

Департамент образования города Москвы
Северо-Западное окружное управление образования
ГБОУ СРЕДНЯЯ ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ШКОЛА № 2077

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию России
ГБОУ ВПО Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова
ФАКУЛЬТЕТ ДОВУЗОВСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ: ФАКТОРЫ РИСКА



Авторы работы:
Павлов Олег, Иванова Анастасия,
учащиеся 11-2 класса
Научный руководитель:
Максимов Андрей Александрович
к. б. н., учитель биологии ГБОУ СОШ № 2077, доц.
каф. биологии и общей генетики Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова

Москва 2012

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – широко распространенное заболевание, представляющее серьезную медико-социальную проблему. Это самостоятельное заболевание, для которого характерно частично необратимое ограничение воздушного потока в дыхательных путях. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и спровоцировано аномальной воспалительной реакцией тканей лёгких на раздражение различными патогенными частицами и газами. Основным документом, в котором рассматриваются известные в настоящее время аспекты заболевания, является Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни — совместный проект Института сердца, лёгких и крови (США). ХОБЛ является одной из главных причин нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения, т.к. имеет неуклонно прогрессирующий характер течения с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце. Рост заболеваемости ХОБЛ связывают с катастрофически ухудшающимися экологическими условиями, повсеместно распространенной вредной привычкой – курением.

До недавнего времени аббревиатура «ХОБЛ» расшифровывалась как «хронические обструктивные болезни лёгких», и трактовалась как собирательное понятие, включающее хронические экологически опосредованные заболевания дыхательной системы с преимущественным вовлечением дистальных отделов дыхательных путей с частично обратимой бронхиальной обструкцией, характеризующиеся прогрессированием и нарастающей хронической дыхательной недостаточностью.

В группу хронических обструктивных болезней лёгких, или, как её ещё называли, хронических неспецифических заболеваний лёгких (ХНЗЛ), относили ряд отличающихся по клиническим проявлениям и патогенезу заболеваний, объединенных вместе благодаря наличию частично обратимой прогрессирующей обструкции дыхательных путей. Под это

определение попадали хронический обструктивный бронхит, эмфизема лёгких, тяжёлые формы бронхиальной астмы, хронический облитерирующий бронхолит, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, биссиноз. Этот обобщенный подход существенно затруднял эпидемиологические исследования, разработку критериев диагностики и принципов терапии ввиду различий патогенеза нозологий, входивших в понятие ХНЗЛ.

Термин ХОБЛ в настоящее время включает хронический обструктивный бронхит, хронический гнойный обструктивный бронхит, эмфизему лёгких (вторичную, возникшую как морфологическое изменение в лёгких в результате длительной бронхиальной обструкции), пневмосклероз, лёгочную гипертензию, хроническое лёгочное сердце. Каждое из этих понятий отражает особенности морфологических и функциональных изменений на разных стадиях ХОБЛ.

В России по результатам подсчетов с использованием эпидемиологических маркеров предположительно около 11 млн. больных, а по официальной медицинской статистике – около 1 млн. Это различие связано с тем, что заболевание диагностируется в поздних стадиях, когда лечение не позволяет затормозить неуклонно прогрессирующий патологический процесс. Этим объясняется высокая смертность больных ХОБЛ. По данным Европейского респираторного общества только 25 % случаев заболевания диагностируется своевременно. В последние годы отмечается мировая тенденция к увеличению заболеваемости: с 1990 года по 1997 год её значение увеличилось на 25 % у мужчин и 69 % у женщин. Прогнозируется рост заболеваемости ХОБЛ в России.

ХОБЛ – очень серьезное заболевание. Рассмотрим последствия, к которым оно приводит.

Гиперсекреция слизи. Гиперсекреция слизи вызвана стимуляцией секретирующих желез и бокаловидных клеток лейкоцитриенами, протеиназами и нейропептидами.

Дисфункция ресничек. Реснитчатый эпителий подвергается плоскоклеточной метаплазии, что приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса (нарушению эвакуации мокроты из легких). Эти начальные проявления ХОБЛ могут сохраняться в течение многих лет не прогрессируя.

Бронхиальная обструкция. Бронхиальная обструкция, соответствующая стадиям ХОБЛ с 1 по 4 (см стадии ХОБЛ), носит необратимый характер с наличием небольшого обратимого компонента. Выделяют следующие причины бронхиальной обструкции:

- **Необратимые:**
 - Ремоделирование и фиброз дыхательных путей,
 - Потеря эластической тяги легкого в результате разрушения альвеол,
 - Разрушение альвеолярной поддержки просвета мелких дыхательных путей;
- **Обратимые:**
 - Накопление клеток воспаления, слизи и экссудата плазмы в бронхах,
 - Сокращение гладкой мускулатуры бронхов,
 - Динамическая гиперинфляция при физической нагрузке.

Лёгочная гиперинфляция (ЛГИ) – повышение воздушности лёгочной ткани, образование и увеличение «воздушной подушки» в лёгких. С точки зрения патофизиологии, ЛГИ является адаптационным механизмом, так как приводит к снижению сопротивления воздушных путей, улучшению распределения воздуха и повышению минутной вентиляции в покое. Однако, ЛГИ приводит к следующим неблагоприятным последствиям:

- Слабость дыхательной мускулатуры. Происходит укорочение и уплощение диафрагмы, что делает её сокращения малоэффективными.

- Ограничение нарастания дыхательного объёма при физической нагрузке. У здоровых людей при нагрузке происходит увеличение минутного объёма дыхания за счет увеличения частоты и глубины дыхания. У больных ХОБЛ во время нагрузки увеличивается легочная гиперинфляция, так как увеличение ЧДД при ХОБЛ ведет к укорочению выдоха, и ещё большая часть воздуха задерживается в альвеолах. Увеличение «воздушной подушки» не позволяет значительно увеличить глубину дыхания.
- Повышение эластической нагрузки на лёгкие.

Эмфизема лёгких. Деструкция паренхимы ведет к снижению эластической тяги лёгких, и поэтому имеет прямое отношение к ограничению скорости воздушного потока и увеличению сопротивления воздух лёгких. Мелкие бронхи, теряя связь с альвеолами, до этого находившимися в расправленном состоянии, спадаются и перестают быть проходимыми.

Лёгочное сердце. Лёгочная гипертензия определяется как «гипертрофия правого желудочка в результате заболеваний, поражающих функцию и/или структуру лёгких, за исключением тех расстройств лёгких, которые являются результатом заболеваний, первично поражающих левые отделы сердца, как при врожденных заболеваниях сердца». Распространённость и течение лёгочного сердца при ХОБЛ до сих пор неясны. Лёгочная гипертензия и редукция сосудистого ложа вследствие эмфиземы ведут к гипертрофии правого желудочка и его недостаточности лишь у части больных.

Системные проявления. При ХОБЛ наблюдается системное воспаление и дисфункция скелетной мускулатуры. Системное воспаление проявляется наличием системного окислительного стресса, повышенной

концентрацией циркулирующих цитокинов и активацией клеток воспаления. Проявлением дисфункции скелетных мышц являются потеря мышечной массы и различные биоэнергетические расстройства. Эти проявления ведут к ограничению физических возможностей пациента, снижают уровень здоровья, ухудшению прогноза заболевания.

Таблица. Факторы риска ХОБЛ

Вероятность значения факторов	Внешние факторы	Внутренние факторы
Установленная	Курение Профессиональные вредности (кадмий, кремний)	Дефицит α_1 -антитрипсина
Высокая	Загрязнение окружающего воздуха (SO_2 , NO_2 , O_3) Профессиональные вредности Низкое социально-экономическое положение Пассивное курение в детском возрасте	Недоношенность Высокий уровень IgE Бронхиальная гиперреактивность Семейный характер заболевания
Возможная	Аденовирусная инфекция Дефицит витамина С	Генетическая предрасположенность (группа крови А(II), отсутствие IgA)

Из данной таблицы, представленной Американским институтом сердца, легких и крови, можно сделать вывод что на данное заболевание влияют:

- А) абиотические факторы,
- Б) биотические факторы,
- В) антропогенные факторы.

Абиотические факторы

Абиотических факторов, влияющих на ХОБЛ не так уж и много. К ним можно отнести, к примеру, аномальную жару летом, связанную тесно с таянием ледников на нашей планете, и повышенную влажность, при всем этом больному с ХОБЛ труднее дышать, увеличивается одышка, труднее ходить.

Биотические факторы

Аденовирусная инфекция – ДНК-содержащий вирус рода Mastadenovirus семейства Adenoviridae, впервые были выделены Rowe Huebner и Gilmore в 1953 году при операции на миндалинах и аденоидах детей. В настоящее время известно 50-80 их разновидностей. Источником заражения является больной человек и/или носитель. После перенесённой болезни человек может выделять вирус до 25 дней. Путь передачи – воздушно-капельный. Восприимчивость высокая, иммунитет типоспецифический. Заболеваемость может быть и в форме эпидемии, и в виде спорадических случаев. Часто болеют организованные детские коллективы – волнообразно, в течение 10-12 дней. Для всех типов аденовирусов характерно наличие общего комплемент связывