

УДК 616.24-008.811.6-036.12:612.22:613.64

DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-53-61

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ КЛИМАТО-ТЕХНОГЕННОЙ СРЕДЫ

Л.В.Веремчук, Т.И.Виткина, Е.Е.Минеева, М.В.Антонюк

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г

**РЕЗЮМЕ. Введение.** Внешнему дыханию принадлежит важная роль в адаптации организма к условиям внешней среды. Поэтому изучение процессов воздействия климато-техногенных факторов на органы дыхания человека является актуальной проблемой современности. **Цель.** Прогнозирование динамики показателей функции внешнего дыхания (ФВД) у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) под влиянием изменения качественного состояния климато-техногенной среды г. Владивостока. **Материалы и методы.** Обследованы 177 человек, в том числе 45 пациентов с ХОБЛ лёгкой степени тяжести, 50 больных ХОБЛ средней степени тяжести, 45 пациентов с тяжелой ХОБЛ, 37 здоровых добровольцев включены в контрольную группу. Исследование ФВД проводилось методом спирометрии. Для анализа использовали регрессионные модели, оценивающие активность и интенсивность компенсаторной и патогенной реакции показателей ФВД на воздействие 28 климато-техногенных факторов городской среды. **Результаты.** В результате расчетов были отобраны  $R_{\text{функ}}$  (при  $p < 0,05$ ) на воздействие 11 триггерных факторов среды. Проведён поиск оптимальной множественной регрессионной модели ( $R_{\text{регр}} = 0,69$ ;  $F = 7,1$ ;  $p = 0,001$ ), которая характеризовала ответ показателя  $Y_i$  (ОФВ<sub>1</sub>) на действие  $X_i$  («плотности автомобильных дорог») и  $X_2$  («температуры воздуха»). Подстановка значений  $X_1, X_2$  позволила сформировать номограмму расчетных данных ( $Y_i$ ). **Заключение.** Различие ответной реакции ФВД на техногенную и климатическую среду позволило оценить воздействие внешних факторов с позиции ее патогенности и саногенности. Согласно полученной регрессионной модели установлено, что в г. Владивостоке наиболее благоприятные внешние нагрузки отмечаются при температуре  $> 5^\circ\text{C}$  (ОФВ<sub>1</sub>  $> 80\%$ ), однако при максимальной «плотности автомобильных дорог», показатель падает (ОФВ<sub>1</sub>  $\leq 60\%$ ). Полученная номограмма позволяет прогнозировать динамику показателя ОФВ<sub>1</sub> у населения с ХОБЛ, проживающего в разных экологических условиях, в зависимости от изменения температуры воздуха. Своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий позволит снизить риск прогрессирования ХОБЛ в условиях городской среды.

**Ключевые слова:** техногенное загрязнение атмосферного воздуха, неблагоприятные климатические условия, климато-техногенная среда, прогнозирование, функция внешнего дыхания, заболевания органов дыхания, хроническая обструктивная болезнь легких.

## PREDICTING THE RESPONSE OF THE LUNG FUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE UNDER THE INFLUENCE OF CLIMATE-TECHNOGENIC FACTORS

L.V.Veremchuk, T.I.Vitkina, T.T.Mineeva, M.V.Antonyuk

### Контактная информация

Людмила Васильевна Веремчук, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория медицинской экологии и рекреационных ресурсов, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, 690105, Россия, г. Владивосток, ул. Русская, 73г. E-mail: veremchuk\_lv@mail.ru

### Correspondence should be addressed to

Lyudmila V. Veremchuk, PhD, DSc (Biol.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Medical Ecology and Recreational Resources, Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation. E-mail: veremchuk\_lv@mail.ru

### Для цитирования:

Веремчук Л.В., Виткина Т.И., Минеева Е.Е., Антонюк М.В. Прогнозирование ответной реакции функции внешнего дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких при воздействии факторов климато-техногенной среды // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021. Вып.82. С.53–61. DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-53-61

### For citation:

Veremchuk L.V., Vitkina T.I., Mineeva E.E., Antonyuk M.V. Predicting the response of the lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease under the influence of climate-technogenic factors. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* = *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration* 2021; (82):53–61 (in Russian). DOI: 10.36604/1998-5029-2021-82-53-61

Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, 73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation

**SUMMARY. Introduction.** Lung function plays an important role in the adaptation to environmental conditions. Therefore, the study of the processes of influence of climatic and technogenic factors on the human respiratory organs is an urgent problem of our time. **Aim.** To predict the dynamics of lung function indicators in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) under the influence of changes in the qualitative state of the climatic and technogenic environment of Vladivostok. **Materials and methods.** 177 people were examined: of them 45 patients with mild COPD, 50 with moderate COPD, 45 with severe COPD, 37 healthy volunteers were included in the control group. The study of the lung function was carried out by the spirometry. For the analysis, we used regression models that assess the activity and intensity of the compensatory and pathogenic response of the lung function indicators to the impact of 28 climatic and technogenic factors of the urban environment. **Results.** As a result of calculations,  $R_{\text{func}}$  (at  $p < 0.05$ ) was selected for the impact of 11 trigger factors of the environment. The search for the optimal multiple regression model ( $R_{\text{reg}} = 0.69$ ;  $F = 7.1$ ;  $p = 0.001$ ), which characterized the response of the indicator  $Y_i$  ( $FEV_1$ ) to the action of  $X_i$  (“road density”) and  $X_2$  (“air temperature”), was carried out. Substitution of the values  $X_1$ ,  $X_2$  made it possible to form a nomogram of the calculated data ( $Y_i$ ). **Conclusion.** The difference in the response of lung function to the technogenic and climatic environment made it possible to assess the impact of external factors from the standpoint of its pathogenicity and sanogenic power. According to the obtained regression model, it was found that in Vladivostok, the most favorable external loads are observed at temperatures  $> 5^\circ\text{C}$  ( $FEV_1 > 80\%$ ), however, at the maximum “road density”, the indicator falls ( $FEV_1 \leq 60\%$ ). The resulting nomogram makes it possible to predict the dynamics of the  $FEV_1$  in the patients with COPD living in different environmental conditions, depending on the change in air temperature. Timely implementation of medical and preventive measures will reduce the risk of COPD progression in an urban environment.

