

УДК 616.24-036.12(1-952.1)

## ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА РОССИИ

Луценко М.Т., Пирогов А.Б.

*Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН,  
Благовещенск, e-mail: lucencomt@mail.ru*

Низкие температуры, влажность, высокая скорость ветра являются причиной частых воспалительных процессов дыхательных органов у приезжего населения и аборигенов, проживающих на территориях Севера России. Гормональный статус аборигенов по сравнению с приезжими характеризуется более высоким уровнем содержания глюкокортикоидов и  $T_4$ . Продукция ТТГ как у коренных жителей, так и у приезжего населения была повышенной. Снижался уровень кортизола. Отмечалось нарастание соединительной ткани и мышечных элементов в слизистой оболочке бронхов, что формировало обструктивный синдром в бронхах.

**Ключевые слова:** Север, воспалительные заболевания дыхательных органов

## CHRONIC RESPIRATORY DISEASES IN CONDITIONS OF NORTH RUSSIA

Lutsenko M.T., Pirogov A.B.

*Institution of the Russian Academy of Medical Sciences Far Eastern Research Center for physiology  
and respiratory pathology of SB RAMS, Blagoveshensk, e-mail: lucencomt@mail.ru*

Low temperatures, dampness, high the stream air the reason often inflammatory respiratory diseases of visitor population and aboriginal in territories of the North Russia. The hormonal status of natives in comparison with by visitors inhabitants it was characterized more glucocorticoids and  $T_4$ . Production TTG as at aboriginals and at visitors was increased the level was reduced cortisol. There of the connecting tissue and muscular elements in the mucous membrane bronchial tubes that resulted in formation obstructive syndrome in bronchial tubes.

**Keywords:** the North, respiratory diseases

При освоении отдаленных и суровых в природном отношении территорий Севера человечество все больше соприкасается с экстремальными климато-географическими факторами. Большое значение приобретают фундаментальные знания процессов адаптации человека в экстремальных условиях и разработка комплексных мероприятий по сохранению здоровья приезжего и коренного населения Северо-Востока России [1, 6, 8].

В условиях Севера человек, прежде всего, вынужден адаптироваться к холоду. Широкое распространение общего и местного охлаждения в экстремальные сезоны года накладывают своеобразный отпечаток на течение многих патологических процессов у жителей Северо-Востока России. Наиболее наглядно эта особенность проявляется на примере заболеваний органов дыхания, занимающих на Севере одно из первых мест и характеризующихся преобладанием затяжных и хронических форм, поражением лиц молодого, трудоспособного возраста [6, 7]. Выявленные особенности адаптационных перестроек в условиях высоких широт привели к формированию понятий «северной» или «полярной» медицины [2, 3, 5, 9].

Таким образом, в настоящее время имеются несомненные факты, говорящие о связи легочной патологии с высокой экстремальностью зимних месяцев и продолжительностью жизни на Севере [10, 11].

Между тем комплексные эпидемиологические, клинические, гормональные и морфологические исследования органов дыхания, при действии факторов внешней среды, имеют разноречивый характер и не систематизированы. Все это обуславливает необходимость тщательного комплексного изучения патологии легких, являющихся органом-мишенью, принимающей экстремальные воздействия среды Северо-Востока России [5], и требуют последующей разработки критериев диагностики и методов медикаментозной коррекции.

### Материал и методы исследования

Исследования проводились на базе пульмонологического стационара (филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН) в г. Анадыре на Чукотке, а также в экспедиционных условиях в различных регионах на Крайнем Севере в течение 12 лет (с 1982 по 1994 г.). Всего обследовано более 1200 местных и приезжих жителей Крайнего Севера, проживавших в местных условиях от 1 до 10 лет и свыше.

