

УДК 616.248-02-092

М.Т.Луценко

## МЕХАНИЗМЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН*

## РЕЗЮМЕ

Изучали строение слизистой оболочки бронхов при различных стадиях течения бронхиальной астмы. Отмечено, что первичной причиной бронхиальной астмы в условиях экстремального климата является нарушение нейротрофического процесса в слизистой бронхов, сопровождающееся активизацией кальциевого обмена, усилением процессов выработки NO и перекисей жирных кислот. Небольшие изменения приводят к резкому нарушению процессов иммунно-генетической регуляции дифференцировки эпителиальных и гладкомышечных элементов. Мукоцилиарный клиренс является следствием усиленного образования гладкомышечных структур и гиперпродукции коллагеновых волокон, что и является базой для обструктивных процессов.

Таким образом, в этиопатогенезе бронхиальной астмы ведущим компонентом следует считать нарушение иммунно-генетической регуляции тканевого метаболизма, вызванное хроническим воспалительным процессом в бронхиальных путях.

## SUMMARY

M.T.Lutsenko

## ETHIOPATOGENESIS MECHANISMS OF BRONCHIAL ASTHMA

We have studied bronchial mucosa structure at different stages of bronchial asthma. It was noted that in extreme climate the primary cause of bronchial asthma is neurotrophic process disturbance in bronchial mucosa accompanied by increased calcium metabolism enhanced production of NO and fatty acid peroxides. This leads to immune genetic process regulation disturbance of epithelial and smooth muscle differentiation. Mucocilliary clearance results from increased production of smooth muscle structures and collagen fibers, which causes obstructive processes. Thus,

immune-genetic regulation disturbance of tissue metabolism, resulting from chronic inflammation in bronchi is the key factor in ethiopathogenesis of bronchial asthma.

Бронхиальная астма (БА), с позиций сегодняшнего дня, рассматривается как хроническое аллергическое заболевание, признаком которого является постоянное диффузное воспаление бронхиальных путей с последующим формированием обструкции [1, 2, 3, 4].

По своему началу это заболевание может рассматриваться и как чисто аллергическое заболевание, когда провоцирующим элементом является попадающий в организм извне антиген (атопическая форма), либо на фоне длительного и упорно протекающего воспалительного процесса в дыхательной системе вследствие вирусно-бактериального поражения.

Быстрее и тяжелее начинается и протекает заболевание на фоне экстремальной ситуации окружающей среды: низкие температуры, лучевое воздействие, пылевое или химическое загрязнение атмосферы [5, 6, 7, 8].

Каким бы то ни было начало заболевания, с позиций этиопатогенетических, оно приводит к стереотипной последовательности событий, развивающихся в слизистой оболочке бронхов. Целый ряд признаков, описываемых и отмечаемых в многочисленных работах, касающихся бронхиальной астмы, представляют собой элементы, отражающие следствие уже совершившегося процесса: большое количество эозинофилов [9, 10, 11, 12, 13], утолщение базальной мембраны слизистой, формирование соединительнотканного каркаса бронхов [3], нарушение мукоцилиарного клиренса, показатели движения воздуха по дыхательным путям [14, 15, 16, 17, 18, 19].

## Материалы и методы исследования

Клинико-функциональное обследование пациентов проводилось на базе отделений и кабинетов ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН и лаборатории гистофизиологии органов дыхания при неспецифических заболеваниях дыхательной системы. Было обследовано

389 больных с бронхиальной астмой, в их числе: с атопической формой – 66, смешанной формой – 362 пациента. Длительность заболевания бронхиальной астмой составила от 3 до 25 лет.

В легкой форме астма протекала у 36 больных, в средней тяжести – у 218, в тяжелой форме у 36 больных. Контрольная группа (здоровые люди) состояла из 12 лиц.

Клинико-функциональное обследование пациентов включало:

- мониторинг клинических симптомов по критериям E.D. Bateman et al. (2001);
- оценку функции внешнего дыхания по стандартной методике (Master Lab Pro, “Erich Jaeger”, Германия);
- анализ бронхофиброскопической картины выразался в оценке воспалительного процесса в нижних дыхательных путях (С.И. Овчаренко, 1968);
- измерение скорости мукоцилиарного клиренса определяли по В.И. Кобылянскому (1986) и Н.А. Дидковскому (1992);
- поглощение ингалированного радиоактивного аэрозоля в легких по В.И. Кобылянскому (1991);
- исследование бета-адренергической рецепции на модельной системе лимфоцитов крови по уровню стимулированного цАМФ (А.Г. Чучалин, 1992);
- оценка нейротрофической функции в слизистой бронхов изучалась в экспериментальных условиях. Кролики охлаждались в климатокамере “ILKA Feutron” по 3 часа ежедневно при температуре -30°C в течение 30 дней;
- биопсийный материал исследовали на полутонких срезах (LKB – 8800), окрашенных толуидиновым синим и в условиях трансмиссионной электронной микроскопии;
- выполнены следующие гистохимические исследования:
  - активности НАДФН-диафоразы (информация об активности NO-синтазы) по методу Д.Э. Коржевского,
  - активности гистамина по методу Ch. Champy и R. Coujard (1969),
  - перекиси жирных кислот по методу Винклера-Шульце,
  - типы коллагена определялись методом FITS на криостатных срезах пероксидазой,
  - активность ДНКП и гистонов определялась после окраски срезов амидочерным, галлоциамином с последующим цитофотометрированием на аппаратуре фирмы “Mekos”.

### Результаты и обсуждение

Атопическая форма БА начинается своеобразно и формируется относительно длительно, имея доминирующими признаками, аллергическое катаральное воспаление, на фоне которого появляются признаки надсадного кашля, которые через несколько месяцев перерастают в длительные приступы удушья. В слизистой бронхов доминирует гиперреактивность слизистой.

Бронхиальная астма инфекционно-зависимая на-

чинается с банального бронхита, вызванного вирусно-бактериальной флорой. На фоне сниженной сопротивляемости организма (иммунная недостаточность) процесс становится затяжным и переходит в хронический с частыми рецидивами. Слизистая постоянно заселена микроорганизмами, вырабатывающими токсины, а экстремальная ситуация (низкие температуры) способствует частым рецидивам бронхита, который приводит через относительно короткий период (3-4 года) к появлению изменений таких же, как и при длительном аллергическом бронхите (рис. 1). В дальнейшем этот процесс развивается по одному и тому же сценарию.

Отдельные участки слизистой бронхов становятся зонами тяжелых нейротрофических нарушений, включающих цепь изменений в ферментативных процессах, приводящих визуально к изменениям эволюции закрепленных процессов дифференцировки эпителия – метаплазия. Это явление, рассматриваемое до настоящего времени как простое изменение строения эпителия, должно глубоко анализироваться, ибо это сдвиг генетически запрограммированной цепи событий у данного индивидуума. И вся трагедия заключается в том, что проявление его развивается не у каждого человека, а могут обнаруживаться либо как событие, часто имевшее место у родителей, либо заново в силу сильной функциональной мутации.

Попробуем продемонстрировать несколько ситуаций, подтверждающих высказанные соображения. В лабораторных условиях животных, адаптированных к низким температурам (кролики) в обычных условиях их существования, помещали в климатокамеру при температуре -30°C на 3 часа в течение 30 дней. После этого у животных увеличивалось содержание в крови катехоламинов, гистамина, серото-

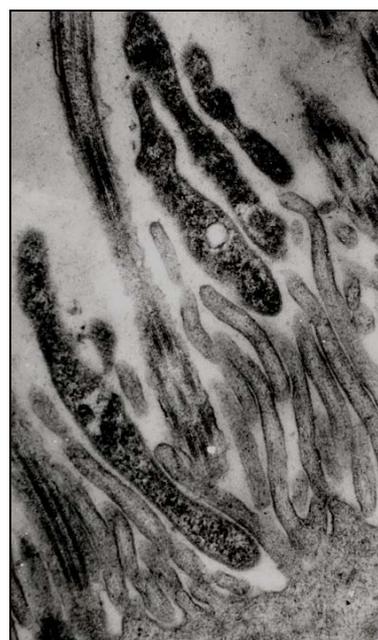


Рис. 1. Слизистая оболочка бронха при хроническом бронхите. Между микроворсинками на апикальной поверхности мерцательной клетки внедряются многочисленные микроорганизмы. Электронная микроскопия. Увеличение × 20 000.

нина, происходили изменения обмена фосфолипидов в клеточных мембранах.

Анализируя содержимое лаважной жидкости у больных с бронхиальной астмой, перенесших накануне обострение в виде затяжного бронхита, сопровождавшегося приступами удушья, мы отмечаем подавление иммунозащитных местных реакций слизистой оболочки бронхов. При тяжелой форме БА в лаважной жидкости снижается уровень IgAs до  $202,1 \pm 12$  нг/мл (легкая (начальная) форма заболевания – от  $364,2 \pm 28$  до  $400,0 \pm 25$  нг/мл). Это можно объяснить резкими изменениями в строении эпителиального пласта слизистой оболочки бронхов, который претерпевает изменения в процессе длительного хронического воспаления.

Прежде всего нарушается нейротрофический процесс на всем протяжении бронхиальных путей. Блуждающий нерв, обеспечивающий иннервацию бронхов, резко активизируется в местах нарушенной дифференцировки клеток эпителиального пласта. Проходящие на границе эпителия с подлежащей соединительной тканью нервные стволы (рис. 2) разветвляются, их тонкие веточки образуют широкопетлистую сеть в зоне метаплазированного эпителия (рис. 3). При этом следует отметить, что по ходу нервных волокон и кровеносных капилляров активизируется реакция на присутствие ионов  $Ca^{2+}$

(рис. 4). Идентификация ионов  $Ca^{2+}$  осуществляется с помощью нового, разработанного в ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН метода (Патент РФ №210361 от 27.01.1998 г.), модифицированного нами в 2003 году. Кальциевые каналы удалось идентифицировать во многих клеточных и тканевых элементах слизистой оболочки бронхов у больных с бронхиальной астмой. Наиболее выраженной выступает концентрация  $Ca^{2+}$ -каналов по ходу афферентных нервных волокон (рецепторные отделы).

Плотность продукта гистохимической реакции в пределах диффузного рецептора неодинакова. Это говорит о различном функциональном состоянии отдельных частей самого рецептора, иными словами, в пределах одного и того же чувствительного нервного окончания плотность  $Ca^{2+}$ -каналов в одно и то же время варьирует.

Накопление ионов кальция в сенсорных нервных структурах слизистой оболочки бронхов больных БА приводит к несостоятельности клеточных мембран и мембран митохондрий. Таким образом, накопление ионов  $Ca^{2+}$  в нейроплазме рецепторных приборов слизистой оболочки бронхов приводит к активизации ряда патологических процессов, усугубляющих течение заболевания – активизации NO-синтеза (рис. 5), усилению процесса образования перекисей жирных кислот на базе клеточных мембран (рис. 6), а также к

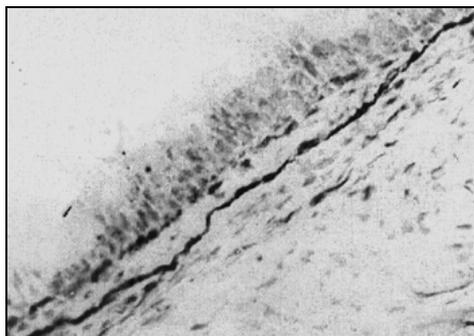


Рис. 2. Слизистая бронха кролика, подвергавшегося охлаждению при  $-30^{\circ}\text{C}$  по 3 часа ежедневно. На границе с эпителием проходит ствол афферентного нервного волокна. Реакция на ацетилхолинэстеразу по Карновскому. Увеличение  $10 \times 40$ .

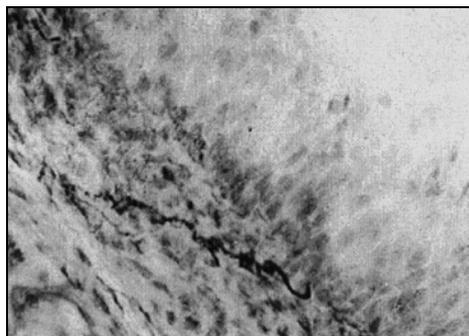


Рис. 3. Слизистая бронха кролика, подвергавшегося охлаждению при  $-30^{\circ}\text{C}$  по 3 часа ежедневно в течение 30 дней. Участок метаплазированного эпителия. В него внедряются волокна нервного стволика. Реакция на ацетилхолинэстеразу по Карновскому. Увеличение  $10 \times 40$ .

