

УДК 616.24-008.811.6-032.12:614.715]616-073/-079

DOI: 10.12737/article_5b189048ed62b6.15603461

ВЫБОР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ОЦЕНКЕ РИСКА ВОЗДЕЙСТВИЯ ГОРОДСКОЙ СРЕДЫ НА ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ**Л.В.Веремчук, Е.Е.Минеева, Т.И.Виткина**

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

Цель исследования – определить чувствительность функциональных методов исследования органов дыхания у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) к патогенному влиянию окружающей среды. Было изучено состояние функции органов дыхания (спирография, бодиплетизмография, пульсоксиметрия, определение СО в выдыхаемом воздухе) у 66 больных ХОБЛ разной степени тяжести, проживающих в различных природно-экологических условиях г. Владивостока. Качественное состояние окружающей среды оценивали по уровню загрязнения атмосферного воздуха газовыми компонентами и твердыми взвешенными частицами. Определение метеозависимости проводили по метеопараметрам в день, за 1-2 дня до и после обследования пациента. Фиксирование отклика органов дыхания на качество окружающей среды проводили с использованием статистической модели, позволяющей предсказывать значения зависимой переменной Y_i (функция органов дыхания) на действие независимой переменной X_i (фактор среды). Установлено, что при ХОБЛ легкой степени тяжести наиболее чувствительными к климатическому воздействию являются такие методы диагностики, как «определение СО в выдыхаемом воздухе» и «бодиплетизмография». При утяжелении заболевания компенсаторные механизмы органов дыхания к климатическому действию нарушаются, при этом возрастает отклик на патогенное действие техногенных факторов. Наиболее чувствительным методом, оценивающим реакцию на техногенное загрязнение, является «определение СО в выдыхаемом воздухе». Метод бодиплетизмографии позволяет выявить формирование «воздушных ловушек» и признаков гиперинфляции под воздействием неблагоприятных факторов среды у больных ХОБЛ на ранних стадиях заболевания. Рекомендуемый комплекс методов позволяет оценивать риск утяжеления ХОБЛ при воздействии неблагоприятных климато-техногенных факторов среды.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, функция органов дыхания, влияние климата и загрязнение воздуха.

SUMMARY**CHOICE OF FUNCTIONAL METHODS OF STUDY OF THE RESPIRATORY SYSTEM AT THE ASSESSMENT OF THE RISK OF THE URBAN ENVIRONMENT EFFECT ON PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE****L.V.Veremchuk, E.E.Mineeva, T.I.Vitkina**

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

The aim was to identify the sensitivity of functional methods for studying of respiratory organs in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) to a pathogenic environmental impact. There was studied the state of lung function (spirometry, bodyplethysmography, pulse oximetry, determination of CO in exhaled air) in 66 patients living in different environmental conditions in Vladivostok and having COPD of different severity. The environmental quality was assessed by the level of air pollution caused by gas components and suspended particulate matter. The meteorological dependence was determined by meteorological parameters on the day of patient's examination, 1-2 days before and after it. The respiratory system's response to the change in environmental quality was identified using a statistical model that allows predicting the values of the dependent variable Y_i (respiratory function) under the impact of the independent variable X_i (environmental factor). It was found out that in mild COPD the methods "determination of CO in exhaled air" and "bodyplethysmography" are the most sensitive to the climatic impact. As the disease progresses, the compensatory mechanisms of respiratory system to climatic effects are violated, while the response of technogenic factors to the pathogenic action increases. The "determining CO in exhaled air" method is the most sensitive to the man-made pollution. Bodyplethysmography allows revealing the formation of "air trapping" and signs of hyperinflation under the influence of unfavorable environmental factors in COPD patients at early stages of the disease. The recommended set of methods makes it possible to assess the risk of COPD

progression under the exposure to unfavorable climatic and technogenic factors.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, function of respiratory system, climatic impact and air pollution.