Строение слизистой оболочки бронхов проводили на биопсийном материале, взятом в процессе эндоскопического исследования бронхов бронхофиброскопом «Olympus» BFT-20 (Япония). Больным бронхиальной астмой средней и тяжелой степени при необходимости применяли премедикацию бронхолитиками, вентиляционную поддержку – кислородом. Биопсийный материал фиксировали в растворе 10% формалин-спирта, заливали в парафин; срезы окрашивались гематоксилином Бемера, эозином, пикрофуксином по Ван Гизону, полутонкие срезы окрашивались толуидиновым синим.

Гормональные исследования выполнялись в сыроворотке крови с помощью индивидуальных наборов для каждого ингредиента (Франция) радионуклидным методом. Проведено одновременно определение гормонов различных отделов эндокринной системы надпочечникового комплекса (адренокортикотропного гормона – АКТГ, кортизола – К), щитовидной железы (тироксина –  $T_4$  и трийодтиронина –  $T_3$ ), аденогипофиза (тиреотропина – ТТГ, пролактина – ПРЛ), яичников (прогестерона – П, тестостерона – Т) и биологически активных веществ (серотонина – С).

Продолжительность пребывания на Севере мигрантов в среднем составила 8–15 лет. Представлены количественные параметры нейрогормональной организации адаптивных здоровых реакций у жителей Севера (коренное население, приезжие) и с патологией легких (хроническая обструктивная болезнь легких – ХОБЛ), по сезонным значениям величин исследуемых гормонов.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе полученных данных (таблица), как у здоровых лиц (контроль), так и больных ХОБЛ были отмечены существенные различия и однотипная картина: гормональный статус аборигенов, по

сравнению с приезжими, характеризовался более высоким уровнем содержания половых гормонов,  $T_3$ , на фоне снижения концентрации в крови глюкокортикоидов и  $T_4$ . У больных ХОБЛ обеих анализируемых групп отмечено снижение в крови концентрации  $T_4$  (показатели  $T_3$  не изменены, клиника гипотиреоза отсутствовала). В большей мере уменьшение гормона имело место у аборигенов. На этом фоне продукция ТТГ как у коренных жителей, так и у приезжих была повышенной. Увеличение показателей ТТГ при нормальных или уменьшенных величинах  $T_4$  расценивалось как субклинический признак тиреоидной недостаточности.

Отчетливая разница в сопоставляемых группах больных ХОБЛ наблюдалась и в функциональной активности гипофизарно-надпочечникового комплекса: уровень кортизола в большинстве случаев регистрировался на нижних границах нормы у всех обследованных, но у аборигенов показатели гормона были меньше. У них же отмечены и более высокие концентрации АКТГ.

Показатели гормонального профиля у жителей Севера

Гормоны	Контроль		Больные ХОЛ	
	коренные	приезжие	коренные	приезжие*
Глюкокортикоид, нмоль/л	388,1 ± 22,6	417,9 ± 30,3*	322,6 ± 29,9	425,7 ± 32,6 *
Адренокортикотроп-ный гормон, нмоль/л	27,4 ± 3,8	21,5 ± 3,9*	31,9 ± 4,1	29,8 ± 33,7 *
Плацентарный лактоген, мМЕ/л	317,5 ± 34,7	399,2 ± 28,9*	280,7 ± 36,8	407,7 ± 42,5 *
Тироксин, мМЕ/л	109,7 ± 4,11	117,6 ± 3,07*	100,5 ± 3,2	115,5 ± 3,9*
Трийодтиронин, мМЕ/л	1,67 ± 0,12	1,39 ± 0,11*	1,63 ± 0,17	1,44 ± 0,09*
Тиреотропин, мМЕ/л	2,19 ± 0,24	2,73 ± 0,17*	2,81 ± 0,18	3,07 ± 0,24*
Тестостерон, нмоль/л	25,71 ± 3,11	21,53 ± 2,12*	18,32 ± 3,27	20,74 ± 3,65*
Прогестерон, нмоль/л	26,74 ± 3,44	22,44 ± 3,05*	18,28 ± 2,9	21,66 ± 2,74*
Эстрадиол, нмоль/л	305,7 ± 29,8	288,9 ± 31,5*	359,9 ± 32,7	301,6 ± 40,4*

Примечание: \* – различия статистически значимы при  $p(t) < 0,05$ ,  $p(F) < 0,05$ .

