

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2020.69.14

УДК 613.84(571.56)

Г.Е. Миронова, Л.Д. Олесова, Е.И.Семенова,
Е.Д. Охлопкова, Л.И. Константинова**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ ТАБАКОКУРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
ЯКУТИИ**

В статье проанализированы показатели функции внешнего дыхания (ФВД) в двух одинаковых по возрасту и полу этнически различных группах (якутов и русских) населения РС (Я). Показано, что у якутов, по сравнению с русскими, снижены некоторые резервные показатели респираторной системы. Результаты исследования ФВД у лиц, злоупотребляющих курением, свидетельствуют о значительной обструкции дыхательных путей под воздействием табачного дыма. Степень обструкции дыхательных путей у курильщиков возрастает прямо пропорционально стажу курения. На фоне курения нарастает гипоксия, нарушается оксигенация крови и транспорт кислорода к тканям. У лиц, злоупотребляющих курением, скорость перекисного окисления липидов и состояние антиоксидантной защиты организма зависят от стажа курения.

Ключевые слова: табакокурение, хронические обструктивные болезни легких, функция внешнего дыхания, коэффициент использования кислорода, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, каталаза.

The article analyzes the respiratory function indicators in two ethnically different groups (Yakuts and Russians) of the Republic Sakha (Yakutia) of the same age and sex. It shows that in the Yakuts, compared to Russians, some reserve respiratory system indicators are reduced. The results of a study of respiratory function in smokers show a significant respiratory obstruction caused by tobacco smoke. The degree of respiratory obstruction in smokers increases in direct proportion to the length of time they smoke. Against the background of smoking increases hypoxia, blood oxygenation and oxygen transport to tissues. In smokers, the rate of lipid peroxidation and the condition of antioxidant protection of the body depend on the length of time they smoke.

Keywords: tobacco smoking, the chronic pulmonary obstructive diseases, the pulmonary function testing, malonic dialdehyde, superoxidedismutase, catalase.

Введение. Органы дыхания, являясь открытой системой, находятся на первой линии защиты организма от неблагоприятного влияния факторов внешней среды. Курение как агрессивный фактор риска способствует развитию бронхолегочных, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Табачный дым относится к наиболее агрессивным, так называемым «про-оксидантным поллютантам». В нем содержится ряд химически активных компонентов: никотин, формальдегид, бензопирены, оксид азота, кадмий, уретан, хлорид винила и др., которые оказывают прямое действие не только на поверхностный слой бронхоальвеолярного секрета и эпителиальные клетки легкого, но и на внутреннюю среду организма, вызывая усиление свободнорадикального окисления [11,15,17,25].

Известно, что смертность от рака

легкого среди курильщиков в 20 раз выше, чем среди некурящих. Курильщики в 13 раз чаще страдают стенокардией и в 10 раз чаще язвой желудка, чем некурящие. Альвеолярные макрофаги курящего человека депонируют нерастворимые частицы табачного дыма и имеют характерные морфологические изменения, что позволяет отнести их в разряд биологических маркеров табакокурения. Другим маркером является повышенное содержание никотина в крови. Никотин относится к числу тромбогенных факторов, вызывая повреждение эндотелиальных клеток как крупных, так и мелких сосудов. Химическая реакция никотина и оксида азота приводит к образованию N-нитрозаминов, которые обладают выраженными канцерогенными свойствами. Уретан, бензопирены, хлорид винила также относятся к числу канцерогенов [23]. У курящего человека высок процент гемоглобина, связанного с СО. С образованием комплекса СО – гемоглобин нарушается основная функция гемоглобина: транспорт кислорода к тканям.

В условиях Севера наряду с курением существенную роль в воздействии на бронхолегочную систему играет холодный фактор. Вдыхание холодного воздуха часто вызывает ухудшение бронхиальной проходимости даже у

здоровых людей [3]. Данные о влиянии курения на бронхолегочную систему в условиях Крайнего Севера имеются лишь в единичных работах [8].

