

УДК 612.223.3-225:576.31:574.4/.5

М.Т.Луценко

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ***ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН***РЕЗЮМЕ**

Изучали действие низких температур окружающей среды на морфофункциональное состояние дыхательных путей приезжего и коренного населения Чукотки.

Реакция приезжего населения оценивалась в зависимости от продолжительности проживания в экстремальных условиях. С этой целью были выделены группы лиц, находившихся в климатических условиях Северо-Востока продолжительностью от 1 до 3 лет; от 5 до 10 лет; от 10 до 15 лет и свыше 15 лет.

Отмечалась интенсивная реакция гипофизарно-надпочечниковой и тиреоидной систем у приезжих лиц в первые 5 лет адаптации к экстремальным климатическим условиям проживания, которые к 15 годам проживания на Чукотке стабилизировались.

Одновременно отмечались прогрессивно нарастающие нарушения в теплообменных процессах в бронхах при вдыхании атмосферного воздуха температурой от -30°C до -40°C .

Подобные обстоятельства приводили к нарушению общего плана строения стенки бронхов (метаплазия эпителия, гиперпродукция соединительной ткани, нарастание массы гладкомышечных клеток, усиление активности перекисного окисления и NOS_1), формировавших гиперчувствительность стенки бронхов и обструкцию воздухоносных путей.

SUMMARY

M.T.Lutsenko

**ENVIRONMENTAL EFFECT ON
MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF
RESPIRATORY SYSTEM**

The environmental cold temperature effect on morphofunctional state of airways in aborigines and newcomers has been studied. It was essential that the newcomers' reaction be evaluated depending on the time they spent in extreme environmental conditions. To do this we divided the newcomers into four groups (1-3 years; 5-10 years; 10-15 years; and over 15 years).

We noted intensive reaction of hypophysis – adrenal and thyroid systems in newcomers during the first five years which stabilized later by the end of a 15 year period.

We found correlation between the duration of cold temperature exposure (-30°C and -40°C) and impairment of heat exchange processes in bronchi.

All these factors lead to changes in the bronchi wall structure (epithelial metaplasia, connec-

tive tissue hyperproduction, increase in smooth muscle cells, increase in peroxidation and NOS_1), resulting in hypersensitivity of bronchi walls and respiratory way obstruction.

Функционирование дыхательной системы оценивается через два гомеостатических механизма: метаболический и кондиционирующие способности верхних дыхательных путей.

Первый путь регуляции зависит от температуры окружающей среды и обеспечивается через нейроэндокринный аппарат организма. Кожные и нозотрахеобронхиальные рецепторы включают в работу надпочечники и щитовидную железу, а также выработку биогенно-активных веществ. Это приводит к изменениям в гемодинамике, захватывающим обширное сосудистое поле трахеобронхиального дерева, в результате чего меняется гемодинамика малого круга кровообращения [1-8].

Лица, проживающие на Северо-Востоке, где среднегодовая температура резко отличается от таковой, регистрируемой в Европе, подвергаются воздействию почти в течение 6 месяцев общему охлаждению окружающим воздухом температурой от -25 до -45°C . Это приводит к резким нарушениям респираторного теплообмена, что проявляется снижением температуры в просвете дыхательных путей и выдыхаемого воздуха через рот и нос [9]. Эти нарушения зависят от длительности проживания на территории Северо-Востока, что приводит к формированию обструкции дыхательных путей.

Установлена взаимосвязь температурных характеристик воздуха в просвете трахеобронхиального дерева с объемно-скоростными параметрами дыхания и функциональным состоянием кардиореспираторной системы.

Установлено, что при среднем значении температуры на вдохе $18,5 \pm 0,35^{\circ}\text{C}$, температура выдыхаемого воздуха в конце провокации холодным воздухом (-20°C) равнялась $28,2 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$. Сопоставление падения температуры на протяжении изокпапической гипервентиляции холодным воздухом с объемом провентилированного воздуха позволяет рассчитывать индекс кондиционирования, который можно использовать в диагностике нарушений кондиционирующей функции [10].

