

93 09 91

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР
ВСЕСОЮЗНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ПУЛЬМОНОЛОГИИ**

На правах рукописи

УДК: 616. 233—002—036. 12—07—036. 22:612. 275. 1

ДЖОЛДУБАЕВ БЫРЫСБАЙ

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ
ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА В УСЛОВИЯХ
ВЫСОКОГОРЬЯ**

Специальность: 14. 00. 43 — Пульмонология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Ленинград — 1991 г.

Работа выполнена в НИИ экологии и профилактики инфекционных болезней Республики Кыргызстан.

Научный консультант — доктор медицинских наук, профессор **Кокэсов А. Н.**

Официальные оппоненты:

Академик АМН СССР, профессор **Миррахимов М. М.**
Доктор медицинских наук, профессор **Мазуров В. И.**
Доктор медицинских наук, ст. н. с. **Поляков В. В.**

Ведущая организация, 2-ой Московский ордена Ленина государственный медицинский институт им. Н. И. Пирогова МЗ РСФСР.

Защита диссертации состоится „ *12* „ *сентябрь* 1991 г.
в _____ час. _____ мин. на заседании Специализированного совета по защите диссертаций Д 074. 15. 01 при Всесоюзном научно-исследовательском институте пульмонологии МЗ СССР по адресу 197089, Ленинград, ул. Рентгена, 12.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке института.

Автореферат разослан „ *5* „ *август* 1991 г.

Ученый секретарь
Специализированного совета,
доктор мед. наук, профессор

Н. А. БОГДАНОВ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Абсолютное большинство клинико-эпидемиологических и медико-социальных исследований проблемы хронического бронхита (ХБ) было проведено, в основном, среди населения, проживающего в равнинной местности на уровне моря или же в условиях низкогорья (Путов Н.А. и соавт. 1982; Алейников В.Ф., Кокосов А.Н., 1982; Сидорова Л.Д. и соавт., 1988; Богданов Н.А. и соавт., 1989; Higgins M. 1984; Lauber B. 1987; Guillaud P. 1989, и др.).

Остаются практически неизученными эпидемиологические и клинические аспекты ХБ у жителей горной местности, проживающих на высоте 1000 м и более над уровнем моря и составляющих около 20% населения земного шара (Данилов И.П., Олзийхурат А., 1986). Между тем, формирование бронхолегочной патологии у жителей высокогорья имеет ряд существенных особенностей, которые трактуются в контексте первичных нарушений гемодинамики малого круга кровообращения (Миррахимов М.М., 1973-80; Истамбекова Д.Н., 1979-85; Кудайбердиев Д.М., 1987).

Фундаментальными исследованиями ряда авторов установлено, что даже у совершенно здоровых взрослых жителей высокогорья выявляется гипертензия малого круга кровообращения с последующим развитием гипертрофии правого желудочка (ГПЖ), увеличением частоты дыхания и возникновением компенсаторной эмфиземы легких (Сиротинин Н.Н., 1963-71; Миррахимов М.М., 1971-84; Кудайбердиев З.М. 1986; Hultgren M. et al., 1983, и др.). У жителей высокогорья отмечена большая, по сравнению с жителями равнины, частота тяжелого течения острых и, так называемых хронических пневмоний, что принято связывать с неблагоприятными метеорологическими факторами, повышенной проницаемостью и ломкостью кровеносных сосудов (Аматуниан В.Г., 1975; Истамбекова Д.Н., 1973-89; Комаров Г.А., 1982).

Работы, посвященные изучению распространенности, особеннос-

тям формирования и течения ХБ у жителей высокогорья малочисленны, а приводимые в них эпидемиологические показатели крайне вариабельны и малосопоставимы из-за рутинности и неоднородности методов исследования. Так, показатели распространенности ХБ колеблются от 30,0% - среди жителей Севанского бассейна (Аматуни В.Г., 1967), до 12,2% - среди горцев Дагестана (Масуев А.М., 1975). Что касается современных исследований, то они также единичны и касаются узких профессиональных контингентов населения (Тарлов Е.Л. и соавт., 1984). Исходы же течения ХБ у жителей высокогорья вообще никем не исследовались.

Таким образом, актуальность проблемы изучения особенностей формирования, фактической распространенности течения и исходов ХБ у жителей гор, составляющих на нашей планете, по самым скромным подсчетам, около I млрд. человек - очевидна.

Возникает теоретическая и практическая необходимость исследования частоты возникновения, механизмов формирования и исходов ХБ в различных высотных регионах.

Исходя из вышесказанного становится ясным актуальность и необходимость изучения клинико-функциональных, иммунологических и других особенностей течения ХБ в низко-, средне- и высокогорье.

Представляется необходимым изучить морфологические и гистоультраструктурные изменения в легких и слизистой бронхов у больных ХБ, постоянно проживающих в условиях высокогорья. Наконец, для практического здравоохранения важным является разработка эффективного комплекса медикаментозной терапии больных ХБ в высокогорных регионах.

Целью исследования являлось изучение фактической распространенности, особенностей клинического течения и исходов ХБ у жителей высокогорья и разработка принципов его лечения.

Для достижения поставленной цели в работе были сформулированы следующие основные задачи:

- изучить фактическую распространенность ХБ у жителей низкогогорья, среднегорья и высокогорья по данным обращаемости и специального клинико-эпидемиологического исследования;

- оценить роль основных патогенных факторов формирования ХБ в различных высотных регионах; -

- выявить клинико-функциональные, иммунологические и другие особенности течения ХБ у жителей высокогорья;

- изучить исходы и выявить морфологические и гисто-ультраструктурные изменения в легких и слизистой бронхов у больных ХБ, постоянно проживающих в климатических условиях горных и равнинных регионов;

- усовершенствовать принципы лечения больных ХБ с учетом специфических особенностей высокогорного климата.

