0,005$). У больных 3 группы имела лишь тенденция к подобной зависимости, но она была недостоверной. При внутрииндивидуальном корреляционном анализе влияния параметров окружающей среды на реактивность дыхательных путей было установлено, что во 2 группе число больных, у которых бронхиальная реактивность зависела от погодных факторов, было достоверно выше, чем в 3 группе.

Общее число зависимостей реакций дыхательных путей на АХ от погодных факторов в среднем на одного больного также было выше у здоровых (2,4) и у больных 2 группы (2,7), чем у больных 3 и 4 групп (по 1,5). Наибольшее число зависимостей во всех группах определялось с температурой окружающей среды и относительной влажностью воздуха.

Для того, чтобы лучше понять сезонную динамику реактивности дыхательных путей, зависимость от погодных факторов в каждой группе больных хроническим бронхитом были выделены 3 категории лиц: 1) у которых гиперреактивность бронхов сохранялась в течение года; 2) у которых гиперреактивность бронхов отмечалась в отдельные сезоны года и была преходящей; 3) у которых в течение года не было выявлено гиперреактивности бронхов.

Во 2 группе частота лиц, у которых гиперреактивность бронхов сохранялась в течение всего года, составляла 26%, с флюктуирующей гиперреактивностью - 30%, с неизменной реактивностью брон-

хиального дерева - 44% от всех обследованных. Из 54 больных, у которых была выявлена гиперреактивность по отклонению R свыше 25% от исходной величины, лишь у 25 человек отклонения $ОФВ_1$ и $МОС_{50}$ в ответ на ингаляцию АХ превышали 15 и 25% от исходной величины, соответственно.

В 3 группе число больных со стойкой и флюктуирующей гиперреактивностью по критерию ΔR составило 54 и 29%, соответственно. Кривая поток-объем форсированного выдоха изменялась у 22 обследованных.

В 4 группе число лиц с гиперреактивностью дыхательных путей возрастало. Стойкая гиперреактивность по критерию ΔR выявлена в 73% случаев, флюктуирующая - в 20%, отсутствие гиперреактивности дыхательных путей выявлено лишь у 7%. По кривой поток-объем форсированного выдоха бронхиальная гиперреактивность была выявлена у всех больных в этой группе.

Проведенный анализ подтверждает данные о том, что гиперреактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом с обструкцией встречается чаще и зависит от степени выраженности последней.

Корреляционный анализ позволил установить зависимость ответной реакции на АХ в группе лиц с неизменной реактивностью дыхательных путей от относительной влажности воздуха по ΔR ($r=0,77$, $p<0,01$), по $\Delta МОС_{25}$ ($r=-0,72$, $p<0,01$), по $\Delta МОС_{50}$ ($r=-0,71$, $p<0,01$) и обратную линейную зависимость со скоростью ветра по ΔR ($r=-0,72$, $p<0,01$), по $\Delta МОС_{25}$ ($r=0,62$, $p<0,05$), по $\Delta МОС_{50}$ ($r=0,67$, $p<0,01$). У больных с постоянной и флюктуирующей гиперреактивностью корреляционной связи между реакцией дыхательных путей на АХ и погодными факторами не было выявлено.

На основе индивидуального корреляционного анализа из общего количества больных хроническим бронхитом нами были выделены 2 контингента, у которых реакция бронхов зависела и не зависела от сезонных изменений метеорологических факторов. Посредством дискриминантного анализа выделены показатели вентиляционной функции легких и реактивности дыхательных путей, наиболее отличающиеся у больных, составивших указанные контингенты, и выведены дискриминатные уравнения, позволяющие по совокупности этих показателей определять зависимость реактивности дыхательных путей от метеорологических факторов у больных хроническим бронхитом.