Анализ в целом данных специфики обеспечения защитных способностей организма здоровых лиц и страдающих бронхолегочной патологией в регионе Севера позволяет сделать, по меньшей мере, два утверждения. Во-первых, сформировавшийся в процессе адаптации гормональный профиль у пришлого населения отличается по целому ряду гормонов по аналогичным параметрам эндокринно-метаболических взаимодействий у аборигенов. Вероятно, характер реагирования центрального звена эндокринной системы и периферических органов мишеней у аборигенов Севера позволяет осуществлять более совершенный гомеостаз организма к окружающей среде. Правомерность такого вывода основана на отчетливо выраженной переориентации

гормонального профиля коренных жителей с преимущественной активизацией гипофиз-щитовидная железа, гипофиз-яичники. Активизация указанных подсистем эндокринного комплекса неслучайна, она дает возможность в сложной экологической ситуации оптимизировать механизм энергетических и терморегуляционных процессов, составляющих основу оптимальной адаптивной стратегии. Во-вторых, в целом картина гормонального фона при бронхолегочной патологии (ХОБЛ) у жителей Севера близка к межгормональным отношениям при аналогичном заболевании у жителей умеренных широт.

В том и другом случаях при ХОБЛ имеет место тенденция к снижению глюкокортикоидов, тиреоидов, тиреоидных гормо-

нов, дисбаланс в яичниковых гормонах. На этом фоне ХОБЛ у коренного населения по сравнению с мигрантами протекает при довольно значительной гамме отклонений в реакциях как центрального, так и периферического звеньев эндокринной системы: более выраженное уменьшение глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов (тироксина), прогестерона, тестостерона, эстрогенов. Если принять во внимание, что глюкокортикоиды во взаимодействии с гормонами щитовидной железы, половыми гормонами и пролактином играют важную роль в «неспецифических системных реакциях организма, возникающих при длительном стрессе», то такой уровень отдельных и комплекса указанных гормонов у аборигенов, страдающих ХОБЛ, создают более неблагоприятный фон течения заболевания, чем это следует ожидать у пришлых жителей.

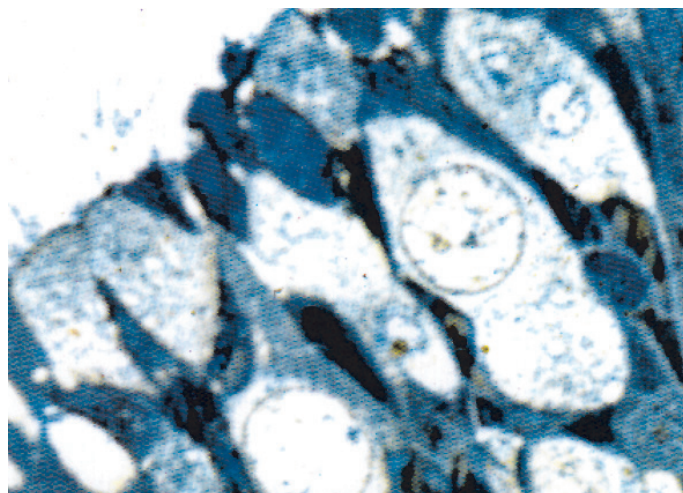
#### **Взаимосвязь климатических факторов с распознаванием болезней органов дыхания**

Наблюдая в течение ряда лет больных ХНЗЛ в условиях Севера Дальнего Востока, мы выявили значительное влияние погоды на возникновение и течение этих заболеваний. Так, для г. Анадыря (Чукотский автономный округ) периоды климатических экстремов характерны для апреля (11,2 баллов) и октября (8,6 баллов), декабря и января месяцев (7,29 и 7,3 баллов соответственно). Установлено, что 35% обследуемого населения страдают различными формами неспецифических заболеваний легких, 60% имеют факторы риска их развития. Из всех хронических неспецифических заболеваний легких основная доля приходится на хронический бронхит, это наиболее распространенная

патология бронхо-легочного аппарата. Уже через 2–3 года проживания в г. Анадыре частота распространения ХОБЛ увеличивается и в последующие годы имеет тенденцию к росту. Наиболее наглядно выявляется зависимость распространенности НЗЛ от климата при изучении динамики обращаемости больных в центральную окружную больницу г. Анадыря. Таким образом, можно с уверенностью констатировать, что наиболее неблагоприятные периоды патогенного воздействия погоды, вызывающие рост заболеваемости легких у жителей Чукотки, связаны с климатическими экстремами в апреле и ноябре [10].

Различия в характере течения обструктивной формы бронхита у приезжих и местных жителей, по-видимому, можно объяснить стремительной перестройкой слизистой оболочки бронхов под влиянием постоянного воздействия низких температур. Можно выделить по мере формирования хронического обструктивного прогресса несколько стадий:

1. *Катаральное воспаление.* Легкая стадия течения бронхита. На этом этапе хронического воспалительного процесса отмечается высокая активность бокаловидных клеток в эпителиальном пласте слизистой (рис. 1). Это явление сопровождается длительным отеком слизистой оболочки с незначительной продукцией коллагеновых волокон III типа. Базальная мембрана слизистой оболочки при этом слегка отечна. Толщина ее превышает 2–3 мкм. Эпителиальный пласт не теряет правильного плана строения. Уменьшается число ресничек на апикальной поверхности мерцательных клеток, увеличивается число светлых промежуточных клеток, увеличивается число клеток секреторных (бокаловидных).

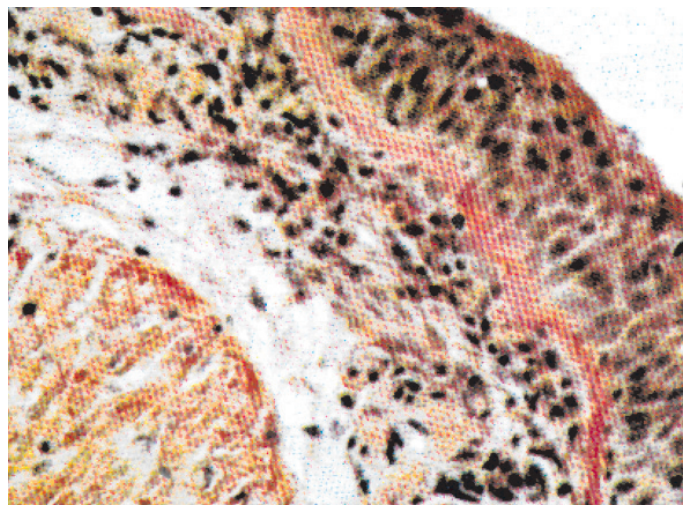


*Рис. 1. Слизистая оболочка бронха у лица, жителя Севера после 1–2 года проживания. Гиперплазия бокаловидных клеток. Полутонкие срезы. Окраска толуидиновым синим. Увеличение 15×100*

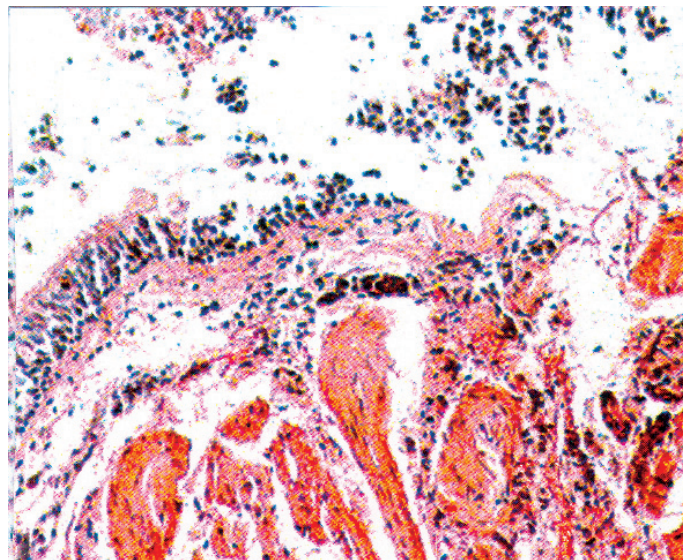


Мышечные элементы слизистой в пределах стандартно выбранного сегмента слизистой составляют не более 20% от его общей площади. Увеличивается число тучных клеток в соединительной ткани слизистой, а местами они проникают в толщу эпителиального пласта. По мере удлинения периода воспаления в стенке бронхов появляются признаки хронизации процесса и переход его в легкую стадию ХОБЛ. Секреторная активность железистого аппарата стенки бронха остается выраженной. Отек сохраняется, на фоне которого увеличивается количество коллагеновых волокон III типа (рис. 2). Базальная мембрана утолщается до 3–5 мкм, а количество гладких мышечных

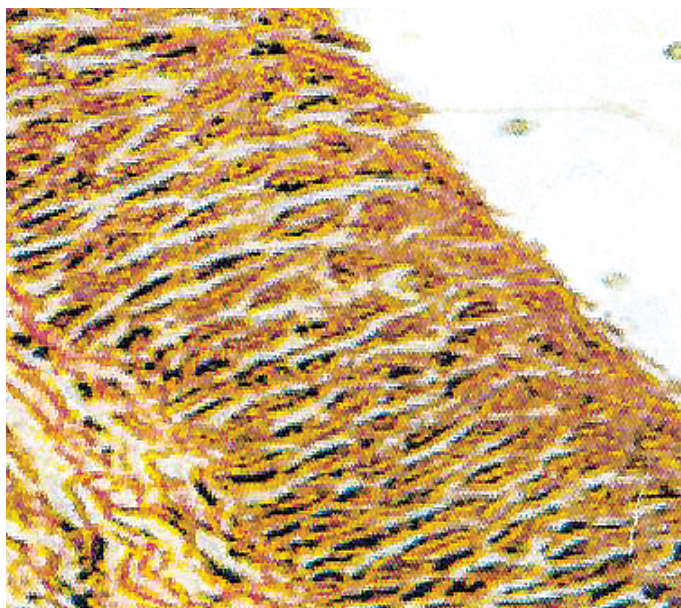
клеток в секторе слизистой увеличивается до 30% от общей площади (рис. 3). Эпителий слизистой чаще всего имеет характер многослойного эпителия, состоящего из уплотненных клеток от 15–30 слоев (рис. 4). Клетки, расположенные у базальной мембраны, несколько вытянуты в высоту, а ядра – гиперхромные. В центре эпителиального пласта и в слоях ближе к поверхности увеличивается (12–15%) число клеток, находящихся в состоянии апоптоза (рис. 5). Такой метаплазированный эпителиальный пласт близок к «развалу». Оставшиеся на базальной мембране клетки либо кубической, либо низко призматической формы расположены в 1–2 слоя.



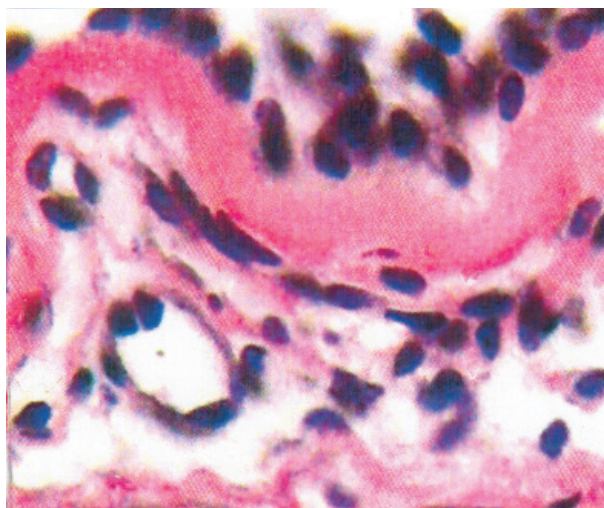
*Рис. 2. Слизистая оболочка бронха жителя Севера после 5 лет проживания, и болевшего легкой формой бронхита. Метаплазия эпителия. Гиперплазия соединительной ткани слизистой оболочки. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×20*