**Key words:** technogenic pollution of atmospheric air, unfavorable climatic conditions, climatic and technogenic environment, forecasting, lung function, respiratory diseases, chronic obstructive pulmonary disease.

Рост распространения заболеваний органов дыхания в городской среде во многом определяется сочетанием высокого уровня техногенного загрязнения атмосферного воздуха и неблагоприятных климатических условий [1–5].

Органам дыхания принадлежит значительная роль в адаптации организма к условиям внешней среды. С одной стороны, система внешнего дыхания стоит на страже постоянства внутренней среды, когда даже незначительные изменения ее деятельности приводят к сдвигу гомеостаза, а с другой стороны даже при небольшой мышечной работе функциональные параметры могут варьировать [6–9]. Поэтому изучение процессов воздействия климато-техногенных факторов среды на органы дыхания человека является актуальной гигиенической проблемой современности.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) – заболевание, характеризующееся ограничением скорости воздушного потока, которое постоянно прогрессирует, ухудшая работу лёгких и приводя к хронической дыхательной недостаточности [3, 10, 11]. Многолетнее воздействие на органы дыхания токсикантов воздушной среды (газовые компоненты, пылевые и токсичные металлы) в неблагоприятных климатических условиях поддерживает воспалительные процессы, вызывая прогрессирующее сужение бронхов и разрушение альвеол лёгких [5, 12].

Механизм ответной реакции функции внешнего дыхания (ФВД) на климато-техногенное воздействие имеет сложную структуру в связи с многофакторностью и многофункциональностью среды [13]. Различные источники загрязнения городской среды (автомобильный транспорт, энергетические и промыш-

ленные объекты) обеспечивают накопление в атмосферном воздухе множество техногенных загрязнителей, которые на фоне региональных климатических особенностей вызывают не только формирование, но и прогрессирование многих бронхолегочных заболеваний, включая ХОБЛ [6, 8, 9, 14]. Сложный пересеченный рельеф г. Владивостока с неравномерной аэродинамической ситуацией воздушных потоков, формирует на фоне регионального климата патогенные условия функционирования внешнего дыхания человека.

В условиях г. Владивостока на фоне дальневосточного морского муссонного климата с повышенной влажностью атмосферы отмечается высокий уровень техногенного загрязнения воздуха, которые в совокупности вызывают частые риски обострения ХОБЛ у населения города [12].

Целью исследования явилось прогнозирование динамики показателей ФВД у пациентов с ХОБЛ под влиянием изменения качественного состояния климато-техногенной среды г. Владивостока.

#### Материалы и методы исследования

Для изучения климатических условий города использовались данные Приморского Гидрометеостанции (2008–2019 гг), учитывающие суточные колебания по 8 климатическим параметрам (температура воздуха, скорость и направление ветра, влажность, осадки, атмосферное давление и др.), на основании величины которых рассчитывалась активность ответной реакции ФВД [15].

Качество воздушной среды (взвешенные вещества, диоксиды азота и серы, оксиды азота и углерода, ам-

миак, формальдегид и др.) оценивали на основе мониторинговых данных по шести стационарным постам наблюдения ФГБУ «Приморским УГМС» и ФБУЗ «Центром гигиены и эпидемиологии в Приморском крае» за период 2008-2019 гг [15]. Исходя из того, что общее загрязнение окружающей среды влияет на качество атмосферы города, использовали косвенные показатели. Суммарный показатель загрязнения (СПЗ), характеризующий уровень загрязнения почв, оказывает негативное действие на контактирующие среды и объекты. В зависимости от плотности, характера, этажности селитебной застройки формируются условия скопления вредных для здоровья человека токсичных элементов, поэтому рассчитывали показатель «плотности селитебной застройки» (% площади) на 1 км<sup>2</sup> городской территории. Для г. Владивостока наиболее актуальной является проблема высокого уровня автомобилизации населения (>600 автомобилей на 1000 населения города) при недостаточном количестве и качестве дорог. Поэтому нами был введен показатель «плотности автомобильных дорог» ( $Sd/км^2$ ), который определялся на основании соотношения площади дорог на 1 км<sup>2</sup> района проживания населения города. Данный показатель косвенно характеризовал степень загрязнения атмосферы выбросами автотранспорта в диапазоне от 0-1,0, где значение 0 означало отсутствие загрязнения автотранспортом, а приближение к 1 – максимальному загрязнению территории [16].

В г. Владивостоке за период 2008-2019 гг были обследованы 177 человек, проживающих в городе более 5 лет. Обследованы 177 человек, в том числе 45 пациентов с ХОБЛ лёгкой степени тяжести, 50 больных ХОБЛ средней степени тяжести, 45 пациентов с тяжелой ХОБЛ, 37 здоровых добровольцев включены в контрольную группу. Диагноз верифицировали на основании данных анамнеза, объективного осмотра, спирометрии с выполнением бронхолитического теста, лабораторного исследования в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких и GOLD. У всех больных было стабильное течение ХОБЛ, вне обострения. Исследование ФВД проводилось на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия). Для определения степени нарушения бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ исследовали следующие параметры: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) и их расчетное соотношение (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ).

