

ОЦЕНКА ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ

РГКП Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК, 100012, Караганда, Казахстан

Загрязнение атмосферного воздуха промышленного города токсичными веществами приводит к росту заболеваний дыхательной системы. С целью выявления ранних патологий в легочной системе обследованы подростки, проживающие на урбанизированных территориях. Выявлены десквамация, распад клеток эпителия полости носа и усиленный синтез сурфактанта по конденсату выдыхаемого воздуха, что указывает на неспецифическое поражение респираторной системы токсичными агентами. Данные исследования могут быть использованы для разработки профилактических мероприятий и раннего выявления заболеваний, вызываемых неблагоприятной экологической обстановкой.

Ключевые слова: подростки; дыхательная система; слизистая носа; конденсат выдыхаемого воздуха; цитологические исследования.

Для цитирования: Намазбаева З.И., Базелюк Л.Т., Ешмагамбетова А.Б. Оценка дыхательной системы подростков, проживающих на урбанизированных территориях. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(3): 230-233. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-97-3-230-233>

Для корреспонденции: Намазбаева Зулкия Игеновна, рук. лаб. экологической биохимии и генетики РГКП Национальный центр гигиены труда и профзаболеваний МЗ РК, 100012, Караганда, Казахстан, д-р мед. наук, профессор. E-mail: zin9357@mail.ru

Namazbaeva Z.I., Bazelyuk L.T., Eshmagambetova A.B.

EVALUATION OF THE RESPIRATORY SYSTEM OF THE POPULATION IN URBAN AREAS

National Centre of Labor Hygiene and Occupational Diseases, Karaganda, 100012, Kazakhstan

Pollution of atmospheric air in an industrial city saturated with toxic substances leads to the gain in diseases of the respiratory system. With the aim to identify early pathologies, adolescents living in urbanized areas were examined. There were revealed desquamation, decay of epithelial cells of the nasal cavity and enhanced synthesis of the surfactant according to the condensate of exhaled air, which indicates to a non-specific defeat of the respiratory system by toxic agents. These studies can be used for the development of preventive measures and early detection of diseases caused by unfavorable environmental conditions.

Key words: *adolescents; respiratory system; nasal mucosa; exhaled air condensate; cytological studies.*

For citation: *Namazbaeva Z.I., Bazelyuk L.T., Eshmagambetova A.B. Evaluation of the respiratory system of the population in urban areas. Gigena i Sanitariia (Hygiene and Sanitation, Russian journal) 2018; 97(3): 230-233. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-97-3-230-233>*

For correspondence: *Zulkiya I. Namazbaeva, MD, PhD, DSci., professor, head of the Laboratory of ecology biochemistry and genetics of the National Centre of Labor Hygiene and Occupational Diseases, Karaganda, 100012, Kazakhstan. E-mail: zin9357@mail.ru*

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 30 May 2015

Accepted: 04 October 2016

Введение

На урбанизированных территориях атмосферный воздух содержит комплекс токсичных веществ в виде различных газообразных, неорганических и органических соединений, которые непосредственно контактируют с дыхательной системой. С учетом того, что поверхность органов дыхания, контактирующая с внешней средой, значительно чувствительнее кожи и больше ее по площади, можно объяснять не только лидирующее положение заболеваний респираторной системы в структуре заболеваемости населения, но и служить аргументом в пользу более глубокого изучения защитных (выделительной и кондиционирующей) функций дыхательной системы при сложившихся экологических условиях [2, 7, 12].

В осуществлении барьерной функции дыхательной системы участвуют все клеточные элементы воздухоносных путей. Первичную и основную защитную функцию выполняют клеточная система полости носа. Слизистую оболочку полости носа (СОПН) можно рассматривать как постоянно обновляющийся подвижный фильтр, представляющий первичную защитную линию организма от воз-

действия вдыхаемых газов, пыли, органических и неорганических соединений. Для выполнения функции фильтра необходим оптимальный уровень функционирования всей клеточной системы, формирующей СОПН. Целостность поверхностных клеток СОПН, обеспечивающих вязкость и активность реснитчатого аппарата, – одно из условий успешного выведения вдыхаемых веществ. Даже небольшое изменение со стороны СОПН приводит к нарушению функции реснитчатого эпителия и ухудшению клиренса вдыхаемых частиц. Десквамация и распад клеток альвеолярного эпителия, а также макрофагов способствуют усиленному образованию сурфактанта [5–7]. Усиленный синтез сурфактанта оценивают как проявление защитной функции альвеолярных клеток, что в первую очередь проявляется изменением его биохимических свойств. В настоящее время для оценки состояния легочного сурфактанта используется конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), выступающий индикатором неспецифического поражения нереспираторной функции легких токсичными агентами [14, 19].

Одним из ключевых метаболических механизмов в патогенезе повреждающего действия химических фак-

торов на организм является оксидативный стресс, который проявляется нарушением баланса в системе оксиданты/антиоксиданты принимающей участие в таких важных биологических процессах, как апоптоз, фагоцитоз, воспаление и др. Важная роль отводится оксиду азота в качестве сигнальной молекулы надклеточной структуры в регуляции продукции биогенных аминов, а также в повреждении мембранных структур клеток, а именно ферментативных систем, посредством конгломерации и необратимой инактивации последних [6–7, 20].

Степень нарушения клеточного механизма защиты верхних дыхательных путей оценивают по структурно-функциональной активности многоядных цилиндрических реснитчатых эпителиев (плоских, цилиндрических, кубических клеток и нейтрофилов) слизистой носа. Как известно, увеличение количества деструктивно измененных клеток слизистой отражает цитотоксичность атмосферных загрязнителей и играет ключевую роль в патогенезе интоксикации. Целостность фагоцитов не только обеспечивает полноценное поглощение ксенобиотиков и их расщепление, но и является предпосылкой эффективного самоочищения легких (пульмонарный клиренс) [19]. В связи с этим важно определить содержание токсичных металлов в крови и функциональную активность клеточной системы как один из критериев защитной функции респираторной системы у подростков.

Цель исследования – оценка верхних дыхательных путей на метаболическом и клеточном уровнях и определение содержания металлов в крови у подростков, проживающих на урбанизированных территориях.

Материал и методы

Исследования атмосферного воздуха г. Темиртау показали его высокое загрязнение (исследования были проведены лабораторией «Гигиена и токсикологии» НЦГТ и ПЗ). Индекс загрязнения атмосферы ИЗА составил 17 ± 2 в летнее время. Выявлено превышение среднесуточных ПДК атмосферного воздуха по взвешенным веществам (в 2,5 раза), ксилолу (в 1,5 раза), саже (в 1,5 раза), формальдегиду (в 2,0 раза), бенз(а)пирену (в 3,5 раза), кадмию (в 1,5 раза), ртути (в 0,7 раза).

Нами проведено когортное исследование по изучению микроэлементного состава крови, биохимических характеристик КВВ и цитологической картины СОПН у подростков в возрасте 14–16 лет (основная группа 60 человек), проживающих в г. Темиртау (лаборатория экологической биохимии и генетики РГКП НЦГТ и ПЗ) в 2012 году. В качестве контрольной группы были выбраны подростки, проживающие в экологически благополучном регионе, в количестве 56 человек, всего обследовано 116 человек. Сформированные группы были качественно однородны по полу и возрасту (14–16 лет, мужского и женского пола). Обследование подростков проводилось с письменного разрешения родителей (карта информированного согласия на участие в медико-биологическом мониторинге). Для обследования выбирали организованных ребят, посещающих образовательные учреждения – школы. На момент обследования все подростки были здоровы, в том числе не имели острых респираторных заболеваний, и проживали на территориях со дня рождения.

Морфофункциональные показатели клеточного состава слизистой оболочки полости носа ($n = 116$), %

Тип клеток	Физиологические показатели ($n = 56$)		Промышленный город ($n = 60$)	
	$M \pm m$	ДИ 95%-й	$M \pm m$	ДИ 95%-й
Плоский эпителий:				
полноценный	$40,00 \pm 3,40$	36,00–44,00	$0,15 \pm 0,13^*$	0,11–0,41
с признаками повреждения	$2,00 \pm 0,03$	0,00–4,00	$20,88 \pm 2,33^*$	16,20–25,56
Кубические и цилиндрические эпителиальные клетки:				
полноценные	$45,00 \pm 4,20$	15,00–75,00	$1,50 \pm 0,60^*$	0,28–2,71
с признаками повреждения	$5,00 \pm 1,20$	0,00–10,00	$24,40 \pm 2,41^*$	19,56–29,23
Сегменто- и палочкоядерные нейтрофилы:				
полноценные	$2,00 \pm 0,90$	0,00–4,00	$7,88 \pm 1,55^*$	4,77–10,99
с признаками повреждения	$5,70 \pm 0,50$	1,40–10,00	$45,11 \pm 2,95^*$	39,19–51,03
Эозинофилы	$0,30 \pm 0,01$	0,00–0,60	$0,03 \pm 0,03^*$	0,03–0,10
Тучные клетки	$1,20 \pm 0,01$	0,20–2,20	$0,28 \pm 0,20^*$	0,12–0,68
Обсемененность микрофлорой (стрепто- и стафилококки)	$1,20 \pm 0,01$	0,00–2,40	$1,78 \pm 0,32$	0,13–1,43

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим физиологическим показателем.

Забор крови проводили из локтевой вены в вакутейне-ры с цитратом натрия [10]. Исследование крови выполняли на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915 (Россия), с элетротермической атомизацией [12, 14]. Концентрацию микроэлементов в крови измеряли в микрограммах на децилитр (100 мл) цельной крови.

Процедуру сбора КВВ осуществляли по методу Г.И. Сидоренко и соавт. [17]. В КВВ определяли активность каталазы по методу М.А. Королюка и соавт. [10], содержание малонового диальдегида по методике Э.Н. Коробейниковой [8]. Суммарную концентрацию нитратов (по сумме нитратных (NO_3^-) и нитритных (NO_2^-) анионов) оценивали по методу П.П. Голикова [4], в модификации Г.А. Кулкыбаева, З.И. Намазбаевой [11]. Метод основан на превращении NO_2^- -аниона в азотосоединение, максимальное оптическое поглощение последнего определяли на спектрофотометре СФ-2000 при длине волны 546 нм.

Цитологические исследования СОПН провели согласно методическим рекомендациям [2].

Для выявления различий и определения отношений распространенности лиц с различным содержанием металлов в крови по группам рассчитывали относительные риски (ОР), достоверность различий между ОР оценивали по критерию χ^2 -квадрат по Пирсону.

Статистическую значимость различий между группами оценивали при помощи непараметрического метода Манна-Уитни для двух несвязанных групп. Результаты обрабатывали с использованием пакета прикладных программ Statistica 5.5 [16].

Результаты и обсуждение

По данным цитологического исследования клеток СОПН, у подростков, проживающих в промышленном городе, число полноценных плоских клеток составило $0,15 \pm 0,13\%$, кубических и цилиндрических – $1,5 \pm 0,60\%$, что может свидетельствовать о значительном ослаблении механизма выведения ингалированных частиц. При этом обнаружено значительное накопление клеток с поврежде-

Биохимические показатели в конденсате выдыхаемого воздуха (n = 116)

Показатель	Физиологические показатели, n = 56	Г. Темиртау (n = 60) M ± m 95% -й ДИ
Каталаза, Мкат/л	22,00 ± 0,96 (19,50–24,10)	18,30 ± 0,40* (16,30–23,10)
МДА, мкМоль/л	2,20 ± 0,17 (1,95–2,41)	3,61 ± 0,12* (2,18–4,2)
Суммарная концентрация нитратов, нмоль/л	6,70 ± 0,21 (5,90–7,20)	7,20 ± 0,10* (6,50–7,90)

ниями (табл. 1) и практически не выявлены клетки реснитчатого эпителия.

Поврежденные плоские клетки составили 20,88 ± 2,33%, что в 10 раз выше физиологического предела, поврежденные кубические, цилиндрические клетки – 24,40 ± 2,41%, что в 5 раз больше физиологических величин [15]. Высокое содержание нейтрофилов с признаками повреждения отмечалось у подростков основной группы, по сравнению с лицами, проживающих в экологически благополучном регионе) свидетельствует о значительном повреждении первичных защитных клеточных механизмов в СОПН.

По биохимическим показателям КВВ (табл. 2) было выявлено у подростков, проживающих в промышленном городе, достоверные по отношению к контрольной группе накопление продуктов ПОЛ и сдвиг в звене метаболизма ПОЛ/АОЗ: так, активность каталазы у них уменьшена на 15% ($p < 0,01$), содержание малонового диальдегида и суммарная концентрации нитратов увеличены на 64% ($p < 0,01$) и 7% ($p < 0,01$) соответственно, что существенно снижает резистентность организма к воздействию стресс-факторов, в том числе к химическим факторам.

Сравнительный анализ микроэлементного состава крови подростков показал, что содержание токсичных элементов – ртути, кадмия – в изучаемой группе статистически значимо выше контрольных значений, вместе с тем у подростков промышленного региона наблюдается пониженное содержание жизненно важного элемента – селена (табл. 3).

Накопление металлов в крови указывает на несостоятельность клеток слизистой носа эффективно удалять ксенобиотики [4, 17]. Для оценки взаимосвязи между накоплением металлов в крови и состоянием клеточной системы дыхательных путей был проведен корреляционный анализ. Полученные результаты показали прямую

Таблица 3

Микроэлементный состав крови у подростков, проживающих в промышленном городе, и в контрольной группе (n = 166), мкг/дл

Элемент	Контрольная группа (n = 56)		Промышленный город (n = 110)	
	M ± m	95%-й ДИ	M ± m	95%-й ДИ
Ртуть	0,32 ± 0,06	0,20–0,43	1,77 ± 0,19*	1,38–2,17
Свинец	3,28 ± 0,15	2,98–3,58	4,00 ± 0,20	3,61–4,40
Кадмий	0,20 ± 0,19	0,15–0,26	0,63 ± 0,06*	0,52–0,74
Медь	79,8 ± 0,75	78,20–81,30	85,50 ± 1,10	83,30–87,70
Цинк	115,10 ± 0,80	113,50–116,70	116,50 ± 2,60	111,40–121,60
Селен	138,20 ± 23,20	90,50–185,90	54,80 ± 2,50*	49,80–59,80

Примечание. * – $p < 0,01$.

Таблица 4

Относительный риск повышения уровней ртути, кадмия и уменьшения содержания селена в крови у подростков при проживании в промышленном городе

Показатель	Относительный риск	95%-й ДИ	χ^2
Ртуть	6,48	1,00–18,19	4,23
Кадмий	2,61	1,70–11,93	8,97
Селен	13,78	3,11–114,4	16,63

линейную зависимость между количеством разрушенных нейтрофилов и содержанием ртути и кадмия в крови ($r = 0,69$) (табл. 4).

При повышенном содержании ионов ртути в организме подростков может блокироваться транспортировка магния и марганца, необходимых для памяти, что понижает способность к концентрации внимания [17]. Кадмий вытесняет селен и быстро накапливается, что ведет к анемии, поражению почек, печени, вызывает кардиопатию, остеопороз, гипертонию и т.д. [3, 19–21]. В настоящее время селен считается основным компонентом, стабилизирующим геном. Ионы этого металла способны блокировать повреждение ДНК продуктами ПОЛ и тяжелыми металлами (ртуть, свинец, мышьяк, кадмий). Селен оказывает антиканцерогенное воздействие, обладая способностью не только предотвращать, но и приостанавливать развитие злокачественных опухолей [21].

Число лиц с повышенным содержанием ртути и кадмия, а также сниженным содержанием селена в крови среди подростков промышленного города выше, чем среди их сверстников из экологически чистого района (ОР от 2,61 до 13,78). Значимость результатов подтверждается высокими значениями величины χ^2 , равными 4,23 ($p < 0,01$) для ртути, 8,97 ($p < 0,01$) для кадмия и 16,63 ($p < 0,05$) для селена.

Дефект в антиоксидантном звене метаболизма создают предпосылки к формированию, ускоренному развитию и усугублению тяжести течения патологических процессов на органном, клеточном и субклеточном уровнях, включая вазодилатацию, бронходилатацию, нейротрансмиссию, угнетение агрегации фагоцитов, тромбоцитов и антимикробной активности.

Выводы

1. У подростков, проживающих на территории промышленного региона, выявлено нарушение клеточного механизма выведения вдыхаемых частиц, о чем свидетельствуют статистически значимые различия с контролем по накоплению деструктивных клеток СОПН.

2. У подростков промышленного города показана активация оксидативных процессов, проявляющаяся дисбалансом в системе ПОЛ/АОЗ и повышенной суммарной концентрации нитратов.

3. У большего числа подростков неблагополучного региона наблюдается носительство токсичных элементов, что для растущего организма наиболее опасно, так как именно в этом периоде закладывается функциональная система организма – фертильность, иммунитет, обменные процессы.

4. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости всестороннего медико-биологического, клинико-функционального исследования экспонированного населения, в частности подростков.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 8, 21 см. References)

1. Агаджанян Н.А., Скальный А.В. *Химические элементы в среде обитания и экологический портрет человека*. М.: КМК; 2001.
2. Базельюк Л.Т., Намазбаева З.И., Дузбаева Н.М. *Оценка цитологического статуса верхних дыхательных путей, проживающих в условиях промышленного города, неинвазивным цитоморфологическим методом. Методические рекомендации*. Караганда; 2009.
3. Барашков Г., Зайцева Л. Микроэлементы в теории и практике медицины. *Врач*. 2004; (10): 45–8.
4. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. Оксид азота и ПОЛ как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. *Патологическая физиология*. 2000; (2): 6–9.
5. Григорьев Ю.И., Ершов А.В., Селин И.И. Качество воздушной среды и заболеваемость детей. *Гигиена и санитария*. 2010; 89 (4): 28–31.
6. Гущин И.С. Аллергенная проницаемость барьерных тканей – стратегическая проблема аллергологии. *Пульмонология*. 2006; (3): 5–13.
7. Запруднова Е.А., Климанов И.А., Соодаева С.К. Новые подходы к раннему выявлению atopических состояний у детей. *Пульмонология*. 2010; (5): 70–3.
8. Коробейникова Э.Н. Определение продуктов ПОЛ с реакцией кистолы. *Лабораторное дело*. 1989; (1): 118–22.
9. Клиническое руководство: диагностика и лечение синусита. (По материалам Американской академии педиатрии). *Педиатрическая фармакология*. 2006; (3): 69–79.
10. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; (1): 16–8.
11. Кулкыбаев Г.А., Намазбаева З.И., Салимбаева Б.М. Способ определения оксида азота в биологической жидкости. А.С. № 38635. РК.
12. Молдавская А.А., Храппо Н.С., Левитан Б.Н., Петров В.В. Особенности организации слизистой оболочки и сосудистой системы полости носа; и клинические аспекты. *Медицинские науки*. 2006; (5): 18–22.
13. Намазбаева З.И., Мукашева М.А., Пудов А.М. *Определение содержания тяжелых металлов в объектах окружающей среды и биоматериалах на атомно-абсорбционном спектрометре МГА-915*. Астана; 2007.
14. Новоселов В.И. Роль пероксиредоксинов при окислительном стрессе в органах дыхания. *Пульмонология*. 2012; (1): 83–7.
15. Практические рекомендации по реализации ГОСТ Р 51309–99: Определение содержания элементов методами атомной-спектроскопии с использованием атомно-абсорбционного спектрометра МГА-915 ПУ 18-2007. СПб.; 2007.
16. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных*. М.: Медиа-Сфера; 2006.
17. Сидоренко Г.И., Зборовский Э.И., Левина Д.И. Поверхностно активные свойства конденсата выдыхаемого воздуха (новый способ исследования функции легких). *Терапевтический архив*. 1980; (3): 65–8.
18. Скальный А.В. *Химические элементы в физиологии и экологии человека*. М.: Ониск; 2004.
19. Суходоло И.В., Геренг Е.А. Структурно-функциональная организация клеток диффузной эндокринной системы в дыхательных путях в норме и при патологии. *Бюллетень сибирской медицины*. 2008; (1): 71–5.
20. Чучалин А.Г., ред. *Респираторная медицина: Руководство. Том 1*. М.: GEOTAR-Media; 2007.
21. Chuchalin A.G., ed. *Respiratory Medicine: A Guide. Vol. 1 [Respiratornaya meditsina: Rukovodstvo. T. 1]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
22. Tsantes A.E., Papadimitriou S.I., Tassiopoulos S.T., Bonovas S., Paterakis G., Meletis I. et al. Red cell macrocytosis in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2004; 98 (11): 1117–23.

References

1. Agadzhanian N.A., Skal'nyy A.V. *Chemical Elements in the Environment and an Ecological Portrait of a Person [Khimicheskie elementy v srede obitaniya i ekologicheskiy portret cheloveka]*. Moscow: KMK; 2001. (in Russian)
2. Bazelyuk L.T., Namazbaeva Z.I., Duzbaeva N.M. *Evaluation of the Cytological Status of the Upper Respiratory Tract, Living in an Industrial City; Non-invasive Cytomorphological Method. Guidelines [Otsenka tsitologicheskogo statusa verkhnikh dykhatel'nykh putey, prozhivayushchikh v usloviyakh promyshlennogo goroda, neinvazivnym tsitomorfologicheskim metodom. Metodicheskie rekomendatsii]*. Karaganda; 2009. (in Russian)
3. Barashkov G., Zaytseva L. Microelements in the theory and practice of medicine. *Vrach*. 2004; (10): 45–8. (in Russian)
4. Golikov P.P., Nikolaeva N.Yu., Gavrilenko I.A. Nitric oxide and LPO as factors of endogenous intoxication in emergency conditions. *Patologicheskaya fiziologiya*. 2000; (2): 6–9. (in Russian)
5. Grigor'ev Yu.I., Ershov A.V., Selin I.I. Air quality and morbidity of children. *Gigiena i sanitariya*. 2010; 89 (4): 28–31. (in Russian)
6. Gushchin I.S. Allergenic permeability of barrier tissues is a strategic problem of allergology. *Pul'monologiya*. 2006; (3): 5–13. (in Russian)
7. Zaprudnova E.A., Klimanov I.A., Soodaeva S.K. New approaches to the early detection of atopical conditions in children. *Pul'monologiya*. 2010; (5): 70–3. (in Russian)
8. Karadag B., James A.J., Gultekin E, Wilson NM, Bush A. Nasal and lower airway level of nitric oxide in children with primary ciliary dyskinesia. *Eur. Respir. J.* 1999; 13 (6): 1402–5.
9. Korobeynikova E.N. Determination of LPO products with acid reaction. *Laboratornoe delo*. 1989; (1): 118–22. (in Russian)
10. *Clinical Management: Diagnosis and Treatment of Sinusitis. (Based on the Materials of the American Academy of Pediatrics) [Klinicheskoe rukovodstvo: diagnostika i lechenie sinusita. (Po materialam Amerikanskoy akademii pediatrii)]*. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2006; (3): 69–79. (in Russian)
11. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G. Method for determination of catalase activity. *Laboratornoe delo*. 1988; (1): 16–8. (in Russian)
12. Кулкыбаев Г.А., Намазбаева З.И., Салимбаева Б.М. Способ определения оксида азота в биологической жидкости. А.С. № 38635. РК.
13. Moldavskaya A.A., Khrappo N.S., Levitan B.N., Petrov V.V. Features of the organization of the mucous membrane and the vascular system of the nasal cavity; Morphofunctional and clinical aspects. *Meditsinskie nauki*. 2006; (5): 18–22. (in Russian)
14. Namazbaeva Z.I., Mukasheva M.A., Pudov A.M. Determination of heavy metals in environmental objects and biomaterials using the MGA-915 atomic absorption spectrometer. Astana; 2007. (in Russian)
15. Novoselov V.I. The role of peroxiredoxins in oxidative stress in respiratory organs. *Pul'monologiya*. 2012; (1): 83–7. (in Russian)
16. Practical recommendations for the implementation of GOST R 51309–99: Determination of the content of elements by atomic spectroscopy using an atomic absorption spectrometer MGA-915 PU 18-2007. St. Petersburg; 2007. (in Russian)
17. Rebrova O.Yu. *Statistical analysis of medical data*. Moscow: Media-Sfera; 2006. (in Russian)
18. Sidorenko G.I., Zborovskiy E.I., Levina D.I. Surface active properties of the exhaled air condensate (a new way of studying lung function). *Terapevticheskiy arkhiv*. 1980; (3): 65–8. (in Russian)
19. Skal'nyy A.V. *Chemical Elements in Human Physiology and Ecology [Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka]*. Moscow: Oniks; 2004. (in Russian)
20. Sukhodolo I.V., Gereng E.A. Structurally functional organization of diffuse endocrine system cells in the respiratory tract in normal and pathological conditions. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2008; (1): 71–5. (in Russian)
21. Chuchalin A.G., ed. *Respiratory Medicine: A Guide. Vol. 1 [Respiratornaya meditsina: Rukovodstvo. T. 1]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
22. Tsantes A.E., Papadimitriou S.I., Tassiopoulos S.T., Bonovas S., Paterakis G., Meletis I. et al. Red cell macrocytosis in hypoxemic patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2004; 98 (11): 1117–23.

Поступила 30.05.14

Принята к печати 04.10.16