*Рис. 3. Слизистая оболочка бронха жителя Севера с хроническим бронхитом средней тяжести. Время проживания на Севере свыше 5 лет. Выраженная метаплазия эпителия слизистой. Окраска по Ван-Гизону. Увеличение 10×40*



*Рис. 4. Слизистая оболочка бронха жителя Севера с легкой степенью бронхита. Время проживания на Севере около 10 лет. Метаплазия эпителия, выраженное разрастание коллагеновых волокон. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×20*



*Рис 5. Слизистая бронха жителя Севера с бронхитом средней тяжести. Постоянный житель Севера. Срок проживания около 15 лет. Сгущивание эпителия, утолщение базальной мембраны, разрастание соединительной ткани слизистой. Окраска гематоксилином Бёмера-эозином. Увеличение 15×40*

2. Если воспалительный процесс в дыхательных путях протекает несколько месяцев, он переходит в ХОБЛ средней степени тяжести. Эпителиальный пласт превратился, как мы писали выше, в однослойный или двухслойный кубический эпителий, участками прикрепленный к базальной мембране, увеличенной по толщине до 5–6 мкм. В собственной пластинке слизистой резко нарастает продукция коллагеновых волокон III типа. Число тучных клеток в соединительной ткани нарастает. Мышечные элементы занимают до 40% площади стандартного сегмента.

3. Наконец, если процесс с незначительными отрезками ремиссии длится от 3 до 5 лет – это состояние квалифицируется как ХОБЛ тяжелой степени тяжести с резко выраженным обструктивным синдромом.

Вследствие десквамации эпителия на большом протяжении бронхов эскалация слизи, вырабатываемая подслизистыми железами, затруднена. Это приводит к образованию слизистых пробок в дистальных отделах воздухоносных путей. В слизистой резко выражено накопление коллагеновых клеток III типа, базальная мембрана резко утолщена до 5–7 мкм. Мышечные элемен-



ты образуют мощные пучки, нередко идущие вертикально направленными лентами в сторону базальной мембраны. Мышечные элементы составляют до 50–60% площади условного сектора слизистой оболочки бронха. В таких случаях проходимость в дистальных отделах бронхиального дерева постоянно остается на уровне не выше 12–15% от должных величин. Отмечаются признаки нарастающей тканевой гипоксии и недостаточно малые круги кровообращения.

Явления эти одинаково протекают как у местных, так и приезжих жителей Северо-Востока. Разница заключается в том, что у местного населения эти процессы протекают более торпидно и без резких скачков к 30–40 годам жизни в местных условиях, приводящих к формированию ХОБЛ.

У приезжих эта реакция просматривается более реактивной, поскольку структурно-генетический гомеостаз их прежней среды обитания начинает бурно реагировать на неадекватные для их организма условия, и защитные реакции зачастую в более короткий срок не могут адаптироваться к местным условиям существования.

### Выводы

Изменения в структуре слизистой оболочки бронхов, как у приезжего населения, так и у аборигенов Северных регионов, формируются вследствие длительного воздействия на организм низких температур в течение большей части года, высокой влажности и сильного потока воздуха в зимний период. Неблагоприятные для человеческого организма стрессовые климатические воздействия приводят к изменению нейрогуморального статуса организма, что в целом и приводит к тяжелым морфофункциональным последствиям в дыхательной системе организма. Эти изменения становятся с каждым годом пребывания человека на Севере все более выраженными и через 10 лет вызывают тяжелые хронические процессы, которые могут перестраиваться либо в бронхиальную астму, либо в неопластический процесс в бронхах.