Новизна исследования. Уточнены показатели распространенности и структуры хронического бронхита и определены характерные особенности его формирования в различных высотных регионах. Доказано, что характерной особенностью эпидемиологии хронического бронхита в высокогорье является 2,5-кратное превышение уровня смертности больных хроническим бронхитом, по сравнению с таковыми у жителей низко- и среднегорья при близких по значению показателях его распространенности. Впервые установлено, что тяжелое, атипичное течение хронического бронхита в высокогорье обусловлено нарушением вентиляционно-перфузионных отношений, вследствие природной гипоксии и высокого среднего давления в легочной артерии, оно усугубляется снижением клеточного иммунитета, поверхностной активности сурфактанта бронхоальвеолярных смывов и числа в них альвеолярных макрофагов. Выявлено, что в основе высокогорной легочной гипертензии у больных хроническим обструктивным бронхитом лежат нарушения транссосудистого обмена, вызываемые

дисбалансом кровотока между суженными и расширенными легочными сосудами. Стойкие сдвиги гистоструктуры воздухоносных путей и деформированность аэрогематического барьера являются механизмами, осложняющими насыщение крови кислородом.

Практическая значимость. Сведения о дифференциальной значимости факторов риска хронического бронхита позволяют осуществлять его профилактику с учетом специфики различных высотных регионов. Практические рекомендации по лечению больных хроническим обструктивным бронхитом в высокогорье дадут возможность сократить сроки лечения, увеличить оборот койки, будут способствовать снижению заболеваемости с временной и стойкой утратой трудоспособности. Сведения о максимальном уровне смертности от хронического бронхита в высокогорье, при близких по значению показателях его распространенности в других высотных регионах, могут служить основанием для решения пенсионного возраста у горцев.

Положения, выносимые на защиту.

1. Характерной особенностью эпидемиологии хронического бронхита в высокогорье является 2,5-кратное превышение уровня смертности больных ХБ, по сравнению с таковыми у жителей низко- и среднегорья, при близких по значению показателях его распространенности.

2. Отличительной особенностью формирования хронического бронхита у жителей высокогорья является наличие частых острых респираторных инфекций (ОРИ), обусловленных переохлаждением организма и возникающих на фоне семейной предрасположенности к хронической бронхолегочной патологии, главным образом, среди женского населения.

3. Тяжелое, атипичное течение хронического бронхита в высокогорье обусловлено нарушением вентиляционно-перфузионных отно-

шений вследствие природной гипоксии и высокого среднего давления в легочной артерии, оно усугубляется снижением клеточного иммунитета, поверхностной активности сурфактанта бронхиального смыва и числа альвеолярных макрофагов.

4. Включение коринфара и гепарина в комплекс медикаментозной терапии больных хроническим бронхитом в условиях высокогорья у 3/4 из них значительно улучшает самочувствие и состояние, вызывает положительные изменения вентиляционной способности легких и центральной гемодинамики и на 1/3 сокращает сроки пребывания больных в стационаре.

Апробация результатов исследования. Основные положения диссертации доложены: на научно-практической конференции терапевтов Киргизской ССР (Фрунзе, 1987), на 2-м Всесоюзном съезде терапевтов (Фрунзе, 1988), на Всесоюзной учредительной конференции Всесоюзного научного общества пульмонологов: "Эпидемиология и диагностика неспецифических заболеваний легких" (Саратов, 1988), на II-й республиканской конференции по фтизиатрии и пульмонологии Эстонской ССР (Таллин, 1988), на республиканской конференции врачей-терапевтов (Фрунзе, 1989), на заседании Киргизского научного общества фтизиатров (Фрунзе, 1989), на I-ом Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания (Киев, 1990), на заседании пульмонологической секции ЛО Всесоюзного научного общества терапевтов (Ленинград, 1991).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 25 научных работ.

Внедрение в практику. Методика активного выявления больных ХБ внедрена в практику работы поликлиник в г.г. Нарыне и Пржевальске, ЦРБ Ат-Башинского, Джеты-Огузского и Аламединского районов республики. Методика лечения больных ХОБ с включением

коринфара и гепарина внедрена в практику работы Нарынской больницы, Тянь-Шанской и Ат-Башинской ЦРБ.

Материалы исследования включены в программу обучения на курсах стажировки и информации факультета усовершенствования врачей Кыргызского Государственного медицинского института, а также были использованы при составлении методических рекомендаций Минздрава Республики Кыргызстан: "Особенности лечения больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях высокогорья", Бишкек, 1991 и "Потребность больных бронхолегочными заболеваниями в пульмонологической помощи в условиях высокогорья", Бишкек, 1991.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 302 страницах машинописного текста, включая 56 таблиц и 18 рисунков. Список литературы включает 335 названий, из них 243 отечественных и 92 иностранных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили 27839 городских и сельских жителей Республики Кыргызстан в возрасте 18 лет и старше, проживавших в трех высотных поясах:

- в низкогорье - в Чуйской долине на высоте 750 м над уровнем моря (г. Бишкек, село Ленинское) - 9611 чел. (34,5%);

- в среднегорье - в Прииссыккульской долине на высоте 1500-1600 м над уровнем моря (г. Пржевальске, село Покровка) - 9737 чел. (35,0%);

- высокогорье - в горах внутреннего Тянь-Шаня на высоте 2000-2200 м над уровнем моря (г. Нарын, Центральная усадьба Ат-Башинского района) - 8941 чел. (30,5%).

