

Он внес неоценимый вклад в разработку теоретических аспектов профилактики, ранней диагностики, терапии и реабилитации больных вирусным энцефалитом. Им опубликовано более 70 научных работ, 3 монографии по заболеваниям центральной нервной системы, вопросам организации здравоохранения, экологии окружающей среды и человека. Его работы привлекли внимание международной научной общественности. В 1968-73 гг. принимал активное участие в работах VIII (г. Тегеран, Иран) и IX (г. Афины, Греция) Международных конгрессов по тропической медицине и малярии. На VIII конгрессе был избран вице-председателем пленарного заседания по проблемам медленных, латентных и умеренных инфекций, заседания вел на английском языке. В 1978 г. был направлен в научную командировку в Англию (города Лондон, Глазго). Принял участие в IV Международном

симпозиуме по полярной медицине (г. Новосибирск), где был сопредседателем секции общей патологии. Он хотел видеть науку более мощной, оснащенной кадрами, технологией, аппаратурой мирового уровня.

Много сил и энергии Прокопий Андреевич отдавал становлению и развитию среднего и высшего медицинского образования в Якутии. Его беспокоили стандарты и уровень образования, фундаментальность.

Будучи депутатом Верховного Совета ЯАССР, членом якутского обкома КПСС, проводил большую общественную и государственную работу.

Награжден тремя орденами Трудового Красного Знамени, орденом «Дружбы народов», медалями СССР.

Ему присвоены почетные звания «Заслуженный врач Якутской АССР» и «Заслуженный врач РСФСР».

Требовательный к себе и подчиненным, он был удивительно доступным,

открытым человеком, к которому можно было обратиться по любому вопросу, был душевным донором страждущим и нуждающимся. У него всегда можно было получить полезный совет и поддержку. Возможно, поэтому к нему тянулись люди.

В частных беседах он часто сожалел, что не может углубиться и сосредоточиться только на научно-исследовательской работе, не может в полной мере реализовать свой потенциал.

Вместе с тем он, несомненно, был человеком своего времени, способный жить интересами народа и государства. К сожалению, жизнь отмерила ему не столько времени, сколько он заслужил.

Нынешнему и грядущим поколениям еще предстоит более глубокое изучение и осмысление жизни и деятельности большого Учителя, Врача и Государственного деятеля, Человека – Прокопия Андреевича Петрова.

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

Г.Е.Миронова, Е.П.Васильев

КУРЕНИЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Цель исследования. Установление взаимосвязи показателей функции внешнего дыхания с интенсивностью свободно-радикального окисления у мужчин, злоупотребляющих курением.

Материалы и методы. Обследовано 96 мужчин, злоупотреблявших курением, в возрасте от 24 до 50 лет. Контрольную группу составили 110 практически здоровых мужчин от 20 до 50 лет.

Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) определяли в соответствии с рекомендациями Всероссийского общества пульмонологов (М., 2003). Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по концентрации в крови малонового диальдегида (МДА). Состояние антиоксидантной системы организма оценивали по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, уровню витаминов С, Е и суммарной антиоксидантной активности плазмы крови. Содержание мочевой кислоты, обще-

го билирубина и холестерина в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas mira plus фирмы La Roche.

Результаты. Снижение вентилиционной функции легких у лиц, злоупотребляющих курением, сопровождается уменьшением потребления кислорода, что обуславливает более высокий, по сравнению с некурящими людьми, стационарный уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ), активирующий ферментативную систему антиоксидантной защиты (АОЗ) организма и истощающий пул природных антиоксидантов.

Россия по потреблению табака занимает третье место в мире после Китая и США, а по темпам роста табакокурения – первое место. В нашей стране курят около 50% мужчин и 20% женщин. Растет количество курящих детей и подростков. В старших классах курят 40% мальчиков и 30% девочек. Продолжительность жизни у мужчин-курильщиков меньше на 6-7 лет, чем у некурящих. Курящие женщины живут на 5-7 лет меньше. Как отметил

на форуме «Здоровье нации – основа процветания России» (2005г.) заместитель председателя Совета Федерации М.Е. Николаев, «за последние десять лет смертность от алкоголизма в РФ возросла в три раза, а от курения ежегодно умирает 300 тыс. человек».

Курение остается ведущей причиной смерти от ишемической болезни сердца, рака легкого и хронических заболеваний легких. Риск смерти от хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ) в 30 раз больше у заядлых курильщиков, выкуривающих более 25 сигарет в день, чем у некурящих.

В настоящее время нет сомнения в том, что курение табака является одной из наиболее важных причин развития ХОБЛ, среди которых можно выделить хронический бронхит, эмфизему легких, бронхиальную астму и рак легкого. В 82% случаев хронического бронхита главным этиологическим фактором является курение. Хронический бронхит среди курящих мужчин встречается в 5 раз, а среди женщин – в 3 раза чаще, чем среди никогда не куривших (Prescott E., Vestbo J., 1997).

МИРОНОВА Галина Егоровна – д.б.н., проф. МИ ЯГУ, зав. отделом ЯНЦ РАМН и Правительства РС(Я); **ВАСИЛЬЕВ Егор Петрович** – д.м.н., проф. МИ ЯГУ.

Табачный дым в воздухе жилых помещений способен вызвать нарушение здоровья у некурящих, так называемых пассивных курильщиков, особенно детей. Многие из них страдают от кашля, одышки, охриплости голоса, насморка, воспаления глаз, головкружений и головных болей, желудочно-кишечных расстройств. На активных и пассивных курильщиков влияют одни и те же компоненты табачного дыма: аэрозоль конденсации смолистых веществ, никотин, бенз/а/пирен и др. Отсюда и одинаковое неблагоприятное воздействие на здоровье. Но если при длительном курении организм курящих адаптируется к токсическому воздействию табачного дыма, то при пассивном курении этого не происходит (Pryor W.A., 1992; Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., 1999).

В условиях Якутии сочетание курения с отрицательной среднегодовой температурой воздуха увеличивает риск развития болезней органов дыхания (Макаров В.М., 1995; Миронова Г.Е. с соавт., 2003).

Материал и методы. Нами обследовано 96 мужчин в возрасте от 24 до 50 лет, злоупотреблявших курением табака, с учетом стажа указанной вредной привычки. Контрольную группу составили 110 практически здоровых некурящих мужчин от 20 до 50 лет. Обследование проводилось среди организованного населения г. Якутска (студенты и преподаватели Якутского государственного университета, рабочие птицефабрики, водители, милиционеры).

Оценка результатов функции внешнего дыхания (ЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, МВЛ), пневмотахометрии и коэффициента использования кислорода (КИО₂) осуществлялась в соответствии рекомендациями Всероссийского общества пульмонологов (М., 2003).

Концентрацию малонового диальдегида в крови определяли колориметрическим методом с использованием тиобарбитуровой кислоты (Uchiyama M, Michara M., 1978). Суммарную антиоксидантную активность плазмы крови определяли по методу Г.И.Клебанова (Клебанов Г.И. с соавт., 1988). Для оценки ферментативной системы антиоксидантной защиты организма использовались хемилюминесцентные методы определения активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (Величковский Б.Т. с соавт., 1990). Аскорбиновую кислоту определяли титриметрическим методом с использованием 2,6-индофенолфенолята Na (Ларина Т.И. с соавт., 1987). Витамин Е определяли спектрофотометрическим методом по Bierry с использованием α-дипиридила в присутствии хлорного железа (Кисилевич Р.М., Скварко С.И., 1972).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и с использованием компьютерной программы SPSS 8.0 для Windows 95.