### Список литературы

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения РФ в 1996 году // Здравоохранение Российской Федерации. – 1998. – №2. – С. 3–21.
2. Кривошеков С.Г. Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере // 13 Международный конгресс по Приполярной медицине. – Новосибирск, 2006. – 6 с.
3. Луценко М.Т., Целуйко С.С. Структурные механизмы реконструкции и репарации сурфактантной системы легких в норме и при воздействии низких температур // Реконструкция, стабилизация и репарация биологических мембран: тез. Всесоюз. симпоз. – 1989. – 27 с.

4. Луценко М.Т. Морфофункциональная характеристика бронхов при общем охлаждении организма // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2004. – Вып. 18. – С. 68–73.

5. Луценко М.Т. Морфологические и нейрогуморальные механизмы адаптации дыхательной системы лиц, проживающих в условиях Северо-Востока России // 13 Международный конгресс по Приполярной медицине, СО РАМН. – Новосибирск, 2006. – 170 с.

6. Орехов К.В. Экология человека региона Крайнего Севера и здоровье населения // Медико-санитарное обеспечение населения Крайнего Севера. МЗ СССР, АМН СССР. – Красноярск, 1985 – С. 3–23.

7. Пирогов А.Б., Луценко М.Т. Варианты нейроэндокринной реактивности в норме и при ХНЗЛ у приезжего и коренного населения // Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР, АМН СССР, Сибирское отделение. – Благовещенск, 1990. – С. 75–93.

8. Хасиулин В.И. Вопросы адаптации к условиям Крайнего Севера. Концепция сохранения человека и его здоровья в приполярных регионах // Концепция сохранения здоровья человека на Крайнем Севере. – Норильск, 1994. – С. 12–22.

9. Целуйко С.С. Влияние экстремальных экологических факторов Северо-Востока СССР на строение легких // Заболевания органов дыхания в экстремальных экологических условиях Северо-Востока СССР. – Благовещенск, 1989. – С. 36–92.

10. Целуйко С.С. Морфофункциональная характеристика органов дыхания человека в экстремальных экологических условиях Северо-Востока РСФСР: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 1991. – 40 с.

### References

1. Zdravoochranenie RF, 1998, no. 2, pp. 3–21.
2. Kriwoschekov S.G. *Mezhdunarodnyy kongress po Pripoljarnoy medicine*. Novosibirsk, Russia, 2006, p. 6.
3. Lutcenko M.T., Celujko S.S. *Rekonstrukcija, stabilizacija i reparacija biologičeskikh membrane: tezisy Vsesojuznogo simpoziuma*, 1989, p. 27.
4. Lutcenko M.T. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhanija*, 2004, no. 18, pp. 68–73.
5. Lutcenko M.T. 13 *Mezhdunarodnyy congress po Pripoljarnoy medicine*. Novosibirsk, Russia, 2006, p. 170.
6. Orechov K.W. *Medico-sanitarnoe obespechenie naselenija Krajnego Severa*. Krasnojarsk, 1985, pp. 3–23.
7. Pirogov A.B., Lutcenko M.T. *Zabolevanie organov dyhanija v ekstremal'nyh ekologičeskikh uslovijah Severo-Vostoka SSSR*. SO RAMN, Blagoveschensk, 1990, pp. 75–93.
8. Hasiulin W.I. *Koncepcija sohraneniya zdorov'ja čeloveka na Krajnem Severe*. Noril'sk, 1994, pp. 12–22.
9. Celuyko S.S. *Zabolevanija organov dyhanija v ekstremal'nyh ekologičeskikh uslovijah Severo-Vostoka SSSR*. Blagoveschensk, 1989, pp. 36–92.
10. Celuyko S.S. *Avtorefer. doct. diss.* Novosibirsk, 1991, p. 40.

### Рецензенты:

Быстрицкая Т.С., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Амурской медицинской академии, г. Благовещенск.

Перельман Ю.М., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник Амурского государственного университета, г. Благовещенск.

Работа поступила в редакцию 06.02.2012.