Цель исследования: оценка влияния табакокурения на функцию внешнего дыхания и биохимические показатели, характеризующие состояние антиоксидантной защиты у мужчин г. Якутска.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 237 мужчин в возрасте от 24 до 50 лет. Контрольную группу составили 140 практически здоровых некурящих мужчин, средний возраст составил 45,28±2,32 лет (Ме-44). Среди них мужчин якутской национальности было 70, средний возраст 45,71 ±2,43 лет (Ме-45), русской национальности со сроками проживания на Севере не менее 5 лет, без наличия в анамнезе легочных заболеваний было также 70, средний возраст 44,86±2,21 лет (Ме-44). Мужчин, злоупотреблявших курением табака, с учетом стажа указанной вредной привычки, было 97, средний возраст 46,78±3,56 (Ме-46). Показатели функции внешнего дыхания (ФВД) определяли методом спирометрии. Оценка результатов функции внешнего дыхания, пневмотахометрии и коэффициента использования кислорода (КИО₂) осуществлялась в соответствии с рекомендациями Россий-

МИРОНОВА Галина Егоровна – д.б.н., проф. СВФУ им. М.К. Аммосова, mirogalin@mail.ru; ЯНЦ КМП: **ОЛЕСОВА Любовь Дыгыновна** – к.б.н., в.н.с. –руковод. лаб., oles59@mail.ru, **СЕМЕНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с., kunsuntar@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., в.н.с. – руковод. лаб., elena_ohlopkova@mail.ru, **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – м.н.с., konstanta.l@mail.ru.

ского респираторного общества [6,14]. Концентрацию малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови определяли колориметрическим методом с использованием тиобарбитуровой кислоты [28]. Суммарную антиоксидантную активность плазмы крови определяли по методу Г.И.Клебанова [9]. Для оценки ферментативной системы антиоксидантной защиты организма использовались хемилюминесцентные методы определения активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы [13]. Содержание мочевой кислоты, общего билирубина и холестерина в сыворотке крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas mira plus фирмы La Roche.

Полученные результаты обрабатывались с использованием компьютерной программы SPSS 8.0 для Windows 95. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Достоверность различий оценивали по t -критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным нами данным, фактическая жизненная емкость легких (ЖЕЛ) у мужчин русской национальности несколько превышала верхнюю границу нормы (85-90%) и была статистически значимо выше, чем у мужчин якутской национальности. Тест Тиффно (соотношение объема форсированного выдоха и жизненной емкости легких, т.е. ОВФ/ЖЕЛ) и максимальная вентиляция легких (МВЛ) у русских также были выше, а резерв дыхания ниже, чем у якутов ($p < 0,05$). При этом МВЛ у коренного населения Крайнего Севера соответствовала нижним границам Европейской нормы, а тест Тиффно даже несколько превышал общепринятые нормативы, свидетельствуя об отсутствии нарушения

бронхиальной проходимости или изменений эластичности легочной ткани (табл.1).

Анализ результатов исследования ФВД у двух основных этнических групп населения г.Якутска свидетельствует о наличии у них морфофункциональных различий в легочной ткани, связанных с поддержанием эффективного газообмена в условиях криолитозоны. Так, повышение МОД и резерва дыхания у якутов, по сравнению с русскими, связано с урежением частоты дыхательных движений. Данные пневмотахометрии также подтверждают этот факт. При таких показателях механики дыхания увеличивается остаточный объем легких и сокращается время соприкосновения холодного воздуха с респираторным трактом. Более высокие значения ЖЕЛ, МВЛ и теста Тиффно у мужчин русской национальности могут быть связаны с увеличением площади альвеолярной поверхности легких в процессе адаптации к условиям Крайнего Севера. В литературе имеются сведения о том, что при морфометрии площади альвеолярной поверхности легких у приезжих северян было выявлено ее достоверное увеличение по сравнению с жителями, проживающими в средней полосе России. Основной причиной увеличения поверхности альвеол под воздействием холодного климата является их гипертрофия и дополнительное раскрытие нефункционировавших ранее альвеол. По мнению ряда исследователей, морфофункциональные изменения, связанные с физиологическими защитными реакциями в ответ на действие низкой температуры вдыхаемого воздуха, развиваются по двум направлениям: первое – связано с компенсацией альвеолярной гипоксии и обеспечивается значительным увеличением

в респираторной выстилке количества альвеоцитов второго типа, продуцирующих сурфактант, который повышает воздушность легочной ткани; второе – связано с развитием гиперволемии в ответ на понижение парциального давления кислорода в альвеолах и обеспечивается увеличением диаметра капилляров, размера капиллярных петель и уменьшением толщины эндотелия [7,16].