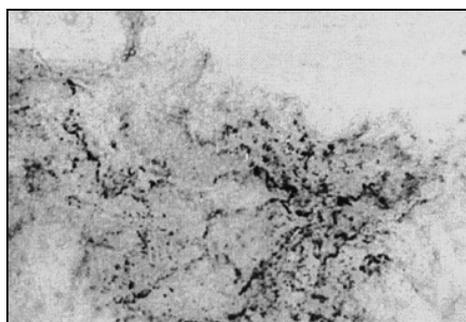


Рис. 4. Слизистая бронха при БА. В метаплазированный эпителий проникают многочисленные нервные волокна, по ходу которых активная реакция на кальций. Реакция по В.И.Кириченко, М.Т.Луценко. Увеличение  $10 \times 40$ .

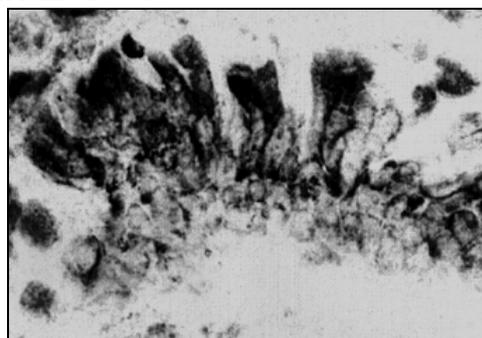


Рис. 5. Бронхиальная астма, тяжелая форма, обострение. В слизистой оболочке высока активность НАДФН-диафоразы, свидетельствуя об интенсивном образовании NO. Увеличение  $20 \times 40$ .



Рис. 6. Бронхиальная астма, тяжелая форма, обострение. В слизистой оболочке интенсивная реакция на перекиси жирных кислот. Реакция по Винклер-Шульце. Увеличение  $20 \times 40$ .

накоплению в очаге метаплазированного эпителия гистамина и серотонина.

Характерным показателем неблагополучия метаболических процессов в слизистой бронхов по мере нарастания тяжести заболевания является увеличение в лаважной жидкости содержания интерлейкинов-4 (IL-4). У лиц, впервые перенесших приступ удушья или перенесших катаральное воспаление бронхиальных путей, в лаважной жидкости определялась невысокая концентрация IL-4 – от 25 до 29 пг/мл (в среднем –  $28,8 \pm 1,4$  пг/мл). По мере хронизации процесса (3-4 год заболевания) количество IL-4 в лаважной жидкости постоянно определялось в пределах  $51,3 \pm 2,5$  пг/мл. У лиц с тяжелым течением заболевания содержание IL-4 в лаважной жидкости определялось от  $59,1 \pm 0,8$  пг/мл и выше. В периферической крови концентрация IL-4 при БА, независимо от тяжести течения заболевания, колебалась в пределах от 24,5 до 25,7 пг/мл.

Таким образом, в процессе заболевания бронхиальной астмой в слизистой оболочке постепенно нарастают процессы отклонения от привычных для этой ткани метаболических процессов. Особенно сильное воздействие на процессы дифференцировки тканевых элементов оказывают повышенное содержание IL-4, увеличивающее количество продуктов перекисного окисления и разрушительное действие NO.

Создается метаболический прессинг на информационную систему тканей, и прежде всего это проявляется на уровне эпителия слизистой оболочки в местах нарушения нейротрофического процесса – зоны гиперчувствительности бронхиального дерева.

Нами разработаны принципы анализа нарушения запрограммированного генетически процесса дифференцировки эпителиальных клеток по мере усложнения патологических изменений при бронхиальной астме. Камбиальные клетки и клетки, вступившие в дифференцировку в сторону мерцательных и бокаловидных элементов, изменяют свой привычный путь метаболизма. Считывание с ДНК, привычное для эпителия слизистой оболочки бронхов, полностью нарушается. Блокируется выработка РНК, обеспечивающая направленное движение развития в сторону

промежуточных клеток, а вслед за этим и образование реснитчатых и бокаловидных элементов.

Пусковые механизмы нарушения дифференцировки эпителия слизистой просматриваются задолго до появления явных признаков метаплазии. Прежде всего, после окраски биоптатов амидочерным, прочным зеленым и галлоцианином обнаруживается, что камбиальные и промежуточные клетки начинают показывать сильное уплотнение ядерного вещества. Средняя интенсивность пропускания смешанного света составила  $156,5 \pm 1,1$  усл.ед. при удельной оптической плотности 0,203. Доля красного цвета составила по интенсивности пропускания  $216,1 \pm 2,5$  усл.ед., зеленого –  $156,0 \pm 1,9$  усл.ед. и синего цвета –  $146,3 \pm 2,9$  усл.ед.