Высокая распространенность холодовой бронхоконстрикции у больных с ХОБЛ и бронхиальной астмой (в пределах от 60 до 90%) у лиц, проживающих в Дальневосточном регионе, заставляет учитывать ее патогенетическую роль в формировании бронхолегочной патологии в условиях экстремального климата.

Материалы и методы исследования

Исследования проводились в клинических усло-

виях на базе Чукотского филиала ГУ Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН.

Всего обследовано 312 пациентов. Из них 52 коренных жителей Чукотки, остальные вошли в группу приезжих, которые были разбиты на следующие подгруппы: со сроком проживания на Чукотке от 1 до 3 лет ($n=50$); со сроком проживания на Чукотке от 3 до 10 лет ($n=75$); со сроком проживания на Чукотке от 10 до 15 лет ($n=60$); со сроком проживания на Чукотке свыше 15 лет ($n=75$).

Клинико-функциональное обследование пациентов включало оценку функции внешнего дыхания по стандартной методике (Erich Jaeger, Германия). Фосфолипиды клеточных мембран определялись методом тонкослойной хроматографии. Биопсийный материал исследовали в условиях трансмиссионной электронной микроскопии. Гормональный статус определялся с помощью радиоиммунных методов. Активность NO-синтазы определялась гистохимически по методу Д.Э.Коржевского.

Результаты исследований и их обсуждение

Прежде всего, необходимо учесть, что население, проживающее на Северо-Восточных территориях России нельзя принимать за однородную в отношении структурно-генетического гомеостаза популяцию. На территории Северо-Востока проживает как коренное население, так и на 70-75% лица, приехавшие в этот регион на тот или иной период. Различия разнопланового характера нейрогормональных реакций в поддержании и обеспечении гомеостатических функций организма в сложных экологических условиях Севера наиболее отчетливо проявляются при сравнительном анализе качественного и количественного достоверно оценить особенности адаптивных реакций состава циркулирующих в крови гормонов, тканевых

медиаторов и продуктов липидного обмена.

Поскольку, как приезжие, так и аборигены находятся в одинаковых условиях, становится возможным организма приезжих, учитывая особенности их изменений в зависимости от срока проживания. Исследования показали, что мобилизация резервных возможностей нейроэндокринной системы у мигрантов наиболее остро проходит в первые 5 лет проживания в экстремальных климатических условиях. Это выражается, прежде всего, в повышении уровня катехоламинов, глюкокортикоидов, гормонов аденогипофиза (пролактин, гонадотропин, тиреотропин).

Стрессовые реакции симпатоадреналовой и гипоталамико-адреналокортикотропной систем очень выражены в первые 1-3 года проживания мигрантов в условиях экстремального климата (табл. 1).

В последующем эти показатели в течение нескольких лет поддерживаются на довольно высоком уровне и снижаются постепенно к 10 году проживания в новых для себя условиях. И все же, уровень таких нейро-эндокринных регуляторов обменных тканевых процессов как норадреналин, серотонин и дофамин долгое время (до 10 лет проживания) остаются на высоком уровне. Эти биогенноактивные вещества и гормоны поддерживаются постоянно активной деятельностью гормонов тиреоидного характера (табл. 2).

В этом плане как у здоровых лиц (контроль), так и у больных ХОБЛ были отмечены существенные различия и однотипная картина: гормональный статус аборигенов по сравнению с приезжими характеризовался более высоким уровнем содержания T_3 на фоне снижения концентрации в крови глюкокортикоидов. Продукция ТТГ как у коренных, так и у приезжих была повышенной. Увеличение ТТГ на фоне уменьшенного или нормального содержания T_4

Таблица 1

Реакция катехоламинов, дофамина, системы гипоталамико-адреналовой у различных групп населения высоких широт