Сравнительный анализ данных, представленных в табл. 1, свидетельствует, что у обследованных нами практически здоровых мужчин якутской национальности, несмотря на снижение ЖЕЛ, МВЛ и теста Тиффно (по сравнению с мужчинами русской национальности), констатирован более эффективный газообмен, так как коэффициент использования кислорода (KIO_2) у якутских мужчин был выше, чем у русских. В фундаментальных исследованиях А.П. Милованова (1981) показано, что для аборигенов Севера существенными приспособительными признаками аэрогематического барьера к воздействию низких температур являются увеличение рабочей зоны газообмена и структурные особенности сосудистой системы легких, в частности, расширение артерий малого круга кровообращения [7]. Полученные нами результаты не противоречат литературным данным [3,5,7,15,16].

Нами были проанализированы показатели ФВД у 97 мужчин, злоупотреблявших курением, с учетом стажа курения. Многие обследованные начинали курить с 16 лет (30%), а большинство с 18-19 лет (70%), поэтому у лиц в возрасте 50 лет стаж курения равнялся примерно 30 годам. Все обследованные считали себя практически здоровыми, хотя в утренние часы их беспокоил кашель с незначительным отхождением мокроты.

Согласно полученным данным, сгруппированным по стажу курения, показатели вентиляционной функции легких у курильщиков были значительно снижены (табл.2). Так, жизненная емкость легких у молодых курильщиков (стаж курения 5 лет) была статистически значимо ниже ($p < 0,05$), по сравнению с контрольной группой здоровых некурящих лиц. С увеличением стажа курения (10 лет и более) ЖЕЛ еще более снижалась, при этом среднее значение этого показателя равнялось $84,4 \pm 6,2$ % ($p < 0,05$). Значения теста Тиффно, МВЛ и ОФВ1 также снижались с увеличением стажа курения. У мужчин со стажем курения более 10 лет ухудшились и показате-

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у практически здоровых жителей г. Якутска в различных этнических группах

Показатель ФВД	Группа	
	якуты (n=70)	русские (n= 70)
МОД, %	$144,6 \pm 5,0$	$142,8 \pm 4,8$
ЖЕЛ, %	$90,8 \pm 1,6$	$96,31,4^*$
Тест Тиффно, %	$81,8 \pm 1,9$	$86,8 \pm 0,5^*$
МВЛ, %	$103,9 \pm 3,2$	$127,6 \pm 1,7^*$
Резерв дыхания, %	$91,6 \pm 0,6$	$87,6 \pm 1,0^*$
Пневмотахометрия, л/с		
Вдох	$4,31 \pm 0,10$	$3,38 \pm 0,04$
Выдох	$4,310,12 \pm 0,12$	$4,52 \pm 0,06$
KIO_2 , мл/л	$29,5 \pm 1,3$	$28,9 \pm 1,2$

* Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у мужчин в зависимости от стажа курения

Показатель	Здоровые n=90	Стаж курения		
		5 лет n= 30	более 5 лет n= 31	10 лет и более n= 36
ЖЕЛ, %	94,3 ± 1,3	86,1 ± 5,0*	88,4 ± 6,1	84,4 ± 6,2*
ОФВ ₁ , %	80,3 ± 3,4	71,4 ± 6,6	71,2 ± 6,6	63,8 ± 5,8*
Тест Тиффно, %	84,8 ± 0,5	74,8 ± 7,7	71,1 ± 4,8*	70,5 ± 3,4*
МВЛ, %	118,6 ± 1,7	87,3 ± 9,1*	84,6 ± 10,4*	87,6 ± 5,8*
Резерв дыхания, %	89,6 ± 0,9	79,0 ± 4,4	83,2 ± 3,9	80,8 ± 4,0*
Пневмотахометрия, л/с				
Вдох	3,8 ± 0,1	2,9 ± 0,5	3,3 ± 0,8	2,4 ± 0,5*
Выдох	4,3 ± 0,1	3,7 ± 0,7	4,0 ± 0,7	3,3 ± 0,8*
КИО ₂ , мл/л	29,1 ± 1,2	15,0 ± 4,0*	18,6 ± 2,4*	10,7 ± 2,1*

* p<0,05 по сравнению со здоровыми.

ли пневмотахометрии: на вдохе до 2,4±0,5 л/с по сравнению с контрольной группой – 3,8±0,1 л/с (P<0,001), на выдохе до 3,3±0,8 л/с при значении показателя в контрольной группе 4,3±0,1 л/с (P<0,001). Следует подчеркнуть, что в этой группе курильщиков все показатели, учитываемые нами, были достоверно снижены. Обследованных нами мужчин, злоупотребляющих курением, со стажем от 5 до 10 лет можно считать больными хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) I 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 ХОБ II стадии, так как основным симптомом ХОБ на этой стадии является снижение ОФВ₁ до 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. Полученные нами результаты подтверждают литературные данные, что курение оказывает отрицательное воздействие на функцию внешнего дыхания, усугубляющееся с возрастом курильщика и количеством выкуриваемых сигарет [4,15]. Следует отметить, что обратная пропорциональная зависимость вентиляционной функции легких от стажа курения является наиболее вероятной причиной увеличения заболеваемости ХОБЛ с возрастом среди мужчин.

Показано, что при действии табачного дыма разрушаются альвеолярные макрофаги с высвобождением из них окислительных веществ и лизосо-

мальных ферментов, способствующих не только повреждению тканей легких, но и их инфицированию. 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 межальвеолярных 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.

У молодых курильщиков обнаружены 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. Это неудивительно, поскольку табачный дым содержит вещества, повреждающие клеточные мембраны, что подтвердили эксперименты с культурой легочных фибробластов человека. При вдыхании табачного дыма наблюдается уменьшение синтеза поверхностно-активных фосфолипидов, необходимых для синтеза сурфактанта. При длительном воздействии химических компонентов табачного дыма эпителиальные клетки 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. Резкое снижение КИО₂ под влиянием табачного дыма является следствием нарушения процессов газообмена, что неизбежно приводит к тканевой гипоксии и нарушению внутриклеточного обмена, и прежде всего метаболических процессов, связанных с реакциями окислительного фосфорилирования.

Таким образом, табакокурение представляет собой важный фактор риска развития хронических заболеваний дыхательных путей. Результаты исследования функции внешнего дыхания у лиц, злоупотребляющих курением, свидетельствуют о значительной обструкции у них дыхательных путей.

Табачный дым относится к наиболее агрессивным, так называемым «про-оксидантным поллютантам». В нем содержится ряд химически активных компонентов: никотин, формальдегид, бензопирены, оксид азота, кадмий, уретан, хлорид винила и др., которые оказывают прямое действие не только на поверхностный слой бронхоальвеолярного секрета и эпителиальные клетки легкого, но и на внутреннюю среду организма, вызывая усиление свободнорадикального окисления.

Согласно полученным нами данным у обследованных нами курящих мужчин снижение всех показателей ФВД сочеталось с интенсификацией свободнорадикальных реакций. На это указывает увеличение концентрации малонового диальдегида – маркера перекисного окисления липидов. У мужчин, злоупотребляющих курением, содержание МДА в крови было увеличено на 30% по сравнению со здоровыми некурящими лицами. Интен-

фикации 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.3).

спортивной функцией крови, но и с антиоксидантной защитой организма. От снабжения тканей кислородом зависит тканевой метаболизм, в частности, интенсивность свободнорадикального окисления липидов. Полученные нами

Таблица 3

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

* P<0,05 по сравнению со здоровыми некурящими лицами.

Токсическое действие продуктов ПОЛ проявляется в инактивации антипротеаз. При этом окислительная инактивация α1-антитрипсина предшествует эластазозависимому повреждению тканей *in vivo*. Это было продемонстрировано исследованиями, показывающими, что предшествующая обработка малой неповреждающей дозой перекиси водорода значительно увеличивает чувствительность изолированных легких к повреждению, вызванному перфузией с нейтрофильной эластазой. Активация свободнорадикальных реакций сопровождается снижением активности β-адренэргических и повышением α-адренэргических и холинэргических рецепторов, что часто приводит к развитию бронхоспазма у курильщиков с большим стажем [20].

Интенсификация ПОЛ у курильщиков сопровождается компенсаторной активацией эндогенной антиоксидантной системы организма. Общая антиоксидантная активность плазмы крови так же, как активность антиоксидантных ферментов, у курильщиков была выше, чем у некурящих (табл.3). Уровень мочевой кислоты – низкомолекулярного эндогенного антиоксиданта, в крови курящих мужчин, был повышен статистически значимо. Ингибирующим эффектом на стадии разветвления цепей липоперекисления обладает и билирубин, концентрация которого также возрастала у лиц, злоупотреблявших курением.

Анализ полученных нами данных свидетельствует, что показатели ФВД сопряжены не только с процессами газообмена в легких и кислородотран-

сporte функцией крови, но и с антиоксидантной защитой организма. От снабжения тканей кислородом зависит тканевой метаболизм, в частности, интенсивность свободнорадикального окисления липидов. 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, злоупотребляющих курением, формируется более высокий стационарный уровень ПОЛ, активирующий ферментативную систему антиоксидантной защиты и истощающий пул природных антиоксидантов. Результаты наших исследований согласуются с литературными данными. В работе Kalra J. с соавт. [21] показано спонтанное возрастание генерации перекиси водорода из моноцитов курильщиков *in vitro*. Альвеолярные макрофаги, полученные из лаважной жидкости здоровых курильщиков, высвобождали больше супероксид аниона, чем альвеолярные макрофаги, полученные из лаважной жидкости здоровых некурящих людей.

Заключение. Адаптация человека к условиям Севера вызывает морфофункциональные изменения легочной ткани, связанные с физиологическими защитными реакциями в ответ на действие низкой температуры вдыхаемого воздуха. Результаты наших исследований свидетельствуют, что в процессе длительной адаптации к холодному климату органы дыхания у двух основных этнических групп населения г. Якутска приобрели некоторые морфофункциональные различия, которые повлияли на показатели функции внешнего дыхания. Так, у практически здоровых мужчин якутской национальности отмечены статистически значимое понижение ЖЕЛ, теста Тиффно,

МВЛ, а также повышение резерва дыхания и коэффициента использования кислорода, по сравнению с таковыми у мужчин русской национальности. Особенности показателей ФВД у практически здоровых мужчин якутской национальности, вероятно, связаны с увеличением рабочей зоны газообмена и расширением артерий малого круга кровообращения.

Курение представляет собой важный фактор риска развития хронических заболеваний дыхательных путей. Результаты исследования функции внешнего дыхания у лиц, злоупотребляющих курением, свидетельствуют о значительной обструкции дыхательных путей у курящих. 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. Табачный дым относится к наиболее агрессивным «прооксидантным поллютантам». 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, что увеличивает опасность повреждения мембранных структур, развития воспалительного процесса в легочной ткани и формирования хронических обструктивных заболеваний легких. Степень обструкции дыхательных путей у курильщиков возрастает прямо пропорционально стажу курения. У обследованных нами мужчин со стажем табакокурения от 5 до 10 лет уже появляются признаки хронического обструктивного бронхита I стадии (ОФВ1 71,2±6,6%), а у курильщиков со стажем курения более 10 лет имеются признаки ХОБ II стадии (ОФВ1 63,8±5,8%). Таким образом, все лица, злоупотребляющие курением, нуждаются в самом пристальном внимании врача, прежде всего, для создания у них сильной мотивации к прекращению курения.