Общее количество обследованных составило в целом 87,7% от

фактической численности взрослого населения, проживающего на территории терапевтических участков указанных населенных пунктов. Большую часть обследованных - 15435 чел. (55,4%) составили женщины; мужчин было 12404 чел. (44,6%), причем женское население превалировало во всех высотных регионах, как в городе, так и в сельской местности. Большинство обследованных - 78,1% составили жители в наиболее трудоспособном возрасте - от 21 года - до 60 лет. На долю лиц в возрасте от 18 до 20 лет и 60 лет и старше приходилось 21,9%. В целом, среди обследованных преобладали кыргызы (44,8%); русских было 43,5%, лиц других национальностей - 11,7%. Большая часть кыргызов - 7682 чел. (61,6%) - являлись жителями высокогорья, в то время как русские составляли в этом регионе лишь 3,2% от общей численности русскоязычного населения. Коренные жители составили 2/3 от общего числа обследованных, или 66,4%; на долю некоренного населения приходилось 33,6%. Почти 1/2 от числа коренных жителей, или 27,6% от общего числа исследованных проживали в высокогорье.

Привычка к курению была распространена среди мужчин значительно чаще, чем среди женщин; показатели составили, соответственно, 40,8 и 2,7% ($P < 0,001$). Аналогичная ситуация была отмечена во всех высотных регионах, где распространенность курения среди мужчин колебалась от 46,0% - в низкогорье до 37,1% - в высокогорье. Аналогичные показатели среди женщин составили, соответственно, 4,2 и 0,9%.

Исследование было проведено в 4 этапа.

На I-м этапе была изучена распространенность ХБ по данным обращаемости, путем анализа амбулаторных карт больных, состоявших на диспансерном учете. На 2-м этапе был проведен

сплошной анкетный опрос населения по карте-анкете, составленной сотрудниками ВНИИ пульмонологии МЗ СССР (Поляков В.В., и соавт., 1982) и адаптированной к местным условиям (27839 чел.). Для проведения крупнокадровой флюорографии грудной клетки в двух проекциях был использован отечественный флюорограф ФГ - 12 (4355), а для рентгенографии (124) - аппарат "Турде-800" (ГДР). Пульмонологом осмотрено 2970 чел.

Для исключения погрешностей, которые могли бы повлиять на достоверность эпидемиологических показателей (ОРИ, полиноз), исследование было проведено одновременно во всех высотных регионах в период с февраля по март 1988 года.

На 3-м этапе, при верификации диагноза, методика исследования включала: 1) осмотр (2979), крупнокадровую флюоро- или рентгенографию (соответственно, 4355 и 124 чел.), фибробронхоскопию (фибробронхоскоп фирмы "Олимпус" (286), электрокардиографическое исследование (820), регистрацию показателей вентиляционной способности легких (ВСЛ) аппаратом "Пулма-01" (НРВ) - 4098 человек и исследование показателей центральной гемодинамики отечественным реоплиплетизмографом РПГ-04 (664 чел.).

При дополнительном углубленном обследовании и лечении в стационаре (4-й этап) были использованы следующие методики: 1) исследование гемограммы (563), исследование гуморального (514) и клеточного (514) иммунитета по G. Manchini (1965), M. Jondal et al., (1972) и J. Mendes (1973). Забор бронхоальвеолярной жидкости (210) проводили по методике В.А. Герасина (1985). Цитологическое исследование жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) проводили общепринятым количественным методом после окраски гематоксилин-лауном с подсчетом не менее 400 клеточных элементов. Исследование по-

верхностно-активных свойств сурфактанта в ЖБАЛ (210 чел.) проводили по методу М.Абрама (1981). Газовый состав крови и кислотно-щелочное состояние (КЩС) определяли у 165 больных общепринятым микрометодом Аструпа с помощью газоанализатора "ОР-215" (ВНР). В стационаре для определения ВСЛ использовали отечественные спирографы СГ-1М и "Метатест-2". Выраженность нарушений вентиляции оценивали в соответствии с критериями, разработанными во ВНИИ пульмонологии МЗ СССР (Клемент Р.Ф. и соавт., 1986). Патоморфологическое исследование проведено у 14, а гисто-ультраструктурное - у 19 больных.

Материалами исследования служили также: медицинская документация поликлиник и больниц, статистические отчеты о смертности населения МЗ Республики Кыргызстан и данные о замерах метеорологических показателей.

Статистическая обработка материала исследования проведена на ЭВМ ЕС-1090 в вычислительном центре Республики Кыргызстан.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ климато-метеорологической характеристики высотных регионов, в которых проводилось исследование, показал, что наиболее благоприятные для проживания условия были в низкогорье - близкое к нормальному атмосферное давление (≥ 700 мм рт.ст), высокое (≥ 159 мм рт.ст.) PO_2 в атмосфере, низкая ($\leq 61,6\%$) относительная влажность воздуха и относительно высокая ($+11,2^\circ C$) среднегодовая температура воздуха. В наиболее неблагоприятных условиях проживали жители коренной национальности в высокогорье. Отрицательная ($-1,4^\circ C$) среднегодовая температура воздуха со сниженным до 108 мм рт.ст. PO_2 в атмосфере определяла тот негативный фон, на котором происходило формирование хронической бронхолегочной патологии. Условия проживания

в среднегорье занимали промежуточное положение между указанными полярными высотными регионами.

Исследование практически здоровых жителей различных высотных регионов позволило установить, что PaO_2 в крови аборигенов высокогорья было достоверно снижено, по сравнению с аналогичным показателем среди жителей низкогорья. Другие же показатели, характеризовавшие газовый состав крови и КЩС, были в пределах нормы и отражали лишь компенсаторные метаболические сдвиги.

Повышенные требования к сердечно-легочной системе несомненно оказывали свое влияние на показатели вентиляции и гемодинамики. Так, у здоровых аборигенов высокогорья было выявлено учащение сердечных сокращений, повышение систолического и диастолического АД ($P < 0,02 - P < 0,001$), увеличение общего (ОПСС) и удельного (УПСС) периферического сопротивления сосудов ($P < 0,001$) и достоверное ($P < 0,001$) повышение среднего давления в легочной артерии (СДЛА) до $31,5 \pm 0,1$ мм рт.ст.