Поглощенное вещество характеризуется не только спектральной областью поглощения, но и его интенсивностью, которая воспринимается как насыщенность окраски. Усиление этой насыщенности зависит от ряда факторов: химического строения поглощающих молекул, состояния их агрегации, то есть находятся ли они в конденсированном состоянии или растворены, образования межмолекулярных взаимодействий, переноса заряда. Мы попытались выявить, какие элементы могут принять в этом участие. Без всякого сомнения, имеет место высокая реакция в клетках на катионные белки, освобождаются от связей с ДНК гистоны, и число клеток активных на реакцию с амидочерным превышает норму в 3-4 раза. Методом ПЦР мы получили результаты, которые вполне созвучны с нашими предположениями. В гомогенатах биоптатов на стадии обострения БА увеличивалось значительно количество метилированного ДНК.

Естественно причины столь разительных изменений в эпителии очевидны – происходит нарушение процессов дифференцировки в силу генетического полома в условиях тяжелого стресса, выпадающего на слизистую оболочку. Генетически обусловлено также и взаимоотношения между тканями в любом органе.

Эпителиальные нарушения немедленно сказываются на строении разграничительного барьера между остатками эпителия и подлежащими тканевыми структурами. Таковой является базальная мембрана. Белки базальной мембраны перестраиваются в тяжелые цепи волокнистых и глобулярных белков. Удельная плотность достигает  $214,0 \pm 2,5$  усл.ед. в красном свете и  $192,7 \pm 1,2$  усл.ед. в синем свете. Пропускные свойства для метаболитов резко сдвинуть в сторону блокирования подвижных процессов. Регуляция дифференцировки не частное явление для эпителия, эти явления у больных с БА касаются и мышечной ткани.

В слизистой оболочке бронхов на границе с подслизистой имеется нежный слой гладких мышечных клеток, который у здорового человека вполне обеспечивает отработанную эволюционно регуляцию просвета бронхов на различных уровнях.

Первоначально мышечные элементы реагируют короткое время гиперплазией. Однако это не все. Мы наблюдаем, что через 5-6 лет у больных с бронхиаль-

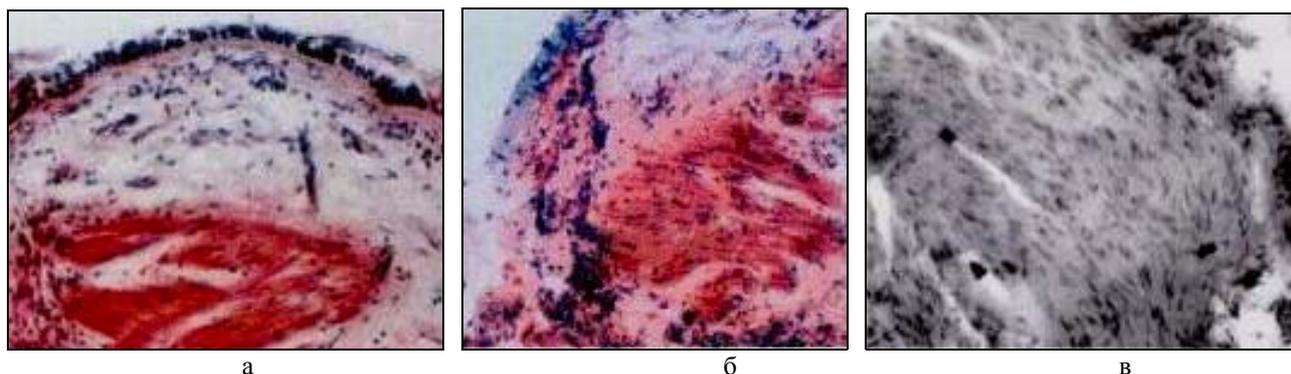


Рис. 7. Слизистая оболочка бронха при бронхиальной астме: а – длительность заболевания 5 лет. Мышечные элементы составляют 25% площади слизистой; б – длительность заболевания 8 лет. Мышечные элементы составляют 40% площади слизистой; в – длительность заболевания 12 лет. Мышечные элементы составляют 65% площади слизистой.