Наиболее открытой системой организма, непосредственно воспринимающей внешнюю среду, являются органы дыхания, функциональные изменения которых оцениваются различными методами диагностики (спирография до и после проведения пробы с бронхолитиком, бодиплетизмография, пульсоксиметрия, определение CO в выдыхаемом воздухе). Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является сложным и тяжелым по этиологии заболеванием, обусловленным взаимным влиянием генетических факторов, курением, и факторов, связанных с загрязнением воздушной среды [2, 8, 9, 13, 15]. В настоящее время установлено наличие патогенного влияния загрязнения атмосферы городов транспортными и промышленными выбросами (оксиды углерода и азота, углеводороды, альдегиды, твердые взвешенные частицы (ТВЧ) различного фракционного состава и токсичные металлы) на процесс формирования и обострения заболевания органов дыхания, включая ХОБЛ [7, 8, 12, 13, 16]. Отмечены также патофизиологические реакции органов дыхания на резкие изменения климатических условий, которые могут возникнуть при нарушении процессов саморегуляции, поддерживающих функцию внешнего дыхания в оптимальном режиме функционирования [3, 10, 14, 16–18]. Поэтому для предотвращения и снижения риска обострения заболеваний органов дыхания необходим подбор чувствительных методов оценки отклика ключевых параметров функции внешнего дыхания на негативное влияние климато-техногенной среды.

Целью исследования явилось определение чувствительности функциональных методов исследования органов дыхания у пациентов с ХОБЛ к патогенному влиянию окружающей среды.

Материалы и методы исследования

В обследовании участвовали 66 больных ХОБЛ разной степени тяжести стабильного течения, проживающих в различных климато-техногенных условиях г. Владивостока. Средний возраст пациентов составил $56,5 \pm 4,8$ года. Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести ХОБЛ: в 1-ю группу вошли 17 пациентов с легкой степенью тяжести, во 2-ю группу – 25 пациентов со средней степенью тяжести и в 3-ю группу 14 пациентов с тяжелой степенью тяжести заболевания. Диагноз ХОБЛ выставлен в соответствии с Глобальной инициативой по хронической обструктивной болезни легких (GOLD 2016) [11]. Все больные на момент исследования курили, индекс курения составил $28,6 \pm 7,87$ пачек/лет. Обследование пациентов проводили после подписания информированного согласия, в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (2013) по протоколу, одобренному Комитетом по биомедицинской

этике Владивостокского филиала ДНЦ ФПД – НИИ МКВЛ.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате Master Screen Body (Care Fusion, Германия). Для определения степени тяжести ХОБЛ исследованы постбронходилатационные параметры: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФV_1$) и их расчетное соотношение ($ОФV_1/ФЖЕЛ$) [1]. Для исследования обратимости обструкции использовали пробу с дозированным ингаляционным бронходилататором сальбутамолом в дозе 400 мкг. С помощью бодиплетизмографии исследованы статические легочные объемы и емкости: функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ), остаточный объём лёгких (ООЛ), общая емкость легких (ОЕЛ), доля ООЛ в структуре ОЕЛ, а также бронхиальное сопротивление на вдохе и выдохе.

Определение насыщения артериальной крови кислородом для диагностики степени дыхательной недостаточности проводилось с помощью пульсоксиметра РМ-60 Mindray (КНР). Анализ CO в выдыхаемом воздухе исследовали на аппарате Micro CO Meter (Care Fusion, Великобритания).

Все пациенты проживали в районах с неблагоприятными экологическими условиями, связанными с близостью автотрасс, дорожных развязок, тепловых станций, мусоросжигательного завода; замкнутыми жилыми застройками и другими объектами загрязнения не менее 5 лет.

В группу загрязняющих атмосферу веществ вошли наиболее распространенные техногенные выбросы (взвешенные вещества, диоксиды азота и серы, оксиды азота и углерода, аммиак, формальдегид и др.). Уровень загрязнителей регулярно отслеживался шестью стационарными постами наблюдения ФГБУ «Приморское УГМС» в районах г. Владивостока с высокими экологическими нагрузками [6]. В г. Владивостоке главным загрязнителем атмосферы является автотранспорт, который служит главным поставщиком оксидов углерода, наиболее патогенных для органов дыхания, поэтому для более полной характеристики загрязнения воздушной среды города авторами был введен косвенный индекс, характеризующий плотность автомобильных дорог S_d/S_p , как отношение фактической площади автомобильных дорог ($км^2$) к общей площади района проживания пациента. Индекс находится в диапазоне $0 \rightarrow 1,0$, его увеличение указывает на ухудшение качества атмосферы, связанное с автотранспортом.

Изменчивость погоды и отдельных метеопоказателей отражается на появлении патологических реакций у метеозависимых больных [2, 3, 5, 10, 16]. Поэтому погодные условия изучались по метеопараметрам (температура, влажность, давление воздуха, направление и скорость ветра, количество осадков, явления) в трех позициях: в день обследования (метеозависимость); за 1-2 дня до обследования (сохранение реакции метеозависимости); через 1-2 дня после обследования (метеочувствительность). Общее количество климатических показателей по трем позициям соста-

вило 45.

Для оценки риска обострения при ХОБЛ разной степени тяжести фиксировалась ответная реакция или «отклик» органов дыхания на внешнее воздействие с помощью спирографии, бодиплетизмографии, пульсоксиметрии и анализа СО в выдыхаемом воздухе. Методология определения «отклика» основывалась на едином пространственно-временном сопоставлении данных функциональных методов диагностики с количественной характеристикой отдельно взятого фактора внешней среды. В результате выбиралась статистическая модель, позволяющая предсказывать значения зависимой переменной Y_i (показатели функции внешнего дыхания) на влияние независимой переменной X_i (фактор среды). Рассматривалась простая линейная регрессия, оценивающая функциональную связь ($Y_i=f(X_i)$), как «отклика» органов дыхания на внешнюю среду. Методом отбора были выделены функциональные связи, имеющие статистически значимые регрессионные зависимости при $p < 0,05$. Полученные результаты (количество «откликов») были сгруппированы по функциональным методам диагностики и тяжести ХОБЛ. Процентное соотношение «откликов» по представленным позициям позволило выявить чувствительность функциональных методов диагностики органов дыхания при оценке влияния качества окружающей среды на пациентов с ХОБЛ, проживающих в г. Владивостоке.

Результаты исследования и их обсуждение

Город Владивосток, расположенный на юге Дальнего Востока, имеет муссонный тип климата, который в сочетании с техногенным загрязнением вызывают повышенные физиологические нагрузки на функцию

внешнего дыхания человека. Причем автотранспорт вносит наибольший вклад в загрязнение воздуха г. Владивостока, который по количеству автомобилей на 1000 населения (437 в 2016 г.) занимает одно из первых мест в России.

Для города характерна сезонная смена воздушных течений, возникающих под влиянием термических контрастов между материком и океаном. По воздействию на человека муссонный климат г. Владивостока отличается частой изменчивостью погодных режимов по сезонам года и в течение суток, резкими изменениями температуры воздуха и скорости ветра в позднеосенний, зимний и ранневесенний периоды года.

Расчет простых линейных регрессионных зависимостей, как «ответной реакции», фиксируемой функциональными методами исследования органов дыхания по 39 показателям, проводили у больных ХОБЛ легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Диагностика органов дыхания представлена следующими функциональными методами исследования: пульсоксиметрия, определение СО в выдыхаемом воздухе, спирография до и после проведения пробы с бронхолитиком, бодиплетизмография. Регрессионные зависимости рассчитывали отдельно для каждого из 68 факторов среды, сгруппированных по типам воздействия окружающей среды (техногенное и климатическое). Итоговый результат после проведения отбора функциональных связей (39×68) выделил 354 регрессионные зависимости при $p < 0,05$, которые оценивали «ответную реакцию», диагностируемую различными методами. Процентное соотношение количества реакций, сгруппированных по методам обследования и степени тяжести заболевания, представлены в таблице.

Таблица

Активность (%) ответной реакции (при $p < 0,05$) параметров функции внешнего дыхания на действие факторов внешней среды у пациентов с ХОБЛ разной степени тяжести

Факторы внешней среды	Методы диагностики					Σ откликов (%)
	Пульсоксиметрия	СО в выдыхаемом воздухе	Спирография до пробы с бронхолитиком	Спирография после пробы с бронхолитиком	Бодиплетизмография	
ХОБЛ легкой степени тяжести						
Техногенные	5,2	10,3	5,2	5,2	10,3	36,3
Климатические	7,7	15,7	12,2	12,4	15,7	63,7
ХОБЛ средней степени тяжести						
Техногенные	12,5	21,0	12,5	14,3	12,9	73,3
Климатические	6,4	6,4	2,9	2,1	8,9	26,7
ХОБЛ тяжелой степени тяжести						
Техногенные	12,6	28,3	10,4	8,2	13,6	73,1
Климатические	4,8	4,8	4,0	7,1	6,2	26,9

Анализ результатов показал, что различные методы функциональной диагностики органов дыхания имеют разную чувствительность к воздействию техногенных и климатических факторов в зависимости от степени тяжести заболевания ХОБЛ.

При ХОБЛ легкой степени тяжести (табл.) выявлен повышенный отклик на воздействие климатических факторов (Σ откликов=63,7%), что указывает на достаточно высокий адаптационно-компенсаторный потенциал органов дыхания у этой группы обследуемых. Наиболее чувствительными к оценке ответной реакции на изменение погодных условий явились функциональные методы исследования «определение СО в выдыхаемом воздухе» и «бодиплетизмография» (15,7%). Отклик на техногенное воздействие при легкой степени тяжести ХОБЛ менее выражен (Σ откликов=36,3%), приоритеты чувствительности остались за методами «определение СО в выдыхаемом воздухе» и «бодиплетизмография» (10,3%).

У больных ХОБЛ средней степени тяжести (табл.) отмечается превалирование отклика параметров функции внешнего дыхания на техногенное воздействие (техногенное – 73,3%, климатическое – 26,7%). Приоритет в оценке техногенной зависимости принадлежал методу «определение СО в выдыхаемом воздухе» (21%) и «спирография после пробы с бронхолитиком» (14,3%). Полученный результат указывает, что больные ХОБЛ средней тяжести имеют высокий риск негативного действия компонентов воздушной среды техногенного генеза. В тоже время снижение ответной реакции на климатические факторы (до 26,7%), позволяет предположить уменьшение адаптационно-компенсаторных возможностей органов дыхания, формирующее патогенные реакции метеозависимости.

При тяжелой степени ХОБЛ (табл.) общая направленность чувствительности функциональных методов исследования органов дыхания сравнима с группой больных ХОБЛ средней степени тяжести (техногенное – 73,1, климатическое – 26,9), однако структура чувствительности методов диагностики меняется. Наиболее чувствительными методами диагностики остается «определение СО в выдыхаемом воздухе» (28,3%) и «бодиплетизмография» (13,6%). Бодиплетизмография – это единственный метод функциональной диагностики, позволяющий определять степень гиперинфляции у пациентов с ХОБЛ. При повышении нагрузки неблагоприятных экологических факторов ответная реакция органов дыхания будет заключаться в усугублении бронхиальной обструкции и формировании «воздушных ловушек». Увеличение СО в выдыхаемом воздухе у курящих пациентов с ХОБЛ, проживающих на урбанизированной территории, отражает снижение диффузионной способности легких и развитие гипоксического состояния, в связи с чем данный метод хорошо подходит для детекции откликов на неблагоприятное внешнее воздействие.

Заключение

Установлено, что у пациентов с ХОБЛ разной сте-

пени тяжести наиболее чувствительными диагностическими методами являются «определение СО в выдыхаемом воздухе» и «бодиплетизмография». С их помощью выявлено превалирующее действие климатических условий (ХОБЛ легкой степени тяжести), что указывает на компенсаторный характер их влияния на функцию внешнего дыхания. При утяжелении заболевания адаптационные механизмы органов дыхания к климатическому действию нарушаются, при этом возрастает патогенное влияние техногенных факторов. В результате наиболее чувствительным методом функциональной диагностики, определяющим внешнее воздействие, является простой и широко применяемый в клинике метод определения СО в выдыхаемом воздухе. Он позволяет оценивать риск утяжеления ХОБЛ при изменении качественного состава воздушной среды, связанной с техногенным загрязнением. Не менее эффективным является метод бодиплетизмографии, который определяет риск возрастания степени гиперинфляции у пациентов с различной степенью бронхиальной обструкции при изменении качества воздушной среды.

Таким образом, при определении влияния внешней среды на течение ХОБЛ выбор методов оценки функции внешнего дыхания больного (пульсоксиметрия, определение СО в выдыхаемом воздухе, спирография, бодиплетизмография) следует производить с учетом степени тяжести заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Черняк А.В., Калманова Е.Н. Спирометрия в диагностике и оценке терапии хронической обструктивной болезни легких в общей врачебной практике // Пульмонология. 2014. №5. С.101–108. doi: <http://dx.doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-101-110>
2. Визель А.А., Визель И.Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких: состояние проблемы 2016 // Лечащий врач. 2016. №.4. С.78–85.
3. Воронин Н.М. Основы медицинской и биологической климатологии. М.: Медицина, 1981. 352 с.
4. Голохваст К.С. Атмосферные взвеси городов Дальнего Востока России. Владивосток: Дальневосточный федеральный университет, 2013. 178 с.
5. Стародубов В.И., Леонов С.А., Вайсман Д.Ш. Анализ основных тенденций изменения заболеваемости населения хроническими обструктивными болезнями легких и бронхоэктатической болезнью в Российской Федерации в 2005-2012 годах // Медицина. 2013. №4. С.1–31.
6. Чем дышал Владивосток. Пресс-служба Примгидромета. URL: https://primvogoda.ru/news/ecology/chem_dyshal_vladivostok
7. Bloemsma L.D., Hoek G., Smit L.A.M. Panel studies of air pollution in patients with COPD: systematic review and meta-analysis // Environ. Res. 2016. Vol.151. P.458–468. doi: 10.1016/j.envres.2016.08.018
8. Canadian ambient air quality standards. Canadian Environmental Protection Act. 2013. Sections 54–5. URL: <http://www.ec.gc.ca/default.asp?lang=En&n=56D4043B->

1&news=A4B2C28A-2DFB-4BF4-8777-ADF29B4360BD

9. Caramori G., Casolari P., Barczyk A., Durham A.L., Stefano A., Adcock I. COPD immunopathology // *Semin. Immunopathol.* 2016. Vol.38. №4. P.497–515. doi: 10.1007/s00281-016-0561-5

10. Donaldson G.C., Seemungal T., Jeffries D.J., Wedzicha J.A. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* 1999. Vol.13, №4. P.844–849.

11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated 2016. URL: <http://goldcopd.org>.

12. Golokhvast K., Vitkina T., Gvozdenko T., Kolosov V., Yankova V., Kondratieva E., Gorkavaya A., Nazarenko A., Chaika V., Romanova T., Karabtsov A., Perelman J., Kiku P., Tsatsakis A. Impact of atmospheric microparticles on the development of oxidative stress in healthy city/industrial seaport residents // *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015. Vol.2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/412173>

13. Lelieveld J., Evans J.S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale // *Nature.* 2015. Vol.525. №7569. P.367–371. doi:10.1038/nature15371

14. Márquez-Martín E., Soriano J.B., Rubio M.C., Lopez-Campos J.L. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain // *Int. J. COPD.* 2015. Vol.10. P.1633–1639. doi: 10.2147/COPD.S86074

15. Perez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solve the problem of underdiagnosis of COPD // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016. Vol.20. №1. P.4. doi: 10.5588/ijtld.15.0893

16. Veremchuk L.V., Yankova V.I., Vitkina T.I., Nazarenko A.V., Golokhvast K.S. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity // *Asian Pac. J. Tropical Biomed.* 2016. Vol.6, №1. P.76–79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.10.001>

17. Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Golokhvast K.S. Impact of atmospheric microparticles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population // *Rus. Open Med. J.* 2017. Vol.6, Iss.4. doi: 10.15275/rusomj.2017.0402

18. Veremchuk L.V., Tsarouhas K., Vitkina T.I., Mineeva E.E., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V., Rakitskii V.N., Sidletskaya K.A., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. Impact evaluation of environmental factors on respiratory function of asthma patients living in urban territory // *Environ. Pollut.* 2018. Vol.235. P.489–496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.122>

REFERENCES

1. Aysanov Z.R., Chernyak A.V., Kalmanova E.N. Spirometry for diagnosis and therapeutic efficacy evaluation in chronic obstructive pulmonary disease in primary care. *Russian Pulmonology* 2014; (5):101–110 (in Russian). doi: 10.18093/0869-0189-2014-0-5-101-110

2. Vizel' A.A., Vizel' I.Yu. Chronic obstructive pulmonary disease: the state of the problem 2016. *Le-*

chashchiy vrach 2016; 4:78–85 (in Russian).

3. Voronin N.M. Fundamentals of Medical and Biological Climatology. Moscow: Meditsina; 1981 (in Russian).

4. Golokhvast K.S. Atmospheric suspensions in the cities of the Far East of Russia. Vladivostok: Far Eastern Federal University; 2013 (in Russian).

5. Starodubov V.I., Leonov S.A., Vaisman D.Sh. Major trends in COPD and bronchiectasis induced morbidity in the Russian Federation in 2005–2012. *Meditsina* 2013; 4:1–31 (in Russian).

6. What was Vladivostok breathed. Press Service of Primorsky Hydrometeorological Center. Available at: https://primpogoda.ru/news/ecology/chem_dyshal_vladivostok (in Russian).

7. Bloemsma L.D., Hoek G., Smit L.A.M. Panel studies of air pollution in patients with COPD: systematic review and meta-analysis. *Environ. Res.* 2016; 151:458–468. doi: 10.1016/j.envres.2016.08.018

8. Canadian ambient air quality standards. Canadian Environmental Protection Act. 2013. Sections 54–5. Available at: www.ec.gc.ca/default.asp?lang=En&n=56D4043B-1&news=A4B2C28A-2DFB-4BF4-8777-ADF29B4360BD

9. Caramori G., Casolari P., Barczyk A., Durham A.L., Stefano A., Adcock I. COPD immunopathology. *Semin. Immunopathol.* 2016; 38(4):497–515. doi: 10.1007/s00281-016-0561-5

10. Donaldson G.C., Seemungal T., Jeffries D.J., Wedzicha J.A. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1999; 13(4):844–849.

11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD). Updated 2016. Available from: <http://goldcopd.org>.

12. Golokhvast K., Vitkina T., Gvozdenko T., Kolosov V., Yankova V., Kondratieva E., Gorkavaya A., Nazarenko A., Chaika V., Romanova T., Karabtsov A., Perelman J., Kiku P., Tsatsakis A. Impact of atmospheric microparticles on the development of oxidative stress in healthy city/industrial seaport residents. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2015; 2015. doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/412173>

13. Lelieveld J., Evans J.S., Fnais M., Giannadaki D., Pozzer A. The contribution of outdoor air pollution sources to premature mortality on a global scale. *Nature* 2015; 525(7569):367–371. doi:10.1038/nature15371

14. Márquez-Martín E., Soriano J.B., Rubio M.C., Lopez-Campos J.L. Differences in the use of spirometry between rural and urban primary care centers in Spain. *Int. J. COPD.* 2015; 10:1633–1639. doi: 10.2147/COPD.S86074

15. Pérez-Padilla R. Would widespread availability of spirometry solves the problem of underdiagnosis of COPD. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2016; 20(1):4. doi: 10.5588/ijtld.15.0893

16. Veremchuk L.V., Yankova V.I., Vitkina T.I., Nazarenko A.V., Golokhvast K.S. Urban air pollution, climate and its impact on asthma morbidity. *Asian Pac. J. Tropical Biomed.* 2016; 6(1):76–79. doi:

<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.10.001>

17. Veremchuk L.V., Mineeva E.E., Vitkina T.I., Gvozdenko T.A., Golokhvast K.S. Impact of atmospheric micro-particles and heavy metals on external respiration function of urbanized territory population. *Rus. Open Med. J.* 2017; 6(4). doi: 10.15275/rusomj.2017.0402

18. Veremchuk L.V., Tsarouhas K., Vitkina T.I., Mi-

neeva E.E., Gvozdenko T.A., Antonyuk M.V., Rakitskii V.N., Sidletskaya K.A., Tsatsakis A.M., Golokhvast K.S. Impact evaluation of environmental factors on respiratory function of asthma patients living in urban territory. *Environ. Pollut.* 2018; 235:489–496. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.12.122>

Поступила 09.04.2018

Контактная информация

*Людмила Васильевна Веремчук,
доктор биологических наук,*

*ведущий научный сотрудник лаборатории медицинской экологии и рекреационных ресурсов,
НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения,
690105, г. Владивосток, ул. Русская, 73г.*

E-mail: vfdnz@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Lyudmila V. Veremchuk,

*PhD, DSc, Leading Staff Scientist of Laboratory of Medical Ecology and Recreational Resources,
Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment,
73g Russkaya Str., Vladivostok, 690105, Russian Federation.*

E-mail: vfdnz@mail.ru