

*М. Т. Луценко, С. С. Целуйко, Л. Г. Манаков, В. П. Колосов,
Ю. М. Перельман*

МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ АТМОСФЕРНЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ («ангарская» бронхиальная астма)

Институт физиологии и патологии дыхания СО АМН РФ, г. Благовещенск

С развитием урбанизации, возникновением все новых городов-спутников при крупных производственных объединениях происходит постепенное загрязнение окружающей среды обитания все большего числа людей [1, 3, 4, 6—9]. В связи с этим в современных условиях изучение влияния загрязнения атмосферного воздуха промышленными выбросами на функцию органов дыхания, являющихся открытой системой организма человека, становится особо актуальным [2, 5, 10—14].

С другой стороны, появление вспышек заболеваний органов дыхания в г. Кириши, а затем в г. Ангарске заставило нас провести более полное исследование заболеваний легких в г. Ангарске с использованием современных эндоскопических, функциональных, морфологических, иммунологических и биохимических методов исследования. В течение последних 3 лет в г. Ангарске на станцию «Скорой помощи» по поводу приступов удушья ежедневно обращались 10—25 человек. В течение 1988 года зарегистрировано более 21 дня с ежедневной обрабатываемостью более 30 подобных больных, а в период 16—26 октября 1988 года за медицинской помощью по поводу бронхоспастического синдрома обратились 1008 человек, из них 150 человек были госпитализированы. Прирост обращаемости по сравнению с обычным уровнем составил 634 %.

В период с 16 по 26 октября 1988 года неблагоприятные метеорологические условия обеспечивали перенос промышленных выбросов завода белково-витаминных концентратов (БВК) на центральную, северную части и ряд микрорайонов города, а производственного объединения «Ангарскнефтеоргсинтез» (П/О «АНОС») — на северную часть и центральные кварталы города.

В отобранных пробах воздуха в ночь с 22 на 23 октября специфический белок — паприн, производимый заводом БВК, обнаружен на рас-

стоянии 11 км в концентрациях, превышающих допустимые нормы в 1,3 раза. В этот период в атмосферном воздухе жилой зоны города установлено превышение в 1,5—2 раза допустимых среднесуточных концентраций углеводов, фенолов, монометиламина, фтора, аммиака, окиси углерода, двуокиси азота.

Выборочный анализ 572 больных с проявлениями бронхоспазма показал, что среди обратившихся 92,7 % составляют взрослые, преимущественно мужчины (68,9 %), страдающие хроническими заболеваниями легких (81,5 %) и, прежде всего, хроническим бронхитом (44,4 %) и бронхиальной астмой (30,8 %).

Анализ клинической картины позволил выделить ряд синдромов и симптомов:

— бронхолегочный синдром, характеризующийся приступообразным сухим кашлем, переходящим в удушье;

— синдром раздражения слизистых оболочек по типу конъюнктивита, ринита, першения и зуда в носоглотке,

— интоксикационный и астеновегетативный синдром, проявляющийся слабостью, а в ряде случаев сопровождающийся головокружением и обморочным состоянием;

— синдром, сопровождающийся одышкой, в большинстве случаев носящей инспираторный характер;

— диспепсический синдром.

Как правило, заболевание развивалось остро, в подавляющем большинстве случаев на улице. В группе остро заболевших превалировало начало заболевания с выраженной одышкой, доходящей до удушья, сопровождающейся признаками раздражения слизистых оболочек. У половины больных эти симптомы развивались на фоне нарастающей слабости. Практически все больные бронхиальной астмой указывали на неэффективность обычных доз бронхолитиков.