Результаты и обсуждение. Все находившиеся под нашим наблюдением мужчины, злоупотреблявшие курением, считали себя здоровыми, хотя в утренние часы их беспокоил кашель с выделением мокроты. Со слов обследованных, курить с 16 лет начали 28 чел., что составило 30%, остальные - с 18-19 лет (70%). Вентиляционная функция легких у курильщиков оказалась значительно сниженной по сравнению с контрольной группой. Ухудшились все показатели ФВД: ЖЕЛ, ОФВ₁, индекс Тиффно, резерв дыхания, пневмотахометрия на вдохе и на выдохе, но особенно низкими (по сравнению с таковыми в контрольной группе) были

максимальная вентиляция легких (МВЛ) и коэффициент использования кислорода (КИО₂). Анализ показателей ФВД у лиц, злоупотреблявших курением табака, показал, что вентиляционная функция легких зависит от стажа вредной привычки (табл.1). МВЛ в контрольной группе здоровых, не куривших людей составила 127,6±1,7%, у лиц, злоупотреблявших курением, этот показатель снизился более чем на 65% (P<0,001). Существенно нарушилась и диффузия газов через альвеоларно-капиллярную мембрану. На этот факт указывает низкий КИО₂ вентилируемого воздуха. У здоровых некурящих лиц контрольной группы он равнялся 28,9±1,2 мл/л, в то время как у злоупотреблявших курением он был почти в два раза ниже, колеблясь от 18,6±2,4 до 10,7±2,1 мл/л (P<0,001).

У лиц со стажем курения более 10 лет ухудшились и показатели пневмотахометрии: на вдохе до 2,4±0,9 л/сек по сравнению с контрольной группой 3,38±0,04 л/сек (P<0,001), на выдохе до 3,3±0,8 л/сек при значении показателя в контрольной группе 4,52±0,06 л/сек (P<0,001).

Полученные нами результаты подтверждают литературные данные о том, что курение оказывает отрицательное воздействие на функцию внешнего дыхания, усугубляющееся с возрастом курильщика и с количеством выкуриваемых сигарет. Следует заметить, что обратно пропорциональная зависимость вентиляционной функции легких от стажа курения является наиболее вероятной причиной увеличения заболеваемости ХОБЛ с возрастом среди мужчин (Чучалин А.Г., Сахарова Г.М., 1998).

У обследованных нами курильщиков со стажем от 5 до 10 лет ОФВ₁ равнялся 71,4±9,6 и 71,2±6,6% (табл.1). Можно сказать, что у них имеются признаки хронического бронхита 1-й стадии (легкой степени тяжести), так как на этой стадии болезни, согласно классификации, принятой Всероссийским обществом пульмонологов, ОФВ₁ варьирует от 70 до 80% от должных величин. У курильщиков со стажем курения более 10 лет имеются признаки ХОБЛ 2-й стадии, так как основным симптомом ХОБЛ на этой стадии является то, что ОФВ₁ меньше 70% от должной величины. Таким образом, все лица, злоупотребляющие курением, нуждаются в самом пристальном внимании врача, прежде всего для создания у них сильной мотивации к прекращению курения.

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у мужчин
в зависимости от стажа курения

Показатель	Здоровые n=110	Стаж курения		
		5 лет n= 29	более 5 лет n= 31	10 лет и более n= 36
ЖЕЛ, %	96,3 1,4	88,1 11,0	89,4 10,1	84,4 8,2
ОФВ ₁	80,3 3,4	71,4 9,6	71,2 6,6	63,8 5,8*
Индекс Тиффно, %	86,8 0,5	74,8 10,7	71,1 4,8*	70,5 3,4*
МВЛ, %	127,6 1,7	87,3 12,1*	84,6 10,4*	87,6 9,8*
Резерв дыхания, %	87,6 10	79,0 4,4	83,2 3,9	80,8 5,0
Пневмотахометрия				
вдох л/с	3,4 0,04	2,9 0,5	3,3 0,8	2,4 0,5
выдох л/с	4,5 0,06	3,7 0,7	4,0 0,7	3,3 0,8
КИО ₂ , мл/л	28,9 1,2	15,0 4,0*	18,6 2,4*	10,7 2,1*

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.