Уровни иммуноглобулинов IgA и IgG среди практически здоровых аборигенов-горцев были достоверно ниже ($P < 0,001$), чем среди жителей низкогорья, хотя и находились в пределах общепринятой нормы. Своеобразие сдвигов клеточного иммунитета у горцев заключалось в достоверном ($P < 0,01 - P < 0,001$), по сравнению с жителями низкогорья, снижением как абсолютного, так и относительного содержания Т- и В-лимфоцитов. Даже у практически здоровых горцев было выявлено сниженное число альвеолярных макрофагов ($P < 0,05$) и повышенное ($P < 0,05$) содержание слушенных эпителиальных клеток в ЖБАЛ.

Нами было впервые выявлено у здоровых жителей высокогорья нарушение сурфактантной системы легких, что проявлялось снижением, по сравнению с жителями низко- и среднегорья, пока-

зателей максимального поверхностного натяжения ($ПН_{\text{макс.}}$) и индекса стабильности (ИС) в ЖБАЛ.

Таким образом, формирование хронической бронхолегочной патологии у жителей высокогорья происходило на фоне повышенных требований к сердечно-сосудистой и дыхательной системам и сниженных защитных возможностей организма, обусловленных своеобразием высокогорного климата.

В целом, распространенность хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) в Киргизии среди взрослых жителей составила 7,8%. Этот показатель близок по значению аналогичным, полученным при специальном исследовании городских (8,0%) и сельских (11,0%) жителей равнины (Тышцекий В.И. и соавт., 1980; Вильдерман А.М. и соавт., 1985).

В структуре ХНЗЛ в низко-, средне- и высокогорье ХБ составил, соответственно, 86,3; 87,3 и 73,8%. Минимальный показатель бронхиальной астмы в структуре ХНЗЛ - 2,2% - был отмечен в высокогорье, а максимальный - 8,1% - в среднегорье.

Максимальный показатель распространенности ХБ - 7,59% - был зарегистрирован среди жителей низкогорья, а минимальный - 3,75% - среди жителей среднегорья; в высокогорье распространенность ХБ составила 5,54%.

В структуре ХБ в Киргизии преобладал хронический необструктивный бронхит (ХНБ) (53,2%); на долю хронического обструктивного бронхита (ХОБ) пришлось 41,9%, а хронический астматический бронхит (ХАБ) - 4,9%. Для высокогорья была характерная достоверно большая ($P < 0,001$) распространенность ХОБ и меньшая ($P < 0,02$) - ХАБ. Проведенное сопоставление показателей распространенности ХБ по данным специального исследования с данными обращаемости показало, что показатели распространен-

ности, как этого и следовало ожидать, превышали последние в различных высотных регионах на 13,8 - 26,8%.

В низко- и среднегорья мужчины болели ХБ чаще, чем женщины ($P < 0,05$); показатели составили, соответственно, 54,3 и 45,7%; 56,5 и 43,5%. Эта тенденция была прослежена во всех возрастных группах. В высокогорье же, наоборот, большинство больных ХБ - 54,2% - составили женщины. Эта тенденция также была отмечена во всех возрастных группах, за исключением лиц, старше 60 лет.

Распространенность ХБ среди городского населения, проживающего в низкогорье, была достоверно больше, чем в среднегорье ($P < 0,02$); разница с аналогичным показателем в высокогорье не выявлена ($P > 0,05$). Достоверного различия между показателями распространенности ХБ среди сельских жителей низко-, средне- и высокогорья, составивших, соответственно 6,7; 3,7 и 5,3%, не выявлено ($P > 0,05$).

Таким образом, наиболее высокие показатели фактической распространенности ХБ, в том числе его обструктивной формы, были зарегистрированы среди женского населения высокогорья.

Анализ частоты и дифференциальной значимости наиболее важных факторов риска ХБ (курения, ОРМ, производственных вредностей и семейной предрасположенности к ХНЗД) показал, что наибольший вклад в формирование ХБ в низкогорье как в городе, так и в селе, вносит курение. Показатели меры Кульбака (J) составили, соответственно, 198,9 и 158,8; на следующем месте находились частые ОРМ ($J = 118,9$ и 89,2). Меньшее влияние оказывали производственные вредности, обусловленные неблагоприятной экологической обстановкой на промышленных предприятиях ($J = 85,0$ и 71,4). На последнем месте по значимости в ряду

изучавшихся факторов риска ХБ была семейная предрасположенность к ХНЗЛ ($\chi^2 = 41,4$ и $37,6$).

В среднегорье у городских жителей наиболее существенными факторами риска ХБ были: курение ($\chi^2 = 69,7$) и частые ОРИ ($\chi^2 = 39,9$). Среди сельских жителей наоборот, частые ОРИ ($\chi^2 = 48,8$) и курение ($\chi^2 = 36,7$).

В высокогорье самым значимым фактором риска у городских жителей было наличие частых ОРИ ($\chi^2 = 73,0$); показатели меры Кульбака для курения, семейной предрасположенности к ХНЗЛ и производственных вредностей составляли, соответственно, $26,0$; $23,4$ и $8,5$. У сельских жителей наиболее существенными факторами риска ХБ были семейная предрасположенность к ХНЗЛ ($\chi^2 = 53,1$) и частые ОРИ ($\chi^2 = 47,5$). Влияние производственных вредностей и курения отсутствовало.

Дифференциальная значимость факторов риска ХБ резко различалась среди мужского и женского населения в различных высотных регионах.

Так, в низко- и среднегорье наибольшее значение для формирования ХБ у мужчин имело курение. Показатели меры Кульбака (χ^2) составили, соответственно, $376,4$ и $114,2$. Среди женщин, проживавших в этих же высотных регионах, наиболее существенными факторами риска формирования хронического бронхита были частые ОРИ ($\chi^2 = 187,5$ и $59,9$) и семейная предрасположенность к ХНЗЛ ($\chi^2 = 36,0$ и $26,1$).

Для мужчин в высокогорье наиболее значимым фактором риска ХБ явилось наличие частых ОРИ ($\chi^2 = 14,3$), а для женщин, наряду с частыми ОРИ ($\chi^2 = 114,4$), семейная предрасположенность к ХНЗЛ ($\chi^2 = 60,4$).

Таким образом, женское население высокогорья, несмотря на отсутствие широко известных факторов риска ХНЗЛ — курение

и производственных вредностей - было наиболее уязвимо в отношении формирования ХБ.

Формирование ХБ в низко- и среднегорье было обусловлено, главным образом, курением табака и неблагоприятной экологической обстановкой на производстве, а в высокогорье - семейной предрасположенностью к ХИЗЛ и частых ОРИ.

Предположив особое клиническое значение для формирования ХБ неблагоприятных климатических факторов высокогорья, нами была изучена зависимость распространенности ХБ от среднегодовой температуры и относительной влажности воздуха в различных высотных регионах. Выявлена сильная прямая зависимость распространенности ХБ и величин среднегодовой температуры воздуха (коэфф. Чупрова - $K_{\text{Ч}}$ - составил 0,55); при этом, зависимости распространенности ХБ от величины относительной влажности не выявлено ($K_{\text{Ч}} = 0,09$).

Таким образом, неблагоприятное воздействие высокогорного климата нивелировало влияние даже такого существенного фактора риска ХБ - как курение. Действительно, в низко- и среднегорье мужчины, около 40% которых составляли курильщики табака, болели ХБ чаще, чем женщины, среди которых курение было отмечено, как исключение. В высокогорье же, наоборот, большинство больных ХБ - 54,2% - составляли женщины, причем эта тенденция была прослежена во всех возрастных группах.

Отличительной особенностью формирования ХБ у жителей высотных регионов являлось наличие частых ОРИ, обусловленных в значительной мере пересохлаждением организма, и возникавших на фоне семейной предрасположенности к ХИЗЛ.

Углубленное дополнительное обследование больных ХБ, проживавших в высокогорье, выявило ряд существенных особенностей их

клинического течения. Так, у больных ХБ в высокогорье чаще, чем в других высотных регионах, была отмечена общая слабость ($P < 0,05$), одышка ($P < 0,001$), боли в груди при дыхании ($P < 0,05$), диффузный цианоз кожных покровов и слизистых ($P < 0,02 - P < 0,001$), кровохарканье ($P < 0,05$). Мокрота у них была, преимущественно, слизистой, в отличие от больных ХБ в низкогорье, у которых преобладала слизисто-гнойная мокрота ($P < 0,05$).

Наряду с эритроцитозом и гипергемоглобинемией, у больных ХБ в высокогорье было выявлено умеренное и значительное повышение систолического и диастолического АД ($P < 0,05$).

Анализ рентгенологических проявлений ХБ показал, что чаще всего патологические признаки отмечались у больных в высокогорье. Так, наряду с повышением прозрачности легочных полей диффузного характера, деформацией бронхов крупного и среднего калибра, были отмечены поражения бронхов мелкого калибра. Сравнительно меньшее число рентгенологических изменений было выявлено среди жителей среднегорья. У больных ХБ в высокогорье достоверно чаще, чем в других регионах, выявлялись рентгенологические признаки осложненного ХБ (41,0%) по сравнению с 30,0% - в низкогорье ($P < 0,05$) и с 26,0% - в среднегорье ($P < 0,05$).

Характер эндобронхита, выявленного при эндоскопическом исследовании у больных ХБ, отличался в различных высотных регионах. Так, в низкогорье преобладал гнойный эндобронхит (0,62); катаральный эндобронхит был зарегистрирован с частотой 0,25, а атрофический - с частотой 0,13. В средне- и высокогорье чаще ($P < 0,05$) выявлялся катаральный эндобронхит. Показатели частоты атрофического эндобронхита, свидетельствующие о тяжелом поражении бронхиального дерева, составили в низкогорье, среднегорье и высокогорье, соответственно, 0,13; 0,20 и 0,20. В высоко-

когорье было выявлено преобладание атрофических изменений слизистой трахеобронхиального дерева, проявлявшихся сухостью, истончением эпителия и инъецированностью сосудистого рисунка.

Таким образом, степень выраженности эндобронхита и его характер зависели от высоты местности проживания больного над уровнем моря: для низкогорья было характерно преобладание гнойного, а для высокогорья - атрофического эндобронхита.

Анализ клеточного состава и показателей поверхностной активности сурфактанта в ЖБАЛ больных ХБ показал однонаправленность, но неодинаковую интенсивность их изменений по сравнению со здоровыми лицами во всех высотных регионах. Так, наиболее выраженное снижение числа альвеолярных макрофагов (до 50,5%) и увеличение клеток слущенного эпителия (до 22,6%) при анализе цитогрaмм было выявлено у больных ХБ в высокогорье. Аналогичные сдвиги у больных ХБ в низкогорье были выражены значительно меньше ($P < 0,05$). Наиболее выраженные изменения поверхностной активности сурфактанта были также обнаружены у больных ХБ в высокогорье и они проявлялись значительным снижением максимального поверхностного натяжения ($\Pi_{\text{макс.}}$) и индекса стабильности (ИС).

Исследование показателей ВСЛ у больных ХБ в различных высотных регионах показало, что их отличало преобладание значительных и резких обструктивных нарушений вентиляции у жителей высокогорья. В то же время даже у практически здоровых лиц коренной национальности в высокогорье было отмечено относительное снижение показателей середины и конца кривой формированного выдоха и увеличение остаточного объема легких и общей емкости легких, которые, однако, были в пределах условной нормы для жителей равнинной местности. Данное обстоятельство свиде-

тельствует о необходимости разработки нормативов должных величин основных спирогографических показателей для горцев с учетом специфического воздействия климата в регионе их проживания.

Исследование центральной гемодинамики у больных ХБ во всех высотных регионах также выявило общую закономерность в динамике ее показателей. Она заключалась в снижении ударного объема сердца (УОС) и, соответственно, сердечного индекса (СИ) за счёт роста как удельного (УПСС), так и периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Наиболее существенные нарушения показателей центральной гемодинамики были выявлены среди больных ХОБ в высокогорье. Так, средние значения УОС составляли у них $47,8 \pm 2,9$ мл; СИ - $1,9 \pm 0,3$ л/мин/м²; ОПСС - $2582,4 \pm 112,7$ дин·с/см⁻⁵; УПСС - $53,7 \pm 2,2$ усл.ед. и статистически достоверно ($P < 0,05$) различались с аналогичными показателями у больных ХБ в других высотных регионах. Особенно был выражен рост среднего давления в легочной артерии (СДЛА), который достигал у больных ХОБ в высокогорье максимальной величины - $55,6 \pm 3,2$ мм рт.ст. и резко различался ($P < 0,001$) со значениями аналогичного показателя в других высотных регионах. Характерной особенностью течения ХБ, особенно его обструктивной формы, было значительное повышение уровня СДЛА, ведущее к формированию легочного сердца. Это было обусловлено, с одной стороны, влиянием сниженного парциального давления кислорода (PO_2) во вдыхаемом воздухе, а с другой - нарушениями вентиляционно-перфузионных отношений, вызванных обструкцией. Возможно, положение о том, что перфузируется только вентилируемые участки легких не всегда абсолютно точен тем более в таких экстремальных условиях, как в высокогорье, где возрастает и вентиляция и перфузия легких.

Исследование газов крови и ИЩС у больных ХБ в различных высотных регионах позволило установить, что для больных ХНБ и ХОБ в низкогорье была характерна гиперкапния, более выраженная при обструктивном варианте заболевания. Для больных ХБ в высокогорье, наоборот, была характерна гипокапния, обусловленная гипервентиляцией из-за низкого PO_2 . Возникавшая при этом гипоксическая гипоксемия сопровождалась повышением рН до $7,42 \pm 0,53$, что свидетельствовало о возникновении дыхательного алкалоза на грани декомпенсации.

Иммунологическое исследование выявило однонаправленность изменений показателей гуморального и клеточного иммунитета в периоды обострения ХБ во всех высотных регионах, которые проявлялись повышением уровней IgA и IgG и снижением содержания Т- и В-лимфоцитов. Наиболее существенное повышение IgG и снижение содержания Т-лимфоцитов было отмечено у больных ХОБ в высокогорье, что свидетельствовало о необходимости проведения им иммунокоррекции.

Лечение больных ХБ в различных высотных регионах было проведено с учетом патогенетических особенностей его формирования и течения. В традиционную схему лечения 64 больных ХОБ и 28 больных ХНБ в высокогорье были включены коринфар в дозе 0,02 x 3 раза в день (внутрь) и гепарин в дозе 10 тыс. ед. (в/м) в день в течение 12 дней. Для сравнения эффективности лечения оно было проведено по аналогичной методике у 34 больных ХОБ и 24 больных ХНБ в низкогорье. Контрольные группы больных ХБ, которые получали традиционное лечение, без включения коринфара и гепарина, составили в высокогорье и низкогорье, соответственно, 28 и 23 чел. По возрастно-половому составу, длительности и степени тяжести течения ХБ основные и контрольные группы друг

с другом не различались ($P > 0,05$).

Включение коринфара и гепарина в комплексную терапию ХОБ в высокогорье способствовало положительной динамике клинических симптомов почти у $3/4$ (73,4%) больных. Улучшение их состояния и самочувствия сопровождалось достоверным ($P < 0,001$) увеличением показателей ЖЕЛ, $ОФВ_1$ и кривой формированного выдоха, стабилизацией процессов реполяризации в миокарде; существенным ($P < 0,05 - P < 0,001$) снижением $АД_{сис}$ и $АД_{диаст}$, ОПСС, УПСС и СДЛА. У больных ХОБ и ХНБ, пролеченных по аналогичной схеме в низкогорье, динамика клинико-функциональных показателей была значительно менее выражена, а в контрольных группах - отсутствовала.

Удалось установить, что наибольший терапевтический эффект от применения коринфара и гепарина был достигнут у больных ХОБ с исходно высокими показателями гемодинамики: $АД_{сис}$ ≥ 125 мм рт.ст.; ОПСС ≥ 2300 мм рт.ст.; СДЛА ≥ 35 мм рт.ст. что позволяет рекомендовать их в качестве объективных критериев для назначения соответствующего лечения.

Наконец, анализ продолжительности лечения больных ХОБ в высокогорье за 5-летний период по традиционной схеме и с включением коринфара и гепарина показал, что предложенный комплекс лекарственной терапии способствовал снижению обычных сроков лечения на $1/3$ - в среднем, до 12 койко-дней, что существенно увеличивало оборот койки.

Сопоставление показателей распространенности и смертности от ХБ в различных высотных регионах республики показало, что показатель смертности среди горцев был максимальным - 118,7 на 100000 взрослых жителей и в 2,5 раза превышал аналогичные в низко- и среднегорье при близких по значению показателях его

распространенности, что, в конечном итоге, и определяет медико-социальную актуальность проблемы ХБ в высокогорье.