При проведении функционального обследования параметров кривой «поток-объем» форсиро-

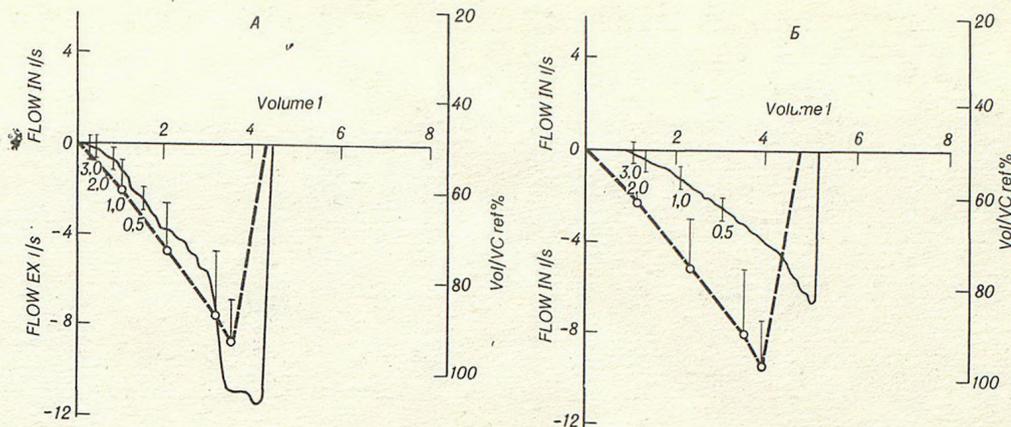


Рис. 1. Поток (flow ex) — объем (volume) форсированного выдоха.

А — здоровый житель г. Благовещенска, Б — житель г. Ангарска, вертикальными линиями обозначены должные величины

ванного выдоха между группами условно здоровых лиц г. Ангарска, не имеющих контакта с продуктами химического и белкового производства и имеющих контакт, отмечено существенное падение всех скоростных показателей, характеризующих проходимость дистальных бронхов. При исследовании реактивности дыхательных путей у подавляющего большинства (81 %) условно здоровых лиц выявлена выраженная гиперреактивность. В ответ на ингаляцию 0,1 % раствора ацетилхолина отмечалось достоверное снижение всех спирометрических показателей. Реакция дыхательных путей была генерализованной и сопровождалась существенным снижением проходимости как крупных, так и мелких бронхов (рис. 1). При анализе результатов бронхопровокационной пробы у больных хроническим бронхитом, связанных

с химическими и белковыми производствами, как и у здоровых, выявлено резкое повышение реактивности дыхательных путей на ацетилхолин, причем у больных, не контактировавших с вредными условиями производства, но перенесших в октябре 1988 года острый бронхоспазм, падение бронхиальной проходимости было достоверно большим. Морфологическое исследование биоптатов бронхов у этих лиц не выявило значимых различий. И только при сравнении морфометрических и стереологических параметров с учетом профессиональной принадлежности больных были получены достоверные различия. Наиболее существенные изменения выявляются в клеточных элементах, обеспечивающих мукоцилиарный клиренс (реснитчатые клетки). При этом под влиянием продуктов завода БВК происходит уменьшение

Таблица

Морфофункциональные, биохимические и иммунологические показатели у жителей г. Ангарска в зависимости от профессиональной принадлежности

Исследуемые параметры	Профессиональная принадлежность					
	А	Б	В	Г	Д	Е
1. Высота эпителия, мкм*	42,96±8,2	56,38±7,2	39,01±10,0	57,46±6,5	63,70±8,8	41,10±6,4
2. Объемная/численная плотность реснитчатых клеток, мкм ³ /мкм ³	11,5	21,6	19,8	19,5	22,6	16,6
	2,4	3,1	3,5	2,7	2,9	3,1
3. Объемная/численная плотность бокаловидных клеток, мкм ³ /мкм ³	21,4	22,1	19,3	22,3	23,3	20,1
	3,7	3,4	3,6	3,4	3,4	3,6
4. Объемная/численная плотность промежуточных клеток, мкм ³ /мкм ³	32,7	27,3	17,2	32,5	32,4	24,9
	5,2	4,3	2,9	5,1	5,0	4,0
5. Объемная/численная плотность базальных клеток, мкм ³ /мкм ³	30,3	25,4	20,0	28,3	27,5	25,2
	4,8	4,8	5,3	4,7	4,6	5,1
6. Иммуноглобулин Е, мг/л*	60,31±11,2	246,7±48,0	202,6±66,0	185,4±42,9	290,7±70,9	248,6±37,0
7. Иммуноглобулин G, г/л	29,38±1,85	20,80±1,2	21,70±1,8	24,30±1,4	19,97±1,6	25,33±1,4
8. Количество T _c , %	12,8±5,23	18,6±1,9	10,5±11,0	17,2±2,1	25,5±1,6	11,9±4,6
9. Количество T _h , %	44,4±4,14	51,75±1,9	60,33±9,9	48,3±1,8	50,52±1,73	47,5±4,1
10. Объем форсированного выдоха, л*	3,32±0,12	3,22±0,1	3,42±0,1	3,14±0,1	2,95±0,11	3,38±0,1
11. Толщина мышечной пластинки, мкм	60,86±29,31	89,82±11,8	70,93±27,7	88,17±12,8	97,92±13,66	66,35±17,7