У молодых курильщиков обнаружена плоскоклеточная метаплазия в эпителии дыхательных путей, хронические воспалительные инфильтраты и небольшие увеличения соединительной ткани в стенках дыхательных путей. В старших возрастных группах, кроме того, была выявлена и атипичная плоскоклеточная метаплазия. Таким образом, при длительном воздействии химических компонентов табачного дыма эпителиальные клетки дыхательных путей метаплазируются и могут стать предшественниками раковых клеток. Нарушение мукоцилиарного клиренса способствует колонизации бактериальной флоры. С присоединением респираторной инфекции патологический процесс дыхательных путей приводит к появлению типичных клинических признаков обструктивного бронхита (Prescott E., Vestbo J., 1997).

Исследование бронхоальвеолярного лаважа у курильщиков показало 2-3-кратное увеличение нейтрофилов. При этом время прохождения их через капилляры увеличивалось в результате уменьшения способности к деформации под воздействием оксидантов табачного дыма. Большое количество полиморфноядерных нейтрофилов адгезировалось в местах повреждения легочных кровеносных сосудов. Нейтрофилез лаважной жидкости у курящих людей играет патогенетическую роль в развитии обструктивного бронхита и эмфиземы легких вследствие повышенного содержания нейтрофильной эластазы, протеолитическое действие которой ведет к развитию пневмофиброза и потере эластичности альвеолярных стенок. Причем тонкие эластические волокна ме-

жальвеолярных перегородок разрушаются быстрее, чем их пучки в стенках бронхов. В результате происходит сужение просвета респираторных путей, особенно резко выраженное в бронхиолах, лишенных хрящевого остова. Возникает обструктивный синдром, в основе которого лежит не спазм бронхиальной мускулатуры, а нарушение равновесия эластического натяжения между легочной паренхимой и бронхами. При этом в отличие от бронхиальной астмы нарушение проходимости респираторных путей носит не приступообразный характер, а нарастает постепенно (Reznick A.Z. et al., 1992).

Табачный дым, вызывающий воспалительные изменения всей системы органов дыхания, состоит из двух фракций: газообразующей и твердой, представленной частицами. По данным R. Richards (1991), в газообразующей фазе содержится (из расчета на одну пачку сигарет) 146-657 мг формальдегида, 117-4380 мг нитритов и закиси азота, 73-255 мг уретана, 7-117 мкг хлорида винила, а в фазе взвешенных частиц – 73-365 мкг бенз(а)пирена, 438-14600 мг никотина, 0-22 мг никеля, 584 мкг кадмия, кроме того обнаружен радиоактивный элемент полоний ^{210}Po . Смолистый компонент сигаретного дыма содержит 10^{18} частичек на грамм смолы. Одна затяжка газовым компонентом табачного дыма может содержать 10^{15} органических радикалов, которые достаточно стабильны и могут быть обнаружены с помощью электронного спинового резонанса (Richards R., 1991). Химически активные компоненты табачного дыма оказывают прямое действие не только на поверхностный слой бронхоаль-

веолярного секрета и эпителиальные клетки легкого, но и на внутреннюю среду организма, вызывая усиление свободно-радикального окисления.

Согласно полученным нами данным, у обследованных курящих мужчин снижение всех показателей ФВД сочеталось с интенсификацией свободно-радикальных реакций. На это указывает увеличение концентрации малонового диальдегида (МДА) – маркера перекисного окисления липидов. У мужчин, злоупотребляющих курением, содержание МДА в крови было увеличено на 30% по сравнению со здоровыми некурящими лицами. Интенсификации ПОЛ может способствовать и наличие гипоксии, так как, согласно полученным нами данным, у курильщиков коэффициент использования кислорода был достоверно понижен по сравнению с некурящими (табл.1).

Токсическое действие продуктов ПОЛ проявляется в инаktivации антипротеаз. При этом окислительная инаktivация α_1 -антитрипсина предшествует эластазозависимому повреждению тканей *in vivo*. Это было продемонстрировано исследованиями, показывающими, что предшествующая дозой перекиси водорода значительно увеличивает чувствительность изолированных легких к повреждению, вызванному перфузией с нейтрофильной эластазой. Активация свободно-радикальных реакций сопровождается снижением активности α -адренэргических и повышением β -адренэргических и холинэргических рецепторов, что часто приводит к развитию бронхоспазма у курильщиков с большим стажем (Janus E.D. et al., 1985).

Интенсификация ПОЛ у курильщиков сопровождается компенсаторной активацией антиоксидантной системы организма. Общая антиоксидантная активность плазмы крови, также как активность антиоксидантных ферментов, у курильщиков была выше, чем у некурящих (табл.2). Уровень мочевой кислоты – низкомолекулярного эндогенного антиоксиданта, в крови курящих мужчин был повышен статистически достоверно.

Полученные нами данные о снижении показателей функции внешнего дыхания при параллельном увеличении концентрации МДА в крови, увеличении активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах позволяют предположить, что у лиц, злоупот-

Таблица 2

Влияние курения на показатели АОЗ

Показатель	Здоровые	Курящие (стаж курения больше 5 лет)
АОА, %	51,3 0,7	55,6 1,2
МДА, нмоль/мл	1,26 0,06	1,76 0,10*
СОД, мкг/г Нв	1,50 0,03	1,96 0,08*
Каталаза, мкг/г, Нв	7,36 0,10	7,98 0,36
Мочевая кислота, мкмоль/л	161,3 7,5	226,5 16,5*
Общий билирубин, мкмоль/л	5,74 0,30	6,07 0,48
Общий холестерин, мкмоль/мл	4,32 0,05	4,42 0,12
Витамины:		
С, мг/дл	0,57 0,03	0,41 0,03*
Е, мг/дл	0,78 0,06	0,70 0,08

* Р 0,05, по сравнению со здоровыми некурящими лицами.

ребляющих курением, формируется более высокий стационарный уровень ПОЛ, активирующий ферментативную систему АОЗ и истощающий пул природных антиоксидантов – аскорбиновой кислоты и витамина Е. Недообеспеченность организма витаминами-антиоксидантами в условиях Севера ослабляет иммунную систему, что, возможно, является одной из причин высокой заболеваемости туберкулезом среди населения Якутии.

Еще в 80-х гг. прошлого века было показано, что характерной особенностью процессов адаптации к экстремальным условиям Севера является развитие своеобразного синдрома, напоминающего хроническую гипоксию и названного «циркумполярным гипоксическим синдромом». Основным физиологическим проявлением этого синдрома является скрытая или явная дыхательная недостаточность (Авцын А.П., Жаворонков А.А., 1985). П.П. Горбенко с соавторами (1991) при проведении провокационной пробы с гипервентиляцией холодного воздуха наблюдали достоверную реакцию у здоровых людей, которая чаще проявлялась в ухудшении бронхиальной проходимости. Милованов А.П. (1981), рассматривая возможные механизмы действия низких температур на систему органов дыхания, полагает, что прямое действие сухого охлажденного воздуха на дыхательные пути, а также кожу лица – зону иннервации тройничного нерва – вызывает понижение температуры слизистых оболочек воздухопроводящей системы, рефлекторное сужение просвета и сокращение гладкомышечного каркаса бронхов. Вследствие этого снижается проходимость воздухоносных путей, что приводит к морфофункциональным перестройкам в системе дыхания и легочного кровообращения как у приезжего, так и коренного населения Севера.

Учитывая приведенные выше факты, следует подчеркнуть, что в условиях Якутии сочетание курения с климатогеографическими факторами значительно увеличивает риск развития легочной патологии и обуславливает вы-

сокий удельный вес осложненных форм. Поэтому необходимость проведения «антиникотиновой программы» является настоящим условием сохранения здоровья и трудоспособности населения.