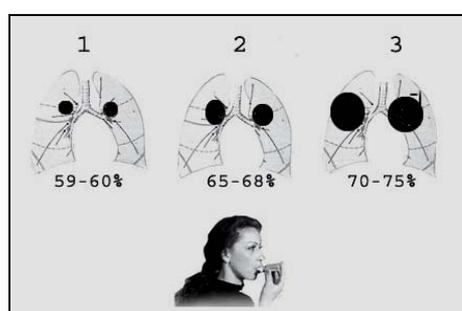


Рис. 8. Распределение ингалированного радиоактивного вещества (процент, приходящийся на проксимальный отдел легких) при различной тяжести заболевания: 1 – легкое течение; 2 – средняя степень тяжести; 3 – тяжелое течение БА.

ной астмой появляются признаки возврата к механизмам дифференцировки, происходящими на начальных этапах онтогенеза: из волокнистых фибробластов в рыхлой соединительной ткани появляются пучки вновь формирующихся миоцитов, которые собираются в более мощные прослойки, ориентирующиеся уже не циркулярно, а вертикально по направлению к базальной мембране (рис. 7). Статистический подсчет показал, что к 5-8 году течения бронхиальной астмы 40% занята мышечной тканью (норма 20-25%). На 10-12 год заболевания, когда проходимость дистальных бронхов снижается до 15-20% от должных величин, 60-65% слизистой в любом ее секторе отводится мышечным элементам (рис. 8). Выявляется высокая активность перекисного окисления липидов, NO-синтазы, низкая активность АТФазы, но довольно высокое содержание  $Ca^{2+}$ .

Проведенные новые подходы к оценке этиопатогенеза бронхиальной астмы убеждают нас, что ведущим фактором, определяющим и регулирующим такое сложное заболевание, как бронхиальная астма, является иммунно-генетическая система организма, которая либо имеет наследственный вариант, либо мутируются функциональные тканевые процессы метаболическим прессингом, возникающим в организме.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Адо А.Д. Современные проблемы бронхиаль-

ной астмы//Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и лечения бронхиальной астмы.-Л.: Медицина, 1981.-С.5-7.

2. Морфология и патогенез хронического бронхита/Т.Н.Копьева, Г.В.Бармина, А.В.Свищев, О.В.Макаров//Арх.патол.-1989.-№7.-С.59-64.

3. Иммуноморфологическая характеристика коллагена в слизистой оболочке бронхов человека/М.Т.Луценко, С.С.Целуйко, И.А.Савенко, В.Б.Приходько//Морфология (арх. анатомии, гистологии и эмбриологии).-СПб: Гиппократ, 1993.-Т.105, Вып.11-12.-С.87-95.

4. Луценко М.Т., Луценко М.М. Эпидемиология и особенности течения бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе//Экологические аспекты пульмонологии: Тез. докл. регион. науч.-прак. конф.- Благовещенск, 1994.-С.28.

5. Луценко М.Т., Бабцев Б.Е. Этиопатогенетические аспекты бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.- С.6-12.

6. Луценко М.Т., Глушуш Л.П. Состояние здоровья населения Дальневосточного региона.- Благовещенск, 2000.-148 с.

7. Луценко М.Т., Коненков В.И., Пирогов А.Б. Механизмы этиопатогенеза бронхиальной астмы.- Новосибирск; Благовещенск, 2002.-240 с.

8. Луценко М. Т., Пирогов А.Б., Перельман Ю.М., Одириев А.Н., Лукьянов И.Н. Диагностика эффективности функционирования мукоцилиарного клиренса при хронических obstructивных болезнях легких:Пособие для врачей.- Благовещенск: Изд-во ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН, 2004.-36 с.

9. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма.-Л.: Медицина, 1988.-253 с.

10. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма.-Медицина, 1985.-160 с.

11. De Monchy J., Kauffman H., Venge P. et al. Bronchoalveolar eosinophilia during allergen-induced late asthmatic reactions//Am.Rev.Respir. Dis.-1985.-Vol.131.-P.373-376.

12. Diaz P., Galleguillos F.R., Gonzales M. et al. Bronchoalveolar lavage in asthma: the effect of disodium cromoglycate (cromolyn) on leukocyte counts, immunoglobulins and complement//J.Allergy Clin. Immunol.-

1984.-Vol.74.- P.41-48.