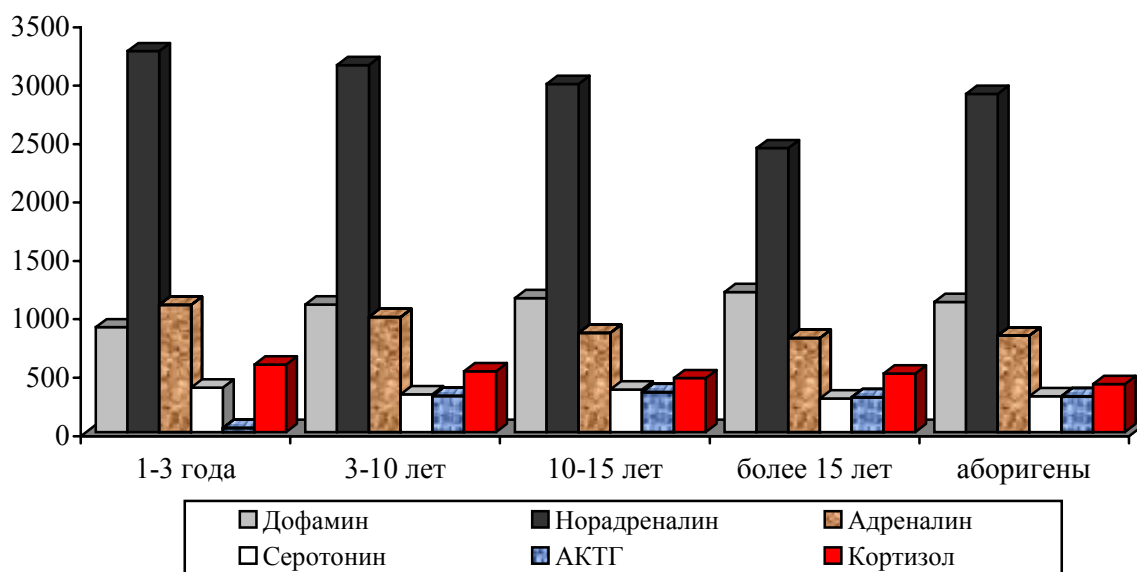
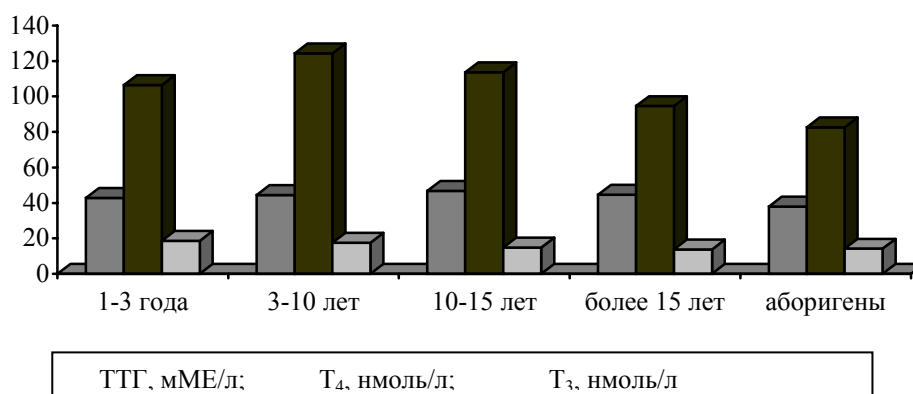


Таблица 2

Реакция тиреоидных гормонов в различные сроки проживания на территории Чукотки



Примечание: ТТГ-тиреотропин; Т₄-тироксин; Т₃-трийодтиронин.

следует расценивать как признак тиреоидной недостаточностью. Таким образом, совершенно отчетливо видно, что гормональный профиль у пришлого населения отличается от такового у аборигенов. По-видимому, характер реагирования центрального звена эндокринной системы и периферических органов-мишеней у аборигенов Северо-Восточных территорий Дальневосточного региона более совершенный к местным экологическим условиям, что и позволяет этой популяции населения иметь более совершенный процесс адаптации системных процессов к низким температурам. Однако, несмотря на казалось бы адаптированность местного населения к условиям проживания с точки зрения стабильности функционирования нейроэндокринной системы сопротивляемость их организма к возникающим воспалительным процессам заметно ниже, чем у приезжего населения. Длительно протекающие бронхиты с исходом в ХОБЛ – явления очень частые у местного населения. По-видимому, это объясняется низкими показателями иммунозащитной реакции коренного населения, с годами утратившими эти свойства.

Одновременно, следует учесть, что на протяжении многих месяцев в году и в течение всей жизни у коренного населения под низкотемпературным прессингом находится кондиционирующая функция трахеобронхиальных путей. Далеко не комфортные температурные параметры вдыхаемого постоянно воздуха (от -25 до -40°C) создают постоянную «задолженность» по отношению слизистой бронхов в выполнении теплообменных реакций.

В таких условиях микроциркуляторное русло сли-

зистой бронхов теряет до 30% капиллярного рабочего поля. Наливка тушью бронхиальных сосудов кровеносного русла животных, находившихся в условиях воздействия при -30°C по 3 часа в климатоканере в течение 30 дней подтверждает этот факт (рис. 1). Эндотелий стенки капилляров бурно реагирует на постоянное присутствие в крови серотонина, норадреналина, дофамина. Отмечается утолщение слоя цитоплазмы эндотелиальных клеток, а порой он сильно выбухает в просвет капилляра. Цитоплазма переполнена мелкими и крупными везикулами (рис. 2). Присутствие в организме постоянно большого количества биогенноактивных веществ и катехоламинов оказывает сильное влияние на обмен липидов в клеточных мембранах эритроцитов и эндотелиальных клеток.

Прежде всего, нужно отметить, что в условиях длительного хронического охлаждения организма наступает нарушение обмена липидов: снижается содержание (в %) фосфатидилхолина, фосфатидилинозитола и увеличивается содержание лизофосфатидилхолина, что создает благоприятные условия к формированию эйкозаноидов (эйкозатриеновой, эйкозатетраеновой и эйкозапентаеновой кислот) (табл. 3, 4, 5).

Появление в мембранах эритроцитов и периферической крови эйкозаноидов, в 2-2,5 раза больше, по сравнению с нормой, приводит к формированию большого количества лейкотриенов, действие которых на клеточные мембраны порождает их текучесть и разрушение (рис. 3).

В складывающихся условиях нарушения тканевого обмена наблюдается хроническая отечность соединительной ткани стенки бронхов, приводящая

Таблица 3

Фосфолипиды в плазме у больных ХОБЛ

Фосфолипиды	Здоровые лица	Больные ХКОБ	Больные ХГОб
Фосфатидилэтаноламин	9,49±0,50	9,14±0,56; p>0,05	5,72±0,55; p<0,001
Фосфатидилхолин	46,33±0,64	45,25±1,55; p>0,05	48,04±0,97; p>0,05
Сфингомиелин	25,27±1,16	25,79±1,10; p>0,05	26,75±0,79; p>0,05
Лизофосфатидилхолин	10,77±0,55	15,03±0,77; p<0,001	12,78±0,71; p<0,05
Фосфатидилинозитол	5,58±1,00	6,34±0,41; p<0,05	5,64±0,86; p>0,05
Фосфатидилсерин	следы	следы	3,70±0,65; p<0,001

Таблица 4

Фосфолипиды в мембранах эритроцитов у больных ХОБЛ

Фосфолипиды	Здоровые лица	Больные ХКОБ
Фосфатидилэтаноламин	16,31±0,22	20,91±0,59 p<0,001
Фосфатидилхолин	32,05±0,64	33,50±0,97 p>0,05
Сфингомиелин	22,24±0,16	28,52±0,61 p<0,001
Фосфатидилинозитол	9,99±0,28	10,77±0,53 p>0,05
Фосфатидилсерин	13,93±0,14	3,39±0,44 p<0,001
Лизофосфатидилхолин	5,65±0,28	6,56±0,63 p>0,05

к гиперпродукции коллагена III типа (рис. 4) и снижению продукции эластических волокон. Одновременно стимулируется продукция миобластов и их переход в гладкие мышечные клетки. В стенке бронхов при тканевой ситуации подсчитывается уже не 20%, а 45-60% мышечных элементов на единицу площади слизистой бронха (рис. 5).