Для обработки данных использовали регрессионные модели, оценивающие вероятность развития и прогрессирования обструктивных нарушений при ХОБЛ в условиях воздействия 28 факторов климато-техногенной городской среды.

Использование регрессионных зависимостей позволило предсказывать значения зависимых перемен-

ных  $Y_i$  при влиянии на них факторов климато-техногенной среды, как независимых переменных  $X_i$ . Алгоритм расчета имел три этапа. На первом этапе рассматривалась простая линейная регрессия, оценивающая функциональную парную связь ( $Y_i=f(X_i)$ ), предсказывающая значения зависимой переменной  $Y_i$  относительно величин независимой переменной  $X_i$ . Применяя метод итерации, были отобраны только те функциональные связи ( $Y_i=f(X_i)$ ), которые имели репрезентативную зависимость ( $R_{\text{функ}} > 0,4$  при  $p < 0,05$ ). Выделение триггерных факторов проводили на основе анализа активности (количество реакций при  $p < 0,05$ ) и интенсивности – величины ответной реакции ( $R_{\text{функ}} > 0,4$ ). На втором этапе отобранные триггерные факторы внешнего воздействия были использованы для расчета множественной регрессии ( $R_{\text{регр}}$ ). В результате была выделена одна множественная регрессионная зависимость, которая имела наибольшее значение  $R_{\text{регр}}$ , F-критерий и высокую статистическую значимость результата. На третьем этапе в полученную формулу множественной регрессии подставляли различные значения внешних факторов ( $X_i$ ), получая различные значения показателя  $Y_i$ . На основании полученных значений ( $Y_i$ ) была составлена номограмма, позволяющая прогнозировать изменение значения  $Y_i$  в зависимости от колебания величин  $X_i$ .

### Результаты исследования

Выделение наиболее активных (триггерных) факторов воздействия внешней среды на показатели ФВД (ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) основывалось на расчете функциональных связей для четырех групп обследования (здоровые и ХОБЛ легкой, средней и тяжелой степени тяжести). В результате расчетов были отобраны  $R_{\text{функ}}$  (при  $p < 0,05$ ) на воздействие 11 климато-техногенных факторов (табл. 1).

Анализ данных таблицы 1 показал различие характера, активности и интенсивности воздействия среды на показатели ФВД. Очевидное различие отмечается для факторов техногенной и климатической среды. Так, влияние техногенных факторов активизируется в зависимости от тяжести течения заболевания, количество ответных реакций ОФВ<sub>1</sub> (7 функциональных связей) превышает количество реакций ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (4 связи). Отмечено нарастание напряжения работы системы внешнего дыхания у больных ХОБЛ. Так, при ХОБЛ легкой степени  $R_{\text{функ}}$  составляет 0,4-0,45, при ХОБЛ средней степени тяжести – 0,4-0,54, при тяжелой ХОБЛ – 0,6-0,69. При выделении триггерных факторов техногенного загрязнения на показатели ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ установлено максимальное патогенное действие параметра «плотность автомобильных дорог» (4 реакции и  $R_{\text{функ}} = 0,69$  при  $p = 0,001$ ). На втором месте у больных ХОБЛ по активности и интенсивности негативной реакции факторы «диоксид азота в воздухе» и «СПЗ» (по 2 реакции  $R_{\text{функ}} = 0,4-0,6$ ).

Таблица 1

Функциональная связь показателей ФВД с триггерными факторами климато-техногенной среды при ХОБЛ разной степени тяжести ( $R_{\text{функ}}$  – функциональная регрессионная связь /  $p$  – статистическая значимость связи)

Факторы среды	Здоровые лица ( $R_{\text{функ}}$ /p)		ХОБЛ легкой степени тяжести ( $R_{\text{функ}}$ /p)		ХОБЛ средней степени тяжести ( $R_{\text{функ}}$ /p)		ХОБЛ тяжелой степени тяжести ( $R_{\text{функ}}$ /p)	
	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	ОФВ <sub>1</sub>	ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ
<i>Техногенное воздействие</i>								
СПЗ – суммарный показатель загрязнения, % площади			0,45 /0,03		0,53 /0,05			
Плотность селитебной застройки, % площади						0,45 /0,02		
Плотность автомобильных дорог, % площади			0,48 /0,02		0,54 /0,04		<b>0,69</b> <b>/0,001</b>	0,64 /0,01
Взвешенные вещества в воздухе, мкг/м <sup>3</sup>								0,64 /0,01
Диоксид азота в воздухе, мг/м <sup>3</sup>				0,4 /0,02			0,6 /0,04	
Оксид углерода в воздухе, мг/м <sup>3</sup>					0,4 /0,03			
<i>Климатическое воздействие</i>								
Направление ветра, румб	0,64 /0,006			0,54 /0,03				0,56 /0,04
Скорость ветра, м/с	0,52 /0,008		0,46 /0,04		0,46 /0,04			
Влажность воздуха, %	0,52 /0,02		0,53 /0,03					
Давление воздуха, гПа	0,54 /0,02	0,44 0,03						
Температура воздуха, Т°С	<b>0,68</b> <b>/0,002</b>	0,67 /0,008	0,63 /0,005	0,56 /0,04		0,62 /0,01		

Несколько иной механизм ответной реакции показателей ОФВ<sub>1</sub> и ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ отмечается при воздействии климатических факторов. Выявлено значительное количество реакций у здоровых пациентов и больных ХОБЛ легкой степени тяжести (ОФВ<sub>1</sub> – 8; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 4). При прогрессировании заболевания (ХОБЛ средней степени тяжести и тяжелой ХОБЛ) количество реакций резко снижается (ОФВ<sub>1</sub> – 1 реакция; ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – 2 реакции) (табл. 1). Анализ активности и интенсивности пофакторного действия метеопараметров показал связь ФВД с температурой воздуха (5 реакций,  $R_{\text{функ}}=0,68$  при  $p=0,002$ ). По активности связи выделяются климатические факторы, связанные с циркуляцией атмосферы (направление и скорость ветра – по 3 реакции). Анализ показал широкий спектр ответной реакции системы ФВД на кли-

мато-техногенное воздействие, без ярко выраженного преимущественного влияния монофакторов.

Прогнозирование изменения величины показателей ФВД при колебании значений триггерных факторов климато-техногенной среды проводилось в два этапа. Вначале проведен поиск эффективной регрессионной модели, которая имела бы наибольшую величину множественной регрессионной зависимости ( $R_{\text{пер}}$ ), при которой свободный член и все  $X_i$  имели  $p<0,05$ . Отбирались триггерные факторы внешнего воздействия, которые были использованы для расчета множественной регрессии ( $R_{\text{пер}}$ ). Используя итеративный подход расчета, была выделена наиболее эффективная и репрезентативная формула множественной регрессии с умеренной регрессионной связью ( $R_{\text{пер}}=0,69102$ ;  $F=7,099504$  и высокой статистической значимостью ре-



зультата  $p=0,001232$ ), которая характеризовала интегральный ответ показателя  $ОФВ_1$  на действие двух факторов климато-техногенной среды («плотность автомобильных дорог», «температура воздуха») для всех обследуемых групп:

$$Y_i = 71,04 - 32,62 \times X_1 - 1,5 \times X_2$$

где  $X_1$  – индекс плотности автомобильных дорог ( $Сд/км^2$ ),  $X_2$  –  $Т^{\circ}C$ .

Далее в отобранную формулу множественной регрессии подставляли разные значения факторов  $X_1$ , соответствующие индексу от 0 до 0,6 и  $X_2$  (от  $-25^{\circ}C$  до  $+25^{\circ}C$ ). В результате расчетных данных ( $Y_i$ ) была составлена номограмма, позволяющая прогнозировать изменение значения  $Y_i$  в зависимости от колебания величин  $X_1$  и  $X_2$  (табл. 2).

Таблица 2

**Номограмма колебания значений  $ОФВ_1$  (%) в зависимости от изменения температуры воздуха и плотности автомобильных дорог у пациентов с ХОБЛ, проживающих в климато-техногенных условиях г. Владивостока**

Индекс плотности автомобильных дорог ( $X_1$ )	Температура воздуха ( $Т^{\circ}C$ ), $X_2$										
	-25	-20	-15	-10	-5	0	5	10	15	20	25
0	33,5	47,0	48,5	56,0	63,5	71,0	78,5	86,0	93,5	101,0	108,5
0,1	30,3	43,8	45,3	52,8	60,3	67,8	75,3	82,8	90,3	97,8	105,3
0,2	27,0	40,5	42,0	49,5	57,0	64,5	72,0	79,5	87,0	94,5	102,0
0,3	23,8	37,3	38,8	46,3	53,8	61,3	68,8	76,3	83,8	91,3	98,8
0,4	20,5	34,0	35,5	43,0	50,5	58,0	65,5	73,0	80,5	88,0	95,5
0,5	17,2	30,7	32,2	39,7	47,2	54,7	62,2	69,7	77,2	84,7	92,2
0,6	14,0	27,5	29,0	36,5	44,0	51,5	59,0	66,5	74,0	81,5	89,0

*Примечание.* Насыщенный серый цвет – значения показателя  $ОФВ_1$  ( $<50\%$ ), соответствующие ХОБЛ тяжелой степени тяжести; умеренно насыщенный серый цвет –  $ОФВ_1$  ( $50-80\%$ ) при ХОБЛ средней степени тяжести; белый цвет –  $ОФВ_1$  ( $>80\%$ ) соответствует ХОБЛ легкой степени тяжести.

Представленные значения  $ОФВ_1$  в номограмме показали, что сочетание низких температур воздуха и высокий уровень загрязнения воздушной среды автомобильными выбросами может влиять на развитие обструктивных нарушений и прогрессирование ХОБЛ.

#### Обсуждение результатов исследования

Проблему оценки ответной реакции системы внешнего дыхания можно назвать одной из главной составляющей в процессе изучения механизма развития эколого-зависимых заболеваний респираторной системы [16]. Многочисленные мировые исследования в этом направлении в основном сосредоточены на изучении климатических и техногенных факторов по отдельности [1, 2, 4, 6, 9]. Однако в городской среде влияние загрязнения атмосферы на ФВД происходит на фоне действия характерных региональных климатических особенностей, создающих синергический эффект [9–11]. Поэтому в процессе изучения их совместного действия важной задачей становится выявление особенностей механизма ответной реакции респираторной системы, обуславливающей прогрессирование ХОБЛ.

Исходя из высокого уровня распространения бронхолегочных заболеваний в г. Владивостоке нами были проведены углубленные исследования в определении

триггеров внешнего воздействия и прогнозировании критериев, влияющих на тяжесть течения ХОБЛ [16]. Город Владивосток является административным центром Приморского края, поэтому здесь концентрируется не только людские ресурсы, но и промышленные, энергетические и др. хозяйственные объекты, загрязняющие окружающую среду. Высокий уровень автомобилизации города ( $>500$  машин на 1000 жителей) вносит наибольший вклад в загрязнение воздуха транспортными выхлопами [15, 17]. В городе, расположенном на полуострове, на фоне морского муссонного климата с сезонными характеристиками (сильные ветра зимой, высокая влажность летом и др.) создаются характерные условия естественного самоочищения атмосферы, которые, в целом, не позволяют формироваться критической экологической ситуации [15, 16, 18]. Однако сложный расчлененный рельеф, локально плотная селитебная застройка формируют отдельные территории, где в воздушной среде максимально скапливаются взвешенные и токсичные аэрозоли, особенно вблизи автомобильных трасс и развязок, создавая патогенные условия с риском обострения заболеваний органов дыхания [8, 14].

В качестве маркеров ответной реакции респираторной системы при климато-техногенном воздействии использовали  $ОФВ_1$  и соотношение  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , как

основные спирометрические показатели, отражающие степень бронхообструктивных нарушений. К тому же литературные данные свидетельствуют, что снижение  $ОФВ_1$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  является независимым прогностическим признаком функциональных нарушений, в частности, у пожилых людей [10, 11].

Изучение ответной реакции респираторной системы позволило выделить триггерные факторы, как со стороны техногенной, так и климатической среды. Анализ активности и интенсивности ответной реакции показал четкое различие реакции ФВД на техногенную и климатическую среду, что позволило оценивать воздействие внешних факторов с позиции патогенности и саногенности.

Техногенная среда – это искусственная среда, приспособительные реакции организма человека к ее воздействию затруднены. Поэтому важной становится проблема установления критериев неблагоприятного действия, которые приводят к разработке гигиенических регламентаций [3, 4, 8]. Анализ результатов ответной реакции ФВД на загрязнение в г. Владивостоке показал, что у лиц, страдающих ХОБЛ, имеется наиболее активная реакция на техногенное воздействие, причем ее интенсивность увеличивается в зависимости от тяжести течения заболевания (табл. 1). Установленный тренд указывает на патогенность воздействия, особенно неблагоприятным является влияние транспортных выбросов на параметры системы внешнего дыхания больных ХОБЛ.

Воздействие климатических условий, как естественной среды обитания человека, характеризуется формированием компенсаторной защитной реакции, вызывающей тренирующий эффект действия на органы дыхания [7, 19]. Поэтому особенно эффективны приспособительные механизмы ФВД у здоровых добровольцев и больных ХОБЛ легкой степени тяжести (табл. 1). У больных ХОБЛ средней и тяжелой степени тяжести приспособительные механизмы выходят за пределы индивидуального диапазона адаптации, отсутствие у них компенсаторной реакции указывает на патогенность влияния климатических параметров [12]. Так, у больных тяжелой ХОБЛ ответная реакция показателей  $ОФВ_1$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$  полностью отсутствует, что свидетельствует о высокой патогенности климатических условий г. Владивостока при тяжелом течении заболевания.

Анализ активности и интенсивности ответной реакции ФВД на воздействие триггерных факторов выделил доминантное влияние температуры воздуха (табл. 1). В данном случае отклик на температуру воздуха для населения, проживающего в относительно мягком климате, может носить саногенный характер для здоровых лиц и больных ХОБЛ легкой степени тяжести, с выработкой активной компенсаторной реакции с тренирующим эффектом воздействия [3, 10, 11]. В то же время больные тяжелой ХОБЛ не формируют защитной реакции к температурному режиму даже в

условиях достаточно мягкого климата. Полученные результаты подтверждают мировые исследования по доминантному действию температуры воздуха на органы дыхания [1, 2, 19]. Для жителей г. Владивостока патогенное действие влажности воздуха хорошо отражено по показателю  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . Исходя из того, что высокая влажность воздуха в городе летом создает условия духоты, а зимой – снижение эффективной температуры  $T_e$ , патогенная реакция при тяжелой ХОБЛ вполне объяснима.

Прогнозирование изменения величины показателей ФВД при колебании значений триггерных факторов климато-техногенной среды проводилось в два этапа. Вначале отобранные триггерные факторы внешнего воздействия, представленные в таблице 1, были использованы для расчета множественной регрессии ( $R_{\text{регр}}$ ), характеризующей ответную реакцию показателей  $ОФВ_1$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ . Используя итеративный подход расчета, была выделена наиболее эффективная и репрезентативная формула множественной регрессии с умеренной регрессионной связью ( $R_{\text{регр}}=0,69$ ;  $F=7,1$  и высокой статистической значимостью результата  $p=0,001$ ), которая характеризовала интегральный ответ показателя  $ОФВ_1$  на действие двух факторов климато-техногенной среды («плотность автомобильных дорог», «температура воздуха»). Анализ коэффициентов регрессии независимых переменных в полученной формуле показал наибольшую величину коэффициента для показателя  $X_1=32,62$  (индекс плотности автомобильных дорог), что подтверждает мировые исследования в преобладающем патогенном действии автомобильных выбросов на органы дыхания человека [14, 16]. Патогенное влияние температуры воздуха (коэффициент регрессии  $X_2=1,5$ ) в г. Владивостоке, несмотря на мягкий климат, совпадает с мировыми исследованиями в вопросах изучения гиперреактивности дыхательных путей под влиянием экстремальных температур в условиях глобального изменения климата [7].

Далее, на основании подстановки различных величин  $X_1$  и  $X_2$ , которые фактически и гипотетически могут соответствовать условиям климато-техногенной среды г. Владивостока, мы получили номограмму изменения значений  $ОФВ_1$  в зависимости от колебания показателей  $X_1$  и  $X_2$  (табл. 2). Анализ показал: чем больше автомобильных дорог в районе проживания обследуемых пациентов и чем ниже температура воздуха в холодный период года, тем больше возникает вероятность утяжеления течения ХОБЛ. Даже при отсутствии дорог (благоприятная экологическая среда), низкие температуры воздуха  $T < -10^\circ\text{C}$  вызывают тяжелые нагрузки на ФВД ( $ОФВ_1 < 60\%$ ). Наиболее благоприятные эффекты отмечаются при температуре  $> 5^\circ\text{C}$ , однако при максимальной «плотности автомобильных дорог» ( $X_1=0,6$ ), отмечается снижение показателя  $ОФВ_1$  до низких значений  $< 60\%$ . Полученная номограмма позволяет прогнозировать колебания значений показателя  $ОФВ_1$  у населения, проживающего в разных

экологических условиях, в зависимости от изменения температуры воздуха. Поэтому, учитывая колебания триггерных факторов среды, необходимо своевременное проведение лечебно-профилактических мероприятий, которые позволят снизить риск прогрессирования ХОБЛ.

### Заключение

Прогнозирование динамики ответной реакции респираторной системы у больных ХОБЛ под влиянием колебания характеристик климато-техногенной среды г. Владивостока проводили по показателям, характеризующим степень обструктивных нарушений. Использование регрессионных моделей дало возможность выделить показатели-мишени. Наиболее чувствительной мишенью воздействия среды явился  $ОФВ_1$ . Анализ распределения активности и интенсивности ответной реакции  $ОФВ_1$  показал значительное различие по характеру действия искусственной (техногенной) и естественной (климатической) среды. Среди техногенных факторов наибольший «негативный пресс» на больных ХОБЛ оказывает загрязнение воздушной среды, связанное с «плотностью автомобильных дорог». Опреде-

ляющими факторами влияния на показатели ФВД явились температура, циркуляция атмосферы (направление и скорость ветра) и влажность воздуха. Множественная регрессионная зависимость позволила определять значения показателя  $ОФВ_1$ , в зависимости от изменения индекса «плотности автомобильных дорог» в районе проживания обследуемых пациентов и температуры воздуха. Установлено, что температуры воздуха ниже  $-10^{\circ}\text{C}$  и увеличение индекса «плотности автомобильных дорог» значительно влияют на снижение показателя  $ОФВ_1$  у населения г. Владивостока. Полученные результаты помогут выбирать оптимальные режимы контроля за течением ХОБЛ.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest

### Источники финансирования

Исследование проводилось без участия спонсоров

### Funding Sources

This study was not sponsored

### ЛИТЕРАТУРА

1. Analitis A., Michelozzi P., D'Ippoliti D., De'Donato F., Menne B., Matthies F., Atkinson R.W., Iñiguez C., Basagaña X., Schneider A., Lefranc A., Paldy A., Bisanti L., Katsouyanni K. Effects of heat waves on mortality: effect modification and confounding by air pollutants // *Epidemiology*. 2014. Vol.25, Iss.1. P.15–22. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31828ac01b>
2. Chan E.Y., Goggins W.B., Yue J.S., Lee P. Hospital admissions as a function of temperature, other weather phenomena and pollution levels in an urban setting in China // *Bull. World Health Organ*. 2013. Vol.91, Iss.8. P.576–584. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.113035>
3. DeVries R., Kriebel D., Sama S. Outdoor Air Pollution and COPD-Related Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Mortality: A Meta-Analysis // *COPD*. 2017. Vol.14, Iss.1. P.113–121. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1216956>
4. Hooper L.G., Young M.T., Keller J.P., Szpiro A.A., O'Brien K.M., Sandler D.P., Vedal S., Kaufman J.D., London S.J. Ambient Air Pollution and Chronic Bronchitis in a Cohort of U.S. Women // *Environ. Health Perspect*. 2018. Vol.126, Iss.2. Article number: 027005 <https://doi.org/10.1289/EHP2199>
5. Riggs D.W., Zafar N., Krishnasamy S., Yeager R., Rai S.N., Bhatnagar A., O'Toole T.E. Exposure to airborne fine particulate matter is associated with impaired endothelial function and biomarkers of oxidative stress and inflammation // *Environ. Res*. 2020. Vol.180: Article number: 108890. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108890>
6. Wang M., Aaron C.P., Madrigano J., Hoffman E.A., Angelini E., Yang J., Laine A., Vetterli T.M., Kinney P.L., Sampson P.D., Sheppard L.E., Szpiro A.A., Adar S.D., Kirwa K., Smith B., Lederer D.J., Diez-Roux A.V., Vedal S., Kaufman J.D., Barr R.G. Association Between Long-term Exposure to Ambient Air Pollution and Change in Quantitatively Assessed Emphysema and Lung Function // *JAMA*. 2019. Vol.322, Iss.6. P.546–556. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10255>
7. D'Amato G., Cecchi L., D'Amato M., Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases // *Respir. Rev*. 2014. Vol.23, Iss.132. P.161–169. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001714>
8. Padula A.M., Tager I.B., Carmichael S.L., Hammond S.K., Lurmann F., Shaw G.M. The association of ambient air pollution and traffic exposures with selected congenital anomalies in the San Joaquin Valley of California // *Am. J. Epidemiol*. 2013. Vol.177, Iss.10. P.1074–1085. <https://doi.org/10.1093/aje/kws367>
9. Souza A., Fernandes W.A., Pavão H.G., Lastoria G., Albrez E.A. Potential impacts of climate variability on respiratory morbidity in children, infants, and adults // *J. Bras. Pneumol*. 2012. Vol.38, Iss.6. P.708–715. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132012000600005>
10. Колосов В.П., Перельман Ю.М., Гельцер Б.И. Реактивность дыхательных путей при хронической обструктивной болезни легких. Владивосток: Дальнаука, 2006. 184 с.
11. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. Владивосток: Дальнаука, 2011. 204 с. ISBN 978-5-8044-1220-4.

12. Виткина Т.И., Веремчук Л.В., Григорьева Е.А., Гвозденко Т.А. Погодозависимость больных респираторной патологией на юге Приморского края // Региональные проблемы. 2018. Т.21. №3-1. С.22–25. [https://doi.org/10.31433/1605-220X-2018-21-3\(1\)-22-25](https://doi.org/10.31433/1605-220X-2018-21-3(1)-22-25)
13. Obradovich N., Fowler J.H. Climate change may alter human physical activity patterns // *Nature Human Behaviour*. 2017. Vol.1. Article number: 0097. <https://doi.org/10.1038/s41562-017-0097>
14. Weuve J., Kaufman J.D., Szpiro A.A., Curl C., Puett R.C., Beck T., Evans D.A., Mendes de Leon C.F. Exposure to Traffic-Related Air Pollution in Relation to Progression in Physical Disability among Older Adults // *Environ. Health Perspect.* 2016. Vol.124, Iss.7. P.1000–1008. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510089>
15. ФГБУ «Приморское УГМС» URL: <https://primopogoda.ru/news/ecology>; <https://primopogoda.ru/weather/vladivostok/today>
16. Веремчук Л.В., Черпак Н.А., Гвозденко Т.А., Волкова М.В. Влияние загрязнения воздушной среды на формирование уровней общей заболеваемости бронхолегочной патологией во Владивостоке // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. №1(55). С.4–8. URL: <http://yadi.sk/d/B5vWbL12NPsw>
17. Голохваст К.С. Атмосферные взвеси городов Дальнего Востока: монография / отв. ред. Н.К.Христофорова. Владивосток: Дальневост. федерал. ун-т. 2013. 178 с. ISBN 978-5-7444-3244-7
18. Доклад о состоянии окружающей природной среды Приморского края в 2008 году. Приморский край. Комитет охраны окружающей среды и природных ресурсов / под ред. М.Н.Бибикова, К.М.Кученко, С.А.Киселева. Владивосток: Дальпресс, 2010. 137 с.
19. Koskela H.O. Cold air-provoked respiratory symptoms: the mechanisms and management // *Int. J. Circumpolar Health*. 2007. Vol.66, Iss.2. P.91–100. <https://doi.org/10.3402/ijch.v66i2.18237>

## REFERENCES

1. Analitis A., Michelozzi P., D'Ippoliti D., De'Donato F., Menne B., Matthies F., Atkinson R.W., Iñiguez C., Basagaña X., Schneider A., Lefranc A., Paldy A., Bisanti L., Katsouyanni K. Effects of heat waves on mortality: effect modification and confounding by air pollutants. *Epidemiology* 2014; 25(1):15–22. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31828ac01b>
2. Chan E.Y., Goggins W.B., Yue J.S., Lee P. Hospital admissions as a function of temperature, other weather phenomena and pollution levels in an urban setting in China. *Bull. World Health Organ.* 2013; 91(8):576–584. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.113035>
3. DeVries R., Kriebel D., Sama S. Outdoor Air Pollution and COPD-Related Emergency Department Visits, Hospital Admissions, and Mortality: A Meta-Analysis. *COPD* 2017; 14(1):113–121. <https://doi.org/10.1080/15412555.2016.1216956>
4. Hooper L.G., Young M.T., Keller J.P., Szpiro A.A., O'Brien K.M., Sandler D.P., Vedal S., Kaufman J.D., London S.J. Ambient Air Pollution and Chronic Bronchitis in a Cohort of U.S. Women. *Environ. Health Perspect.* 2018; 126(2):027005. <https://doi.org/10.1289/EHP2199>
5. Riggs D.W., Zafar N., Krishnasamy S., Yeager R., Rai S.N., Bhatnagar A., O'Toole T.E. Exposure to airborne fine particulate matter is associated with impaired endothelial function and biomarkers of oxidative stress and inflammation. *Environ. Res.* 2020; 180: 108890. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108890>
6. Wang M., Aaron C.P., Madrigano J., Hoffman E.A., Angelini E., Yang J., Laine A., Vetterli T.M., Kinney P.L., Sampson P.D., Sheppard L.E., Szpiro A.A., Adar S.D., Kirwa K., Smith B., Lederer D.J., Diez-Roux A.V., Vedal S., Kaufman J.D., Barr R.G. Association Between Long-term Exposure to Ambient Air Pollution and Change in Quantitatively Assessed Emphysema and Lung Function. *JAMA* 2019; 322(6):546–556. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.10255>
7. D'Amato G., Cecchi L., D'Amato M., Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases. *Respir. Rev.* 2014; 23(132):161–169. <https://doi.org/10.1183/09059180.00001714>
8. Padula A.M., Tager I.B., Carmichael S.L., Hammond S.K., Lurmann F., Shaw G.M. The association of ambient air pollution and traffic exposures with selected congenital anomalies in the San Joaquin Valley of California. *Am. J. Epidemiol.* 2013. 177(10):1074–1085. <https://doi.org/10.1093/aje/kws367>
9. Souza A., Fernandes W.A., Pavão H.G., Lastoria G., Albrez E.A. Potential impacts of climate variability on respiratory morbidity in children, infants, and adults. *J. Bras. Pneumol.* 2012; 38(6):708–715. <https://doi.org/10.1590/s1806-37132012000600005>
10. Kolosov V.P., Perelman J.M., Geltser B.I. Airway reactivity in chronic obstructive pulmonary disease. Vladivostok: Dal'nauka; 2006 (in Russian).
11. Prikhodko A.G., Perelman J.M., Kolosov V.P. Airway hyperresponsiveness. Vladivostok: Dal'nauka; 2011 (in Russian). ISBN 978-5-8044-1220-4
12. Vitkina T.I., Veremchuk L.V., Grigorieva E.A., Gvozdenko T.A. Weather dependence of patients with respiratory pathology at the south of Primorsky krai. *Regional problems* 2018; 21(3-1):22–25. [https://doi.org/10.31433/1605-220X-2018-21-3\(1\)-22-25](https://doi.org/10.31433/1605-220X-2018-21-3(1)-22-25)
13. Obradovich N., Fowler J.H. Climate change may alter human physical activity patterns. *Nature Human Behaviour*



2017; 1:0097. <https://doi.org/10.1038/s41562-017-0097>

14. Weuve J., Kaufman J.D., Szpiro A.A., Curl C., Puett R.C., Beck T., Evans D.A., Mendes de Leon C.F. Exposure to Traffic-Related Air Pollution in Relation to Progression in Physical Disability among Older Adults. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124(7):1000–1008. <https://doi.org/10.1289/ehp.1510089>

15. Primorsky Department of Hydrometeorology and Environmental Monitoring. Available at: <https://primogoda.ru/news/ecology>; <https://primogoda.ru/weather/vladivostok/.today> (in Russian).

16. Veremchuk L.V., Cherpak N.A., Gvozdenko T.A., Volkova M.V. The impact of air pollution on formation of the overall incidence of bronchopulmonary pathology in Vladivostok. *Health. Medical ecology. Science* 2014; (1):4–8 (in Russian). Available at: <http://yadi.sk/d/B5vWbL12NPosw>

17. Golokhvast K.S. Urban atmospheric suspensions of the Russian Far East: monograph. Vladivostok: Far Eastern Federal University; 2013 (in Russian). ISBN 978-5-7444-3244-7

18. Report on the state of the environment in Primorsky Krai in 2008. Primorsky Krai. Environmental Protection and Natural Resources Committee. Vladivostok: Dal'press; 2010 (in Russian).

19. Koskela H.O. Cold air-provoked respiratory symptoms: the mechanisms and management. *Int. J. Circumpolar Health* 2007; 66(2):91–100. <https://doi.org/10.3402/ijch.v66i2.18237>

---

**Информация об авторах:**

**Людмила Васильевна Веремчук**, д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория медицинской экологии и рекреационных ресурсов, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <http://orcid.org/0000-0001-6372-6560>; e-mail: [veremchuk\\_lv@mail.ru](mailto:veremchuk_lv@mail.ru)

**Татьяна Исааковна Виткина**, д-р биол. наук, профессор РАН, зав. лабораторией медицинской экологии и рекреационных ресурсов, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <http://orcid.org/0000-0002-1009-9011>; e-mail: [tash30@mail.ru](mailto:tash30@mail.ru)

**Елена Евгеньевна Минеева**, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения, врач функциональной диагностики, врач-пульмонолог, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: [elmineeva@yandex.ru](mailto:elmineeva@yandex.ru)

**Марина Владимировна Антоныук**, д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией восстановительного лечения, Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: [antonyukm@mail.ru](mailto:antonyukm@mail.ru)

---

**Author information:**

**Lyudmila V. Veremchuk**, PhD, DSc (Biol.), Leading Staff Scientist, Laboratory of Medical Ecology and Recreational Resources, Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <http://orcid.org/0000-0001-6372-6560>; e-mail: [veremchuk\\_lv@mail.ru](mailto:veremchuk_lv@mail.ru)

**Tatiana I. Vitkina**, PhD, DSc (Biol.), Professor of RAS, Head of Laboratory of Medical Ecology and Recreational Resources, Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <http://orcid.org/0000-0002-1009-9011>; e-mail: [tash30@mail.ru](mailto:tash30@mail.ru)

**Elena E. Mineeva**, MD, PhD (Med.), Staff Scientist of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Functional Diagnostics Doctor, Pulmonologist, Vladivostok Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-4286-2827>; e-mail: [elmineeva@yandex.ru](mailto:elmineeva@yandex.ru)

**Marina V. Antonyuk**, MD, PhD, DSc (Med.), Professor, Head of Laboratory of Rehabilitative Treatment, Vladivostok Branch of Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment; <https://orcid.org/0000-0002-2492-3198>; e-mail: [antonyukm@mail.ru](mailto:antonyukm@mail.ru)

---

Поступила 16.11.2021

Принята к печати 30.11.2021

---

Received November 16, 2021

Accepted November 30, 2021