13. Frigas E., Loegering D., Sollet-Farrow G., Glicch G. Cytotoxic effects of the guinea pig eosinophil major basic protein on tracheal epithelium//Lab. Invest.-1980.-Vol.42.-P.35-43.

14. Die pathogenetische Beueutung des eosinophilen granulozyten. Morphology, Biochemje and Effector-mechanismen/C.Kroegel, U.Costabel, H.Matthys, P.J.Barnes//Dtch. Med. Wochenschr.-1988.-Bd.113.-S.1405-1411.

15. Kroegel C., Costabel U., Matthys H. Die pathogenetische Bedeutung des eosinophilen granulozyten. II Hypereosinophile//Ibid.-S.1446-1452.

16. Kroegel C., Yukawa T., Dent G. et al. Stimulation

of degranulation from human eosinophils by platelet activating factor//J. Immunolog.-1989.-Vol.142.-P.3518-3526.

17. Laube B., Links J., Wagner H. et al. Simplified assessment of fine aerosol distribution in human airways//J.Nucl. Med.-1998.-Vol.29, №6.- P.1057-1065.

18. Mardini I.A., Higgins N., Zhou S. et al. Functional behavior of the beta-adrenergic receptor-adenylyl cyclase system in rabbit airway epithelium//Am. J. Resp. Cell. Mol. Biol.-1994.-Vol.2, №3.- P.287-295.

19. Metzger J., Nugent K., Richerson H. et al. Hunninghake GW Methods for bronchoalveolar lavage in asthmatic patients following bronchoprovocation and local antigen challenge //Chest.-1985.- Vol.87.-P.16S-19S.



УДК 616.2:57.045:614.2:311.2:003.12

П.Ф.Кикю, Л.В.Веремчук

**ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ  
ПОД ВЛИЯНИЕМ КЛИМАТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАМКАХ  
СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА**

*Владивостокский филиал ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и  
восстановительного лечения*

**РЕЗЮМЕ**

В статье представлен метод расчета региональных пороговых критериев влияния климатических показателей на уровень заболеваемости болезней органов дыхания. Предложенный метод оценки показателей основан на результатах применения вариационной статистики. Расчет региональных пороговых критериев упрощает проведение экспресс-оценки, прогноза характера и уровня негативного воздействия внешней среды на заболеваемость в регионах. Знание критериальных показателей позволит оперативно разрабатывать региональные комплексы оптимизационных мероприятий профилактической и оздоровительной направленности.

**SUMMARY**

P.F.Kiku, L.V.Veremchuk

**THE ASSESSMENT TECHNIQUE OF CLIMATE  
FACTOR EFFECT ON RESPIRATORY DISEASE  
PREVALENCE WITH SOCIAL-HYGIENIC  
MONITORING**

The paper describes a method of determining regional threshold criteria of climate factor effect on respiratory disease rate. The method is based on the results of variation statistics. Regional threshold criteria calculations allow for express assessment of adverse environmental effect on disease rate in the regions. Thees criteria will al-

low developing measures on improving prevention and sanitation.

Одним из важных направлений социально-гигиенического мониторинга является создание информационно-аналитического пространства для получения оценочных критериев связи популяционного здоровья с различными факторами среды обитания [1, 11, 14]. Большое значение при этом имеет оценка уровня заболеваемости наиболее распространенных, индикаторных патологий [6, 11]. К таковым вполне можно отнести болезни органов дыхания, как занимающим первое место в структуре всей заболеваемости. В Приморском крае болезни органов дыхания занимают в структуре заболеваемости взрослых 30%, подростков 47% и детей 61% соответственно.

Приморский край – регион с весьма характерным по воздействию на человека муссонным климатом. Зима в крае сухая, солнечная, ветреная, холодная; лето – влажное, душное [4]. Такое сочетание климатических показателей, как известно, негативно влияет на формирование болезней органов дыхания (БОД). Проблемы установления региональных пороговых критериев климатических показателей являются наиболее важными, так как они позволяют регулировать эффективное осуществление профилактических и оздоровительных мероприятий в крае.

Объектом исследования явились статистические данные здоровья населения Приморского края с патологией органов дыхания по трем возрастным группам (дети, подростки и взрослые), а также климатические условия по семи метеорологическим показателям (температура воздуха, влажность, скорость ветра, осадки, количество дней с туманами, ясной и