Литература

1. Бабанов С.А. Распространенность табакокурения среди городского населения Самары и факторы, ее определяющие / С.А. Бабанов // Терапевтический архив.-2008. - №1. - С. 69-73.
2. Babanov S.A. The prevalence of smoking among the urban population of Samara and

the factors determining it / S.A. Babanov // *Therapeutic Archive*. - 2008. - №1. - P. 69-73.

2. Горбунов Н.В. Медико-социальные аспекты табакокурения среди студентов-медиков / Н.В. Горбунов, О.С. Полунина, Л.П. Воронина // *Астраханский медицинский журнал*. - 2012. - Т. 7, № 3. - С. 126-129.

Gorbunov N.V. Medical and social aspects of smoking among medical students / N.V. Gorbunov, O.S. Polunina, L.P. Voronina // *Astrakhan Medical Journal*. - 2012. - Volume 7, № 3. - P. 126-129.

3. Ким Л.Б. Транспорт кислорода при адаптации человека к условиям Арктики и кардиореспираторной патологии / Л.Б. Ким. - Новосибирск: Наука, 2015. - 216 с.

Kim L.B. Oxygen transport during human adaptation to the conditions of the Arctic and cardiorespiratory pathology / L.B. Kim - Novosibirsk, "Science", 2015. - 216p.

4. Курение, риск сердечно-сосудистой смерти в мужской когорте и социальный градиент / Е.В. Акимова, В.Ю. Смазнов, М.М. Каюмова, В.А. Кузнецов // *Профилактикт. заболеваний и укрепление здоровья*. - 2007. - №.3. - С. 23-27.

Smoking, risk of cardiovascular death in the male cohort and social gradient / E.V. Akimova, V.Yu. Smaznov, M.M. Kayumova, V.A. Kuznetsov // *Disease Prevention and Health Promotion*. - 2007. - №.3. - P. 23-27.

5. Масленикова Г.Я. Профилактика и снижение курения табака в практическом здравоохранении / Г.Я. Масленикова, Р.Г. Органов // *Профилактическая медицина*. - 2010. - Т. 13, № 6. - С. 11-20.

Maslennikova G.Ya. Prevention and reduction of tobacco smoking in practical healthcare / G.Ya. Maslennikova, R.G. Organov // *Preventive medicine*. - 2010. - V. 13, № 6. - P. 11-20.

6. Методические рекомендации по использованию метода спирометрии. - М., 2016. - 35 с.

Guidelines for using the method of spirometry. - M., 2016. - 35 p.

7. Милованов А.П. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера / А.П. Милованов. - Новосибирск, 1981. - 172 с.

Milovanov A.P. Adaptation of the pulmonary circulation of a person in the North / A.P. Milovanov. - Novosibirsk, 1981. - 172 p.

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

Mironova G.E. Chronic obstructive bronchitis in the Far North (The value of antioxidant status and antioxidant therapy) / G.E. Mironova, E.P. Vasiliev, B.T. Velichkovsky - Krasnoyarsk. - 2003. - 169 p.

9. Оценка антиоксидантной активности плазмы крови / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин [и др.] // *Лабораторное дело*. - 1988. - №5. - С. 59-62.

Assessment of antioxidant activity of blood plasma / G.I. Klebanov, I.V. Babenkova, Yu.O. Teselkin [et al.] // *Laboratory work*. - 1988. - №5. - P. 59-62.

10. Профилактика вредных привычек среди детей и подростков / А.А. Александров, Е.И. Иванова, В.Б. Розанов М.Б. Котова // *Профилактикт. заболеваний и укрепление здоровья*. - 2008. - №.2. - С. 31-35.

Prevention of bad habits among children and adolescents / A.A. Alexandrov, E.I. Ivanova, V.B. Rozanov M.B. Kotova // *Disease Prevention and Health Promotion*. - 2008. - №2. - P. 31-35.

11. Сахарова Г.М. Противодействие табачной эпидемии – сохранение здоровья людей / Г.М. Сахарова, Н.С. Антонов // *Профилактическая медицина*. - 2010. - Т. 13, №6. - С. 3-7.

Sakharova G.M. Countering the tobacco epidemic - maintaining people's health / G.M. Sakharova, N.S. Antonov // *Preventive medicine*. - 2010. - T. 13, №6. - P. 3-7.

12. Состояние иммунной защиты и бронхиальной проходимости при отказе от курения / Н.И. Голуб, Н.А. Дидковский, Т.К. Шмелева [и др.] / 3 Национальный конгресс по БОД. - СПб., 1992. - С. 664.

The state of immune defense and bronchial patency when quitting smoking / N.I. Golub, N.A. Didkovsky, T.K. Shmeleva [et al.] / 3 National AML Congress. - St. Petersburg, 1992. - P. 664.

13. Хемолуминесцентные методы в профилактической и клинической медицине. Методические рекомендации / Б.Т. Величковский, Л.Г. Коркина, З.П. Черемисина, Т.Б. Суслова. - М., 1990.

Chemoluminescent methods in preventive and clinical medicine. Methodical recommendations / B.T. Velichkovsky, L.G. Korkina, Z.P. Cheremisina, T.B. Suslova. - M., 1990.

14. Хронический обструктивный бронхит. Методические рекомендации Всероссийского общества пульмонологов для врачей. - М., 2003.

Chronic obstructive bronchitis. Methodical recommendations of the All-Russian Society of Pulmonologists for doctors. - M., 2003.

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

Chuchalin A.G. Diseases of the lungs of the smoking person / A.G. Chuchalin, G.M. Sakharova / *Chronic obstructive pulmonary disease*. - SPb. - 1998. - P. 338-365.

16. Шишкин Г.С. Функциональные состояния внешнего дыхания здорового человека / Г.С. Шишкин, Н.В. Устюжанинова. - Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2012. - 329 с.

Shishkin G.S. Functional conditions of external respiration of a healthy person / G.S. Shishkin, N.V. Ustyuzhaninova. - Novosibirsk: Publishing House of the SB RAS, 2012. - 329 p.

17. Cigarette tar content and symptoms or chronic bronchitis: results of the Scottish Heart Health Study / C.A. Brown, I.K. Crombie, W.C. Smith [et. al.] // *J. -Epidemiol. -Community. -Health*. - 1991. - 45(4). - P. 287-290.

18. Buist A.S. Risk factors for COPD / A.S. Buist // *Eur. Respir. Rev.* - 1996. - V.6, N39. - P.253-258.

19. Combined effect of grain farming and smoking on lung function and the prevalence of chronic bronchitis / Y. Chen, S.L. Horne, H.H. McDuffie, J.A. Dosman // *Int. J. - Epidemiol.* - 1991. - Jun. - 20(2). - P.416-23.

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

21. Kalra J. Prasad K. Increased production of oxygen free radicals in cigarette smokers / J. Kalra, A.K. Chaudhary, K. Prasad // *Int. J. Exp. Pathol.* - 1991. - Vol.72. - P.1-7.

22. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA study) / Ph. Leunberger, J. Schwartz, U. Ackermann-Leibrich [et al.] // *Am. J. Resp. Critic. Care Med.* - 1994. - Vol.150. - P.1221-1222

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

24. Repine J. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease / J. Repine, A. Bast, I. Lankhorst // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* - 1997. - V.156. - P.341-357.

25. Modification of plasma proteins by cigarette smoke as measured by protein carbonyl formation / A.Z. Reznick, C.E. Cross, M. Hu, Y.J. Suzuki [et al.] // *Biochem.J.* - 1992. - 286. - P.607-611.

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

27. Simecek C. Reflection of passive exposure to smoking in the home on the prevalence of chronic bronchitis in non-smokers / C. Simecek // *Czech Med.* - 1980. - 3(4). - P. 308-10.

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