Закключение. Результаты исследования функции внешнего дыхания у лиц, злоупотребляющих курением, свидетельствуют о значительной обструкции дыхательных путей у курящих. Степень обструкции дыхательных путей возрастает прямо пропорционально стажу курения. На фоне курения нарастает гипоксия, нарушается оксигенация крови и транспорт кислорода к тканям, о чем свидетельствует статистически достоверное уменьшение значения коэффициента использования кислорода у курящих по сравнению с некурящими.

Нарушение вентиляционной функции у лиц, злоупотребляющих курением сопровождается активацией свободно-радикального окисления. Полученные нами данные о снижении показателей функции внешнего дыхания при параллельном увеличении малонового диальдегида, увеличении содержания супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах, позволяют предположить, что у лиц, злоупотребляющих курением, формируется более высокий стационарный уровень ПОЛ, активирующий ферментативную систему АОЗ и истощающий пул природных антиоксидантов. Таким образом, в условиях Крайнего Севера сочетание курения с климатогеографическими факторами значительно увеличивает риск развития хронического обструктивных болезней легких.

Литература

- Авцын А.П., Жаворонков А.А. Патология человека на Севере. – М.: Медицина. – 1985. – 416 с.
- Величковский Б.Т., Коркина Л.Г., Черемисина З.П., Суслова Т.Б. Хемолюминесцентные методы в профилактической и клинической медицине: Методические рекомендации. – М, 1990.
- Горбенко П.П., Зильбер И.А., Игнатова М.Н. Провокационная проба с гипервентиляцией холодного воздуха у больных хроническими неспецифическими забо-

леванями легких // Пульмонология. – 1991. – №4. – С. 30-34.

Кисилевич Р.М., Скварко С.И. Об определении витамина Е в крови // Лабораторное дело. – 1972. – №8. – С.473.

Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О., Комаров О.С., Владимиров Ю.А. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови // Лабораторное дело. – 1988. – №5. – С.59-62.

Ларина Т.И., Митин И.Е., Блажеевич Н.В., Богданов Н.Г. Витамин С. // Теоретические и клинические аспекты науки о питании / Т.VIII. Методы оценки обеспеченности населения витаминами. – М., 1987. – С.78-87.

Макаров В.М. Эпидемиология хронических обструктивных болезней органов дыхания в условиях Республики Саха. – Томск, 1995. – 111 с.

Милованов А.П. Адаптация и донологическая диагностика напряжения легких человека на Севере // Тез.докл.конф. "Особенности патологии коренного и пришло населения в условиях Крайнего Севера" (Красноярск, 15-17 июня 1981г.). – Т.2. – С.231-232.

Миранова Г.Е., Васильев Е.П., Величковский Б.Т. Хронический обструктивный бронхит в условиях Крайнего Севера (Значение антиоксидантного статуса и антиоксидантной терапии). – Красноярск, 2003. – 169 с.

Хронический обструктивный бронхит: Методические рекомендации для врачей. – М., 2003.

Чучалин А.Г., Сахарова Г.М. Болезни легких курящего человека / Хронические обструктивные болезни легких. – СПб., – 1998. – С. 338-365.

Prescott E., Vestbo J. Mortality in men and women in relation to smoking // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1997; 155:4: 547-552.

Pryor W.A. Biological effects of cigarette smoke, wood smoke and the smoke from plastics: The use of electron spin resonance // Free radical Biol. and Med. – 1992. – P.659-676.

Reznick A.Z. et al. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation // Biochem.J. – 1992. – 286. – P.607-611.

Richards R. Cigarette smoke, metabolism and lung target cells // The international monitor., 1991. – V.2, №4. – P. 103-107.

Janus E.D., Phillips N.T., Carrell R.W. Smoking, lung function and -antitrypsin deficiency // Lancet. – 1985. – Vol.1, №842. – P.152-194.

Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test // Anal. Biochem. – 1978. – Vol.86, №1. – P. 271-278.