Способ осуществляется следующим образом:

1) с помощью спирометрии форсированного выдоха проводится измерение ОФВ₁ (в % от должных значений), ПОС (в % от должных значений) и ОФВ₁/ФЖЕЛ (в %);

2) решается дискриминатное уравнение вида:

$$d = 0,464 \cdot \text{ПОС} - 0,981 \cdot \text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ},$$

где d - дискриминантная функция, граничное значение которой составляет 16,97;

3) при d более, чем -16,97 диагностируется зависимость реактивности дыхательных путей от метеорологических факторов. Вероятность правильного прогноза составляет 80%.

При определении реактивности дыхательных путей путем измерения отклонения ОФВ₁ в процентах от исходного значения ($\Delta\text{ОФВ}_1$) до и после ингаляции 0,1% раствора АХ в течение 2 минут зависимость реактивности дыхательных путей можно определить по следующему дискриминантному уравнению:

$$d = 0,643 \cdot \text{ОФВ}_1 - 1,272 \cdot \text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} + 0,449 \cdot \Delta\text{ОФВ}_1.$$

При d более, чем -31,68 диагностируется искомая зависимость. Вероятность правильного диагноза составляет 82%.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Гиперреактивность дыхательных путей у больных хроническим бронхитом встречалась существенно чаще и была более выраженной, чем у здоровых. По данным литературы, повышенная бронхиальная реактивность обнаруживается у 40-50% больных хроническим бронхитом [8,24,31]. По нашим данным, гиперреактивность дыхательных путей наблюдалась у 78% больных.

Наличие корреляционной зависимости $\Delta\text{ОФВ}_1$ от исходного ОФВ₁ свидетельствует о том, что нарушение бронхиальной проходимости является важным фактором в возникновении бронхиальной гиперреактивности. При более выраженном обструктивном синдроме наблюдается увеличение массы мышечного слоя стенки бронха в результате гиперплазии, что увеличивает интенсивность бронхоспазма [22].

Некоторые авторы указывали на наличие зависимости реактивности дыхательных путей от степени бронхиальной проходимости [21,22,32,33]. В нашем исследовании эта зависимость определена количественно. Важным явилось и установление факта изменения ее характера при различной степени об-

структивного синдрома. Если у больных хроническим необструктивным бронхитом зависимость реактивности дыхательных путей от исходной бронхиальной проходимости носила обратно пропорциональный характер, то у больных с умеренной обструкцией она исчезала, а при выраженной обструкции становилась прямо пропорциональной. Это свидетельствует о том, что существует уровень бронхиальной обструкции, при котором бронхоконстрикторный ответ ограничен из-за выраженных органических изменений в стенке дыхательных путей. Эта граница условно соответствует значениям ОФВ₁ ниже 50% от должной величины.

С помощью выведенных регрессионных уравнений можно прогнозировать по исходной степени бронхиальной проходимости реактивность дыхательных путей, не выполняя ингаляционной пробы с ацетилхолином. Это удобно, так как не всегда имеется возможность ее осуществления. Кроме того, любая бронхопровокационная проба небезопасна в силу возможного возникновения осложнений. Периодический срыв компенсаторных механизмов, направленных на регуляцию бронхомоторного тонуса, может способствовать возникновению более выраженного дисбаланса в регуляции бронхов и ухудшить течение хронического бронхита.

Одним из факторов, влияющих на повышение реактивности дыхательных путей у больных хроническим бронхитом, служит нарушение защитных механизмов слизистой оболочки бронхов: увеличение количества и вязкости бронхиального секрета, потеря эпителиальными клетками ресничек, метаплазия эпителия, снижение бактерицидных свойств слизи и активности ингибиторов протеаз [10,12]. Другим фактором является нарушение баланса в циклах системах, вследствие чего изменяется чувствительность клеток к нейро-гуморальным воздействиям. Отмечается снижение активности холинэстеразы и повышение содержания цГМФ внутри клеток, что свидетельствует о выраженной гиперхолинэргии [3]. Низкий уровень цАМФ и повышенный цГМФ отражает функциональную блокаду бета-адренергических рецепторов и преобладание альфа-адренергических и холинергических механизмов.