Чрезмерная активность гуанилатциклазы порождает увеличение интенсивности реакции NOS, (рис. 6), которая в такой ситуации становится активатором сократительной функции гладких мышечных клеток. Налицо все условия, порождающие разрушение эпителия слизистой оболочки бронхов и повышение реакции нервных волокон на физико-химические воздействия. В таких условиях степень обструкции бронхиального дерева возрастает.

Выводы

1. Экстремальные условия Северо-Восточных территорий России predisполагают как коренное, так и приезжое население к сложным процессам адаптации дыхательной системы организма.

2. Низкие температуры (до -30-40°C) вызывают в первые годы у приезжего населения повышение активности гипоталамико-надпочечникового и тиреоидного комплексов (адреналин, норадреналин, серотонин, кортизол, тиреотропный гормон и T₄).

3. Под влиянием длительного воздействия на дыхательный аппарат вдыхаемого воздуха с низкой температурой формируется хроническая недостаточность теплообмена между воздухом и слизистой бронхов, приводящая к снижению температуры воздуха ниже бифуркации трахеи на 1-1,5°C.

4. Нейроэндокринные нарушения в организме и теплообменные изменения в воздухоносных путях формируют деструктивные нарушения в эпителии слизистой бронхов, гиперпродукцию соединительнотканых и гладкомышечных элементов, приводящих

Таблица 5

Содержание эйкозаноидов в лаважной жидкости у жителей Чукотки



к формированию обструкции дистальных отделов дыхательных путей и проявлению гиперреактивности по ходу слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Патология человека на Севере [Текст]/А.П.Авцин, А.Г.Марачев, А.П.Милованов.-М.: Медицина, 1985.-416 с.
2. Механизмы адаптации организма к холоду [Текст]/М.Т.Луценко, И.В.Ландышева, Ю.С.Ландышев.- Благовещенск: МЗ РСФСР, 1978.-148 с.
3. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера [Текст]/А.П.Милованов.- Новосибирск: Наука, 1981.-172 с.
4. Вентиляционно-перфузионные соотношения в легких у жителей Арктического побережья Северо-Востока СССР [Текст]/ Милованов А.П. [и др.]/ Физиология человека.-1982.-Т.8, №2.-С.203-211.
5. Хронический обструктивный бронхит в условиях Крайнего Севера [Текст]/Г.Е.Миронова, Е.П.Васильев, Б.Т.Величковский.-Красноярск: Якутский научный центр, 2003.-169 с.
6. Изменения функции аппарата внешнего в Дальневосточном регионе [Текст]/Б.В.Но-рейко//Тезисы докл. I съезда пульмонологов Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера.- Благовещенск, 1986.-Т.1.-С.185-186.
7. Хронический бронхит [Текст]/Н.П.Палеев, В.А.Ильченко.-М.: Медицина, 1990.-Т.3.-С.113-128.
8. Кардиореспираторная система при беременности [Текст]/Ю.М.Перельман, М.Т.Луценко.-Новосибирск: Наука, 1986.-118 с.
9. Эколого-функциональная характеристика дыхательной системы человека в норме и при хроническом бронхите [Текст]/Ю.М.Перельман: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.-Благовещенск, 2000.
10. Проблемы внешнесредовых воздействий на дыхательную систему/Ю.М.Перельман//Механизмы этиопатогенеза и пути коррекции неспецифических заболеваний дыхательной системы.-Благовещенск: ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН, 2005.-Т.1.-С. 95-111.