Гисто- и ультраструктурное исследование аутопсийного материала умерших больных ХОБ в различных высотных регионах выявило однотипные изменения, более выраженные в высокогорье. Последние проявлялись, главным образом, дисбалансом соотношения между расширенными и суженными сосудами в легких, что возможно и обуславливало нарушение транссосудистого обмена. Обнаруженное у больных ХОБ в высокогорье сужение просвета легочных сосудов за счет пучков гипертрофированных мышечных клеток определяло увеличение легочного сосудистого сопротивления и, возможно, лежало в основе механизма нарушений вентилиционно-перфузионных отношений.

Общеизвестно, что любой орган, функционирующий в длительное время на максимальном уровне, становится очень уязвимым к воздействию любых неспецифических факторов. Исходя из этого положения можно считать, что в условиях высокогорья, таким органом-мишенью являются легкие.

Если учесть значительную дыхательную нагрузку на легкие, деформации гистоструктур дыхательного дерева, нарушения проницаемости альвеолярного барьера и частые простуды становится ясным частота ХБ у жителей высокогорья и тяжесть его течения.

В И В О Д И

1. В структуре хронических бронхолегочных заболеваний у населения различных высотных регионов хронический бронхит является доминирующей нозологической формой, а его фактическая распространенность среди жителей низкогогорья составляет 7,6%, среднегогорья - 3,7%, высокогорья - 5,5%.

2. Характерной особенностью эпидемиологии хронического

бронхита в высокогорье является 2,5-кратное превышение уровня смертности этих больных по сравнению с таковыми у жителей низко- и среднегорья при близких по значению показателях его распространенности.

3. Формирование хронического бронхита у жителей высокогорья происходит на фоне повышенных требований к сердечно-сосудистой и дыхательной системам и сниженных защитных возможностях организма, обусловленных своеобразным воздействием высокогорного климата.

4. Отличительной особенностью формирования хронического бронхита у жителей высокогорья является наличие частых ОРВИ, обусловленных переохлаждением организма, и возникающих на фоне семейной предрасположенности к хронической бронхолегочной патологии, главным образом, среди женского населения.

5. Атрофический характер эндобронхита и склонность к прогрессирующей обструкции на уровне мелких бронхов являются характерными для больных хроническим бронхитом в высокогорье.

6. Тяжелое, атипичное течение хронического бронхита в высокогорье обусловлено нарушением вентиляционно-перфузионных отношений вследствие природной гипоксии и высокого среднего давления в легочной артерии, оно усугубляется снижением клеточного иммунитета, поверхностной активности сурфактанта и числа альвеолярных макрофагов.

7. Включение коринфара и гепарина в комплекс медикаментозной терапии хронического бронхита в условиях высокогорья значительно улучшает самочувствие и состояние 3/4 больных, вызывает положительные изменения вентиляционной способности легких и центральной гемодинамики и на 1/3 сокращает сроки их пребывания в стационаре.

8. Дисбаланс соотношений между расширенными и суженными мелкими легочными сосудами может приводить к ухудшению транссудистого обмена у больных хроническим бронхитом в высокогорье который влияет на развитие высокогорной легочной гипертензии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Высокие показатели смертности от хронического бронхита среди аборигенов-горцев Киргизии обусловлены специфическим воздействием высокогорного климата и служат основанием для ходатайства о снижении уровня их пенсионного возраста.

2. Выраженные изменения гемодинамики у больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях высокогорья - АД_{сис} \geq 125 мм рт.ст., ОПСС \geq 2300 мм рт.ст. и СДЛА \geq 35 мм рт.ст. - являются показанием для включения в комплекс традиционной лекарственной терапии антагонистов кальция (в частности, коринфара) и гепарина.

3. Коринфар следует назначать в дозе 0,02 x 3 раза в день (внутри), а гепарин - по 10 тыс.ед. ежедневно в/м) в течение 12 дней, что на 1/3 сокращает средний койко-день и увеличивает оборот койки.

4. Профилактика хронического бронхита у жителей Республики Кыргызстан должна проводиться с учетом дифференциальной значимости основных факторов риска, которыми являются:

- в низкогорье - курение табака и промышленные поллютанты;
- в среднегорье - курение табака и частые (более 3 раз в году) ОРИ;
- в высокогорье - частые ОРИ, вызываемые переохлаждением организма и семейная предрасположенность к хронической бронхолегочной патологии.

5. Необходима обязательная разработка нормативов должных величин основных спирографических показателей у жителей высокогорья для объективной оценки у них вентиляционной способности легких.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Анкетно-скрининговый метод выявления хронических бронхолегочных заболеваний // Тез. докл. 2-съезда терапевтов Киргизии; - Фрунзе, 1988. - С. 79-80.
2. Эпидемиология и нозологическая характеристика хронических неспецифических заболеваний легких среди населения высокогорного Тянь-Шаня // Тез. докл. 2-съезда терапевтов Киргизии. - Фрунзе, 1988. - С. 80-81 (в соавторстве с К.О.Палвановым, Н.К.Касиевым, Ш.Н.Шаменовой).
3. Распространенность и структура хронического неспецифического заболевания легких // Здравоохранение Киргизии. - 1988. - № 5. - С. 11-13 (в соавторстве В.Р.Бауэр, Г.А.Комаров).
4. Распространенность бронхиальной астмы у взрослого населения горной Киргизии // Тез. докл. XI республиканской конференции по фтизиатрии и пульмонологии, Эстонской ССР, - Таллин, 1988. - С. 11.
5. Распространенность и основные формы бронхолегочных заболеваний в низко- и высокогорье Киргизии // Тез. докл. Всесоюзной научной конференции по актуальным вопросам пульмонологии. - Саратов, 1988. - С. 10-11 (в соавторстве с К.О.Палвановым).
6. Пути совершенствования выявления больных с легочной патологией // Здравоохранение Киргизии, - 1988. - № 6, - С. 3-5 (в соавторстве с К.О.Палвановым, Н.К.Касиевым, П.И.Лимаревым и др.).
7. Клеточный состав поверхностной активности бронхоальвеолярного смыва у больных хроническим бронхитом в условиях

низко- и высокогорья Киргизии // Сборник научных трудов Киргосмединститута, - Фрунзе, 1989. - С. 18-21 (в соавторстве Ш.И.Шамановой, А.И.Исмаиловым, Г.А.Беловым, Б.К.Кадыровым).