Синдрому гиперреактивности бронхов также способствует дисбаланс кальциевого гомеостаза. Повышенное содержание ионов Ca^{2+} в клетке усугубляет блокаду бета-адренергических рецепторов. Повышенное поступление ионов Ca^{2+} в клетку также сопровождается снижением цАМФ и возрастанием цГМФ [19].

Результаты проведенных нами исследований показывают, что у больных хроническим бронхитом гиперреактивность дыхательных путей имела сезонную динамику. У больных 2 и 3 групп она повышалась в осенне-зимний период по сравнению с весенне-летним, а весной была более выражена, чем летом. В эти периоды у больных хроническим бронхитом имело место ухудшение вентиляционной функции легких с преобладанием обструктивного синдрома.

Известно, что воздействие низких температур в холодный период года способствует повышению в

крови биологически активных веществ и активации перекисного окисления липидов, что приводит к росту реактивности дыхательных путей [16,17,25].

Необходимо отметить, что у больных 2 и 3 групп весной и осенью повышалась реактивность со стороны как крупных, так и мелких бронхов, наблюдалась генерализация ответной реакции бронхиального дерева на АХ. Это связано с влиянием более выраженной изменчивости метеофакторов и неблагоприятным их сочетанием в переходные периоды года. Повышенная реакция дыхательных путей на АХ сопровождалась ухудшением клинического течения патологического процесса.

Обнаруженные нами корреляционные зависимости реактивности дыхательных путей от метеофакторов подтверждают их влияние у больных 2 и 3 групп. У больных с выраженной бронхиальной обструкцией динамика реактивности дыхательных путей носила более стабильный характер, чем в других группах. Это связано с развитием необратимых органических нарушений в стенках трахеобронхиального дерева, в результате чего аппарат внешнего дыхания становится более ригидным и менее динамичным под влиянием факторов внешней среды. Кроме того, выраженность органических нарушений подтверждается отсутствием реакции на АХ со стороны дистальных бронхов в этой группе больных. Отсутствие же корреляционной зависимости реактивности бронхов от метеофакторов свидетельствует о том, что физические факторы окружающей среды у больных с выраженной обструкцией оказывают меньшее влияние на динамику протекающих процессов.

Нами выделены следующие типы сезонной динамики синдрома бронхиальной гиперреактивности у больных хроническим бронхитом: 1) неизменная реактивность дыхательных путей, 2) преходящая гиперреактивность, 3) постоянная гиперреактивность в течение года. Анализ показал, что большинство больных с нормальной бронхиальной проходимостью или с преходящей обструкцией относятся к первым двум типам, а больные с выраженной обструкцией - к третьему типу. Этот анализ еще раз подтверждает полученные нами ранее данные о том, что по мере нарастания обструктивного синдрома гиперреактивность дыхательных путей встречается все чаще, степень ее более выражена, а уровень более стабилен на протяжении всего года.

Ухудшение бронхиальной проходимости в течение года сопровождается увеличением реактивности дыхательных путей. Но не во всех случаях степень обструкции определяет синдром гиперреактивности дыхательных путей. Так, например, 26% больных хроническим необструктивным бронхитом относятся к типу с постоянной гиперреактивностью бронхов, а 7% больных с выраженной обструкцией - к типу с неизменной реакцией бронхов на АХ в течение года. Это можно объяснить тем, что в данных ситуациях гиперреактивность дыхательных путей у больных хроническим необструктивным бронхитом обусловлена преобладанием других механизмов (нарушением кальциевого обмена, перекисного окисления липидов, врожденной или приобретенной

бета-адренергической недостаточностью и др.). 7% лиц с выраженной обструкцией и неизменной реактивностью дыхательных путей в течение года, возможно, не способны отвечать бронхоспазмом при воздействии бронхоконстрикторов в силу значительных органических нарушений.