Примечание. Звездочка — $p < 0,001$ (между 1, 6 и 10-м параметрами); А — лица, связанные с П/О «АНОС»; Б — лица, не связанные с П/О «АНОС»; В — лица, связанные с БВК; Г — лица, не связанные с БВК; Д — лица, связанные с П/О «АНОС» и БВК; Е — лица, не связанные с П/О «АНОС» и БВК

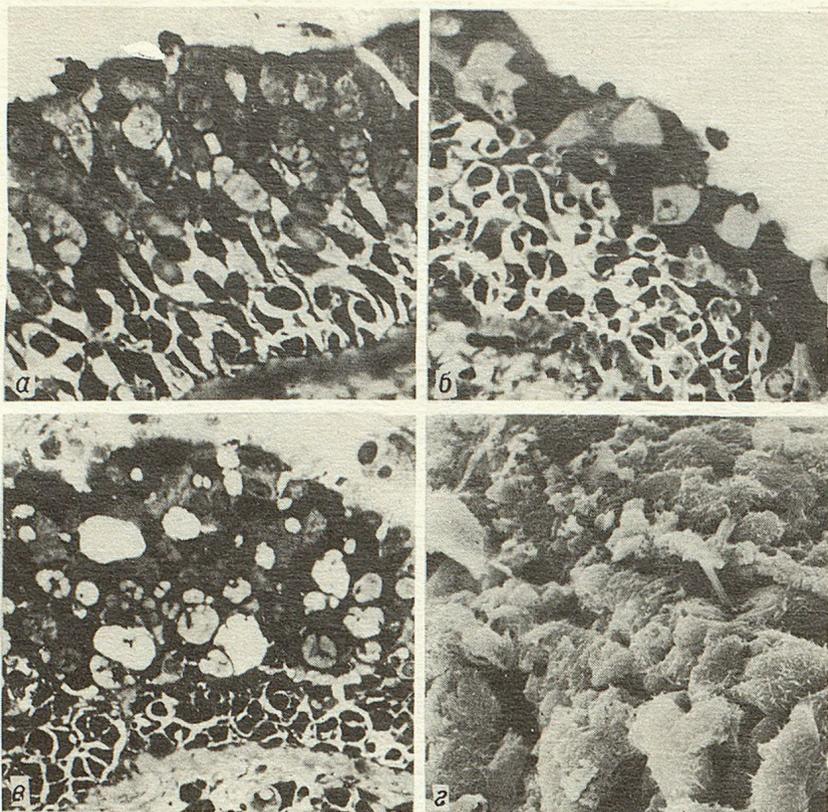


Рис. 2. Морфологическое строение слизистой оболочки бронхов жителей г. Ангарска

a — стадия гиперплазии бокаловидных клеток, *б, в* — выраженные дегенеративные изменения в эпителии бронхов, *г* — стадия десквамации эпителия бронхов. *a, б, в* — полутонкие срезы, окраска толуидиновым синим; Ув. *a, б* $\times 1250$, *в* $\times 320$. *г* — растровая электроннограмма; Ув. $\times 1300$.

высоты эпителия, объемной плотности промежуточных клеток и толщины базального слоя (таблица, рис. 2, а, б).

Уменьшение толщины базального слоя в сочетании с лимфоидной инфильтрацией указывают на иммунологический механизм выявленных нарушений. Это подтверждается при исследовании групп работающих на химическом и белковом производствах. Выявлено статистически достоверное уменьшение толщины мышечной пластинки (см. таблицу). Наиболее достоверные различия получены в группе больных, связанных с химическим производством и паприном. Значительное уменьшение объемной и численной плотности промежуточных клеток бронхиального эпителия сопровождается достоверным уменьшением толщины базального слоя эпителия бронхов (см. таблицу).

Суммарное влияние продуктов химического производства П/О «АНОС» и завода БВК в течение длительного времени приводит к выраженным морфофункциональным изменениям бронхов, сопровождающимся плоскоклеточной метаплазией эпителия. На поверхности такого эпителия в 31 % случаев выявлены грибковые клетки рода *Candida*.

В бронхолаважной жидкости с помощью иммуноглобулинового эритроцитарного диагностикума в 31,5 % случаев выявлена положительная реакция непрямой гемагглютинации на паприн. Иммунологические исследования у больных, работающих на БВК, выявили снижение Т-супрессоров и иммуноглобулинов Е в сыворотке крови.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что у здоровых лиц, перенесших бронхоспазм, сохраняется стойкая обструкция дистальных бронхов. Кроме того, у всех условно здоровых лиц вне зависимости от условий производства, а также у больных с хроническим бронхитом, не контактировавших по характеру производственной деятельности с вредными факторами, установлена резко выраженная гиперреактивность дыхательных путей. Корреляционный анализ, проведенный с целью обнаружения патофизиологических механизмов повышенной реактивности, позволил выявить прямую зависимость между степенью падения объема форсированного выдоха (ОФВ₁) в ответ на ингаляцию ацетилхолина и уменьшением высоты многорядного реснитчатого эпителия ($r=0,71$), а также обратную линейную зависимость между ОФВ₁ и уровнем иммуноглобулина Е. Это свидетельствует о непосредственной зависимости от сохранности эпителия и подтверждается отсутствием реакции со стороны крупных бронхов у больных хроническим бронхитом, работающих в условиях производства завода БВК, у которых выявлены наибольшие морфологические изменения слизистой бронхов. В этой группе больных сохраняется лишь повышенная реактивность дистальных бронхов, уступающая по степени выраженности другим категориям обследованных лиц.

При биохимическом исследовании продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) обнаружено их увеличение у работников, связанных с нефтехимическим производством и паприном.

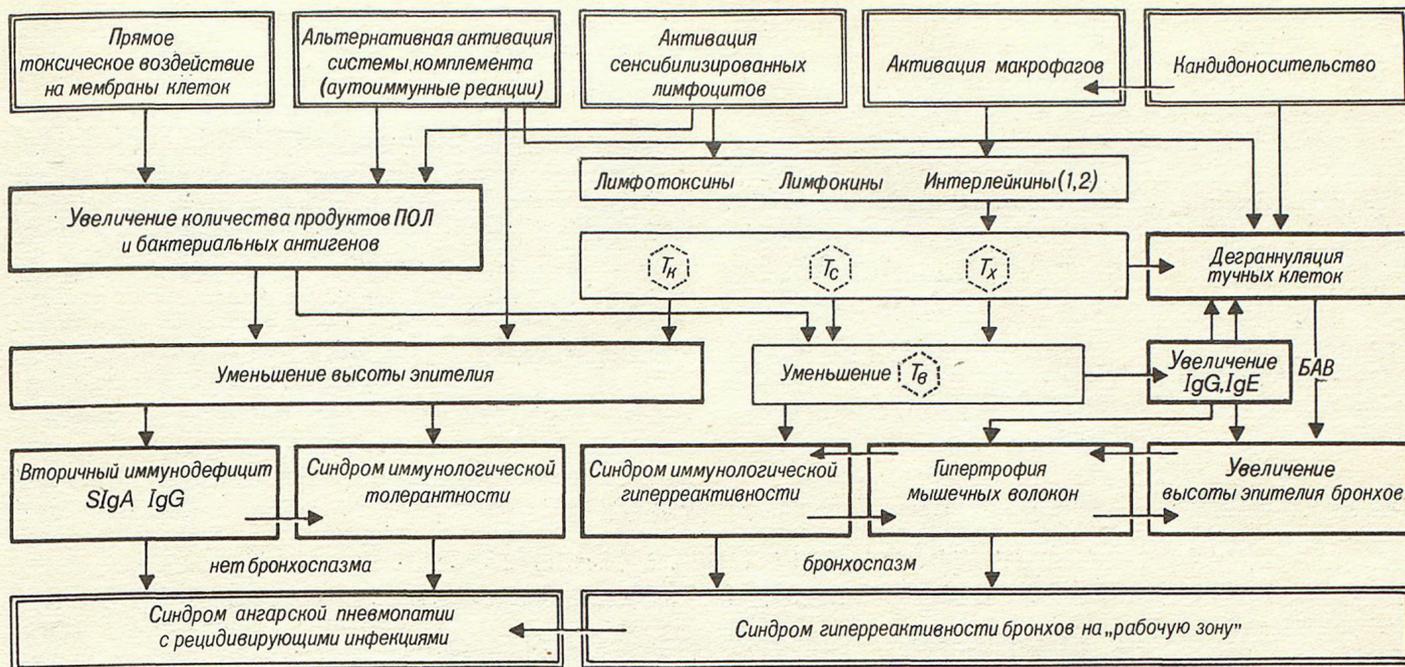


Рис. 3. Механизмы этиопатогенеза «ангарской» пневмопатии и бронхоспазма.

Объяснение в тексте.

Полученные данные позволяют говорить о комплексном токсико-аллергическом влиянии факторов внешней среды на возникновение и течение «ангарской» бронхиальной астмы (рис. 3).

Их проявление связано с двумя механизмами. Во-первых, комплексное воздействие химических соединений, обладая способностью прямого токсического действия на мембраны клеток, приводит к увеличению количества продуктов ПОЛ. Развивающаяся альтернативная активация системы комплемента большими количествами антигена (паприн и кандидоносительство) приводит к синдрому иммунологической толерантности с отсутствием бронхоспазма на ингаляцию ацетилхолина. Развивающийся синдром «ангарской» пневмопатии сопровождается длительным рецидивирующим течением заболеваний легких.

Второй механизм течения болезней органов дыхания связан с подавлением Т-супрессоров. Уменьшение количества последних, напротив, при антигенной нагрузке сопровождается увеличением Т-хелперов, которые увеличивают количество Т_в-клеток. Увеличение в плазме крови у таких больных иммуноглобулинов Е и G стимулирует дегрануляцию тучных клеток и выброс большого количества биологически активных веществ, что приводит к гипертрофии мышечной пластинки бронхов, обуславливающей высокий уровень гиперреактивности бронхов. Синдром гиперреактивности бронхов на «рабочую зону» у жителей г. Ангарска в 63,2% сочетается с гиперчувствительностью к паприну и химическим соединениям.

Анализ клинической картины с учетом данных функциональных, биохимических, иммунологиче-

ских и морфологических исследований позволяет говорить о сочетанном влиянии продуктов химического и белкового производства на развитие пневмопатии и бронхоспазмов у жителей г. Ангарска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амрин К. Р. Влияние химических и физических факторов среды на организм.— Алма-Ата, 1988.
2. Артамонова В. Г., Кузнецов Н. Ф. // Труды Ленингр. сан. гиг. ин-та.— 1979.— Т. 128.— С. 9—11.
3. Боцман Н. Е. Патоморфология органов дыхания при гриппе.— Киев, 1963.
4. Вермель А. Е. Бронхиальная астма в клинике профессиональных заболеваний: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1962.
5. Дошцин Ю. П. // Здравоохр. Казахстана.— 1977.— № 1.— С. 33—34.
6. Малина-Пуценко В. П. Профессиональная патология органов дыхания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Харьков, 1968.
7. Мирamedов Г. С. Морфология слизистых оболочек верхних дыхательных путей у жителей городов Ашхабада и Москвы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1970.
8. Останкович В. Е., Панков В. Б. // Гиг. труда.— 1986.— № 8.— С. 15—19.
9. Просверницын С. А. Гигиенические аспекты охраны здоровья населения.— М., 1977.
10. Чернов А. Д. Клинико-морфологическая и функциональная характеристика состояния верхних дыхательных путей у шахтеров: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— М., 1978.
11. Оценка влияния загрязнения атмосферного воздуха на заболеваемость населения злокачественными новообразованиями органов дыхания: Метод. рекомендации / Янышева Н. Я., Киреева И. С., Юрковская Т. Н. и др.— Киев, 1987.
12. Baker G. J., Collett P., Allen D. H. // Med. J. Aust.— 1981.— Vol. 11, N 2.— P. 614—616.
13. Mundle Th. G., Ainsworth S. K. // Amer. Rev. resp. Dis.— 1987.— Vol. 133, N 6.— P. 1181—1185.

Поступила 15.07.91

Summary

THE MECHANISMS OF ATMOSPHERIC CONTAMINATION INFLUENCE ON THE COURSE OF LUNG DISEASE ("ANGARSK" PNEUMOPATHOLOGY AND BRONCHOSPASM).

The prolonged influence of atmospheric contamination of chemical and albuminous nature in Angarsk results in a special type of lung diseases which are called "Angarsk" pneumopathology and bronchospasm. Typical symptoms of these diseases are connected with steady hyperreactivity of air ways, distal bronchi obstruction, morphological reorganisation of mucous membrane, development of polyvalent sensibilization and depression of T-suppressor link of immune system.

© Е. И. ШМЕЛЕВ, 1992

УДК 616.24-002.282-02

Е. И. Шмелев

ПРОБЛЕМА ЛЕГОЧНЫХ ГРАНУЛЕМАТОЗОВ В СОВРЕМЕННОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Отдел гранулематозных болезней легких Центрального НИИ туберкулеза АМН РФ

Современная экологическая обстановка подвергает человеческий организм массивной агрессии всевозможными вредоносными факторами производственной и бытовой природы, что ведет к существенному изменению всех форм реактивности. В этих условиях происходят заметные изменения этиопатогенетической структуры заболеваний органов дыхания, в первую очередь хронических. В результате часть так называемых «ХНЗЛ» приобретает характер прогрессирующего, неуправляемого процесса, т. е. «ускоряет» от влияния традиционных методов лечения.

Наступил период, когда из очень неоднородной массы ХНЗЛ следует выделять, помимо хронического бронхита и бронхиальной астмы, и другие группы заболеваний, объединенные общими чертами патогенеза и, главное, требующие специальных методов лечения. К этой категории болезней относятся гранулематозные заболевания органов дыхания.

Гранулематозные болезни легких (ГБЛ) составляют гетерогенную группу заболеваний, объеди-

няемую общим признаком — формированием гранулем с тенденцией к хроническому течению патологического процесса. Наличие гранулем нередко сочетается с диффузным поражением легочной ткани с исходом в фиброз и формированием тяжелых форм дыхательной недостаточности. Клинико-морфологический полиморфизм этих заболеваний затрудняет раннюю диагностику и своевременное применение адекватной терапии. Установление же правильного диагноза на стадии тяжелых необратимых морфофункциональных изменений делает малореальной возможность оказания эффективной лечебной помощи больному.

По этиологическим признакам можно выделить три основные группы (таблица).

Все указанные заболевания имеют ряд общих признаков, позволяющих их условно объединить в группу ГБЛ. Первый (наиболее существенный) признак — формирование гранулемы. Гранулема — хроническое воспаление, проявляющееся очаговым скоплением макрофагов и их производ-

Таблица

Этиологическая группировка гранулематозных болезней легких

Инфекционные	Неинфекционные	Неустановленной этиологии
Туберкулез Микобактериозы Микозы Иерсиниоз Гельминтозы	Экзогенные аллергические альвеолиты различной природы Лекарственные гранулематозы Пневмокозиозы Бериллиоз Алюминоз	Саркоидоз Идиопатический фиброзирующий альвеолит Идиопатический гемосидероз легких Синдром Гудпасчера Гистиоцитоз Х Гранулематозы с некротизирующими васкулитами (г-оз Вегенера, лимфоматозный г-оз, г-оз Черджа — Стросс) Поражение легких при системных болезнях (ревматические болезни, хронический активный гепатит, болезнь Крона)