8. Lung function features in chronic bronchites patients at high and low altitudes of Kirghizia // Journal of the European Society for clinical Respiratory physiology, - London, 1990. - P. 1786 (In coll. E. Sh. Erkinbaeva, M. K. Kozhomkulov).

9. Заболеваемость и исходы хронического бронхита и бронхиальной астмы в различных зонах Киргизии // Здравоохранение Киргизии. - Фрунзе, 1990. - № 2. - С. 21-23 (в соавторстве с К.О.Палвановым, Л.К.Мурзакаримовой).

10. Неврологические формы хронических неспецифических заболеваний легких в различных высотных зонах Киргизии // Тез. докл. I Всесоюзный конгресс по болезни органов дыхания, - Киев, 1990, - № 1091 (в соавторстве с М.К.Джанылкановой).

11. Распространенность хронических неспецифических заболеваний легких среди населения низко- и высокогорья Киргизии // Экологическая пульмонология, - Фрунзе, 1990. - С. 15-18 (в соавторстве В.Р.Бауэр, К.О.Палвановым, Ч.Т.Судеймановой).

12. Математическая характеристика зависимости вероятности заболевания хронических неспецифических заболеваний легких от пола и возраста у жителей различных высотных зон Киргизии // Здравоохранение Киргизии. - 1990. - № 4, - С. 28-31. (в соавторстве с К.О.Палвановым, В.Р.Бауэр, А.А.Сорокиным, Э.Ш.Эркинбаевой).

13. Intensive care medicine effectiveness in patients with chronic obstructive bronchites at high altitude

// V-th European congress of intensive care medicine, Amsterdam, 1990. - V. 16. - P. 122. (In coll. M. D. Kozhomkulov, E. Sh. Erkinbaeva).

14. Основные результаты клинико-эпидемиологических исследований хронических неспецифических заболеваний легких у подростков // Здоровье Киргизии. - Бишкек, - 1991, - № 1. - С. 14-17 (в соавторстве В. Р. Бауэр, Д. Г. Смирнова, Е. М. Донский).

15. Перспективы использования экологически чистых пищевых ресурсов высокогорных районов Кыргызстана // 5 объединенный съезд гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов, паразитологов и инфекционистов Казахстана. - Алма-Ата, 1991. - т. III. - С. 23-24

16. Морфологическая особенность легких у умерших больных хроническим бронхитом, проживавшим в условиях низко- и высокогорья Кыргызстана // Здоровье Киргизии, - Бишкек, - 1991, - № 3. - С. 25-28 (в соавторстве Б. Ж. Жапаровым, М. С. Алыкуловой, В. Д. Акуловым).

17. Способ лечения больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях высокогорья // Рационализаторское предложение и изобретения в медицине. рац. удост. № 18, выд. 19.06. 1991. МЗ Республики Кыргызстан (в соавторстве с М. Д. Кожомкуловым, А. А. Муратовым).

18. Потребность больных бронхолегочным заболеванием в пульмонологической помощи в условиях высокогорья Киргизии // Информационно-методическое письмо. - Бишкек, 1991. - 6 с. (в соавторстве с К. О. Палвановым).

19. Особенности клинического течения и лечения хронического обструктивного бронхита в условиях высокогорья //

Методические рекомендации. - Бишкек, 1991. - 14 с (в соавторстве с К.К.Кадыралиевым, А.А.Муратовым, М.Д.Кожомкуловым).

20. Лечение больных хроническим обструктивным бронхитом в условиях высокогорья 3 печатн. листа // Всесоюзная конференция по высокогорной терапии НИИ Кардиологии, - Бишкек, 1991 (принята в печать с соавт. К.К.Кадыралиев, М.Д.Кожомкулов, А.А.Муратов).

21. Клиническое течение хронического бронхита у горцев, 5 печатн. листов // Горная пульмонология. - Бишкек, 1991 (принята в печать).

22. Распространенность и нозологическая структура ХНЗЛ у больных в различных горно-экологических условиях Киргизии 9 печатн. листов // Здравоохранение Киргизии. - Бишкек. - 1991 (принята в печать с соавт. К.О.Палванов, В.Р.Бауэр, М.К.Казиев).

23. Взаимосвязь возрастнo-полового и этнического состава в формировании хронического бронхита в условиях низко- и высокогорья 4 печатн. листа // Горная пульмонология. - Бишкек, 1991 (принята в печать соавт. с К.О.Палвановым).

24. Частота сенсibilизации организма больных хроническим бронхитом к небактериальным аллергенам в различных высотных поясах Киргизии // Горная пульмонология, - Бишкек, 1991 (принята в печать соавт. Э.Ш.Эркинбаевой, Н.И.Дубанаевой).

25. Эпидемиологические исследования хронических неспецифических заболеваний легких и частоты случаев сенсibilизации организма больных с хроническим бронхитом и бронхиальной астмой в различных климатo-географических зонах Кыргызстана // принята на депонирование, во ВНИМИ, 1991. (в соавт. Э.Ш.Эркинбаевой, О.К.Джунусовой).

СЗЭМ I, 75 ф.п.л. Заказ 3188. Тираж 100.
Кантская городская типография.