Установленная у лиц с нормальной реактивностью и преходящей гиперреактивностью дыхательных путей корреляционная зависимость от метеофакторов исчезала у больных с постоянной гиперреактивностью. Очевидно, ответная реакция дыхательных путей на АХ больше подвержена влиянию метеофакторов, если она является и нестабильной, преходящей. Эти результаты подтверждают полученные нами данные корреляционного анализа реакции на АХ с погодными факторами у больных хроническим необструктивным бронхитом, так как в эту группу входят в основном больные с неизменной реактивностью, реже - с преходящей гиперреактивностью бронхиального дерева.

Как у лиц с нормальной реактивностью бронхов, так и у лиц с преходящей и постоянной гиперреактивностью дыхательных путей в течение года отмечалось увеличение ответной реакции на АХ, генерализация ее, а также возрастание частоты выявления гиперреактивности в конце лета и начале осени. Очевидно, это связано с тем, что указанный период характеризуется наиболее выраженными изменениями гелиофизических процессов. Частота геомагнитных бурь осенью максимальна и составляет 20%, летом - 14%, зимой - 8% и весной - 14%. Преобладание магнитных бурь летом приходится на август [2].

Осенью также отмечается повышение чувствительности человеческого организма к вирусу гриппа [6,18]. Нами максимальная заболеваемость ОРЗ у больных хроническим бронхитом установлена в декабре, что было связано с эпидемиями гриппа в этот месяц, и осенью. Известно, что ОРЗ сопровождается появлением или увеличением гиперреактивности бронхиального дерева [27,30]. Вирусная инфекция обуславливает деструкцию покровного эпителия и открывает доступ различным раздражителям к рецепторам подслизистого слоя, то есть к началу афферентного звена блуждающего нерва [20]. Возможно, вирусы ускоряют высвобождение из лейкоцитов и мастоцитов некоторых медиаторов и биологически активных веществ [27]. Они способствуют развитию отека слизистой оболочки из-за повышения проницаемости сосудов [30]. При этом увеличивается не только толщина стенки бронхов, но и желеобразный слой слизи. Слизь увеличивает реакцию бронхиальной мускулатуры на бронхоконстрикторы [29].

В августе в Амурской области преобладают душно-влажные погоды: сочетание высокой температуры с высокой влажностью воздуха. Это неблагоприятное воздействие приводит к нарушению кондиционирования, мукоцилиарного клиренса, изменению гомеостатических констант функционирования рецепторов в ткани бронхов.

Физиологические процессы в организме имеют свой внутренний биологический ритм, который модифицируется условиями окружающей среды. Про-

цессы адаптации достигают своего максимума в конце зимы, утрачиваются летом и осенью находятся на низком уровне, что является благоприятным фоном для отрицательного воздействия климатических колебаний [4,5,13].

Сочетание влияния комплекса метеорологических факторов и изменения общей реактивности организма вызывает у больных хроническим бронхитом, у которых компенсаторные возможности регулирующих систем снижены, сезонные изменения вентиляционной функции легких, регуляции дыхания, реактивности дыхательных путей, что способствует возникновению обострений. При анализе обострений у больных хроническим бронхитом за период наблюдения мы показали, что максимум их приходится на апрель и октябрь. Ухудшение вентиляционной функции легких и увеличение реактивности дыхательных путей также были более выражены в переходные периоды года. Это подтверждает наличие взаимосвязи между изменениям функции внешнего дыхания и обострениями заболевания. Изменения реактивности дыхательных путей предшествовали возникновению обострений: изменения тонуса гладкой мускулатуры бронхов наблюдались в августе и сентябре, а максимум обострений приходился на октябрь.

Полученные данные убеждают в том, что оценка метеорологических факторов должна войти элементом в комплексную группу факторов риска развития хронических неспецифических заболеваний легких. Важным является выявление среди больных хроническим бронхитом лиц, у которых функция внешнего дыхания и реактивность организма более подвержены влиянию изменения погодных факторов. Одним из ведущих механизмов, определяющих функциональное состояние вентиляционной функции легких, является уровень реактивности дыхательных путей, и поэтому важна оценка зависимости реакции бронхов на АХ от влияния метеорологических факторов.

Нами предложен способ диагностики зависимости реактивности дыхательных путей от метеофакторов у больных хроническим бронхитом на основе дискриминантных уравнений, включающих ряд параметров функции внешнего дыхания. При выявлении такой зависимости необходимо учитывать метеорологические характеристики погоды, включая как фактическую, так и прогнозируемую синоптическую ситуацию с целью проведения профилактических мер, направленных на коррекцию повышенной реактивности бронхов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Баткин И.З., Ли Мен Дык. Сезонные колебания показателей клеточного и гуморального иммунитета у людей с донозологическими проявлениями хронического бронхита//Терапевтический архив.-1986.- Т. 58, N 4.-С.54-57.
2. Бутьева Н.В., Швейнова Г.Г., Девятова С.С. Сезонная динамика метеопатического воздействия атмосферы при различной солнечной активности//Климат и здоровье человека: Труды Междуна-

- родного симпозиума ВМО/ВОЗ/ЮНЕП.-Л.,1988.- Т.2.-С.42-45.
3. Дорофеев Г.Д., Кожемякин Л.А., Ивашкин В.Г. Циклические нуклеотиды и адаптация организма.- Л.:Наука,1978.-182 с.
4. Дэйвис Т., Джой Р. Естественное и искусственное приспособление человека к холоду//Биометеорология. - Л., 1965.- С.187- 197.
5. Евдокимов В.Г., Кеткин А.Г. Сезонные изменения кардиореспираторных показателей у человека на Севере//Физиология человека.-1982.-Т. 8, N3.- С.481-488.
6. Жданов В.М., Ритова В.В. Сезонные колебания реактивности к живым гриппозным вакцинам//Вестник АМН СССР.-1962.-N 2.-С.3-9.
7. Кантур В.А. Влияние гелиогеофизических и метеорологических факторов муссонного климата на течение хронического бронхита и его немедикаментозная профилактика: Автореф. дис. ...канд.мед. наук.-Л.,1987.-21 с.
8. Кокарев Ю.С. Реактивность бронхов у больных хроническим обструктивным бронхитом к ацетилхолину, обзидану, новодрину//Новые методы диагностики и реабилитации больных НЗЛ: Тезисы к Респ. конф.-М.-Барнаул.,1985.-Т.1.-С.21-22.
9. Кокосов А.Н., Александрова Н.И., Ивчик Т.В., Степанова Н.Г. Клиническая характеристика хронического бронхита//Клиника и лечение хронического бронхита.-Л.,1980.-С.60-66.
10. Кокосов А.Н., Никулин Н.Г. Хронический бронхит: этиология, патогенез//Терапевтический архив.-1982.-Т. 54, N 3.-С.102-105.
11. Кулаков Ю.А. О некоторых механизмах формирования клиники хронического обструктивного бронхита//Клиническая медицина. - 1985.-Т. 12, N 4.- С.57-62.
12. Лифшиц Н.А. Хронический бронхит: вопросы терминологии, этиологии, патогенеза//Проблемы пульмонологии.-Л.,1978.-Вып.7.- С.20-22.
13. Недбаева Н.Д. Сезонная динамика суточных ритмов ПО₂ и теплопродукции у подростков в условиях Сибири//Физиология человека.-1986.-N2.- С.263-268.
14. Пронина Т.С., Орлова Н.И., Филиппова Т.А. Сезонные и возрастные ритмы функциональной активности гипоталамо-надпочечниковой системы в онтогенезе человека//Хронобиология и хронопатология: Тезисы докл.Всесоюз.конф. - М.,1981. - С.200.
15. Рубашек И.А. Клиника и течение хронического бронхита в зависимости от состояния реактивности организма в условиях муссонного климата Южного Приморья: Автореф. дис. ... канд.мед. наук. - Владивосток, 1986.-22 с.
16. Серебрякова Э.Г., Мамаев А.Т. Направленная перестройка липидов и их антиоксидантной активности разных органов теплокровного организма при многократном воздействии холода//Тезисы докл. стендовых сообщений 1 Всесоюз.биофизического съезда. - М., 1982.-С.80.
17. Тнимов М.Х., Деряпа Л.Н. Перекисное окисление липидов легких при холодом воздействии//Теоретические и практические вопросы профилактики, диагностики и лечения наиболее распро-

страненных заболеваний Сибири и Дальнего Востока.-Новосибирск,1983.- С.146-148.

18. Убайдуллаев А.М., Арипов Б.С., Исламов А.Ф. Сезонность и метеозависимость обострений бронхиальной астмы в условиях Ташкента//Терапевтический архив.-1986.-Т. 58, N 4.-С.26-28.

19. Чучалин А.Г. Закономерности обмена кальция у человека при различных патологических процессах//Терапевтический архив.- 1987.-Т. 59, N 1.- С.121-127.

20. Ялкупт С.И., Котова С.А. Регуляция бронхального тонуса и механизмы бронхоспазма. - М.,1982.-86 с.

21. Bahous J.,Cartier A., Quimet G. et al. Nonallergic bronchitis // Amer. Rev. Resp. Dis.-1984.- V.129.-P.216-220.

22. Benson M.K. Bronchial responsiveness to inhaled histamine and isoprenaline in patients with airways obstruction// Thorax.-1978.-V.33.-P.211-213.

23. Boulet L.-P., Cartier A., Thompson N.G. et al. Asthma and increases in nonallergic bronchial responsiveness from seasonal pollen exposure//J.Allergy Clin.Immunol.-1983.-V.71.- P.399-406.

24. Boushey H.A., Holtzman M.J., Sheller J.R., Nadel J.A. Bronchial hyperreactivity//Amer. Rev. Resp. Dis. - 1980. - V.121. - P.389-413.

25. Bratton D.L., Tanaka D.T., Grunstein M.M. Effects of temperature on cholinergic contractility of rabbit airway smooth muscle//J.Appl.Physiol.-1987.- V.63.-P.1933-1941.

26. Britton G. et al. Seasonal variation in community population//J. Allergy Clin.Immunol.-1988.-V.81.-P.134-139.

27. Busse W.W. The contribution of viral respiratory infection to the pathogenesis of airway hyperreactivity// Chest.-1988.- V.1983.-P.1076-1082.

28. Gerbilic A.A. Seasonal variation of airway function in allergic rhinitis//J.Allergy Clin.Immunol.- 1986.- V.77.-P.676- 681.

29. King M., Kelly S., Cosio M. Alteration of airway reactivity by mucus//Respir.Physiol.-1985.-V.62.- P.47-59.

30. Lovenberg A., Orie N.G.M., Sluiter H.J., Vries K. Bronchial hyperreactivity and bronchial obstruction in respiratory viral infection//Respiration.-1986.-V.49.- P.1-9.

31. Ramsdale J.W., Frederick J.N., Kenneth M.M. Bronchial hyperreactivity in chronic obstructive bronchitis//Am.Rev.Resp. Dis.-1982.-V.126.-P.829-832.

32. Rijcken B., Schoten J.P., Weiss S.T. et al. The relationship between airway responsiveness to histamine and pulmonary function level in a random population sample//Am. Rev. Resp. Dis.-1988.-V.137.- P.826-832.

33. Sterk P.J., Bel E.H. Bronchial hyperresponsiveness: The need for a distinction between hypersensitivity and excessive airways narrowing//Eur.Resp.J.- 1989.-V.2.-P.267-274.

34. Watanabe H. Investigations of seasonal variation of bronchial hypersensitivity in asthmatic children// Alerugi. - 1987.-V.36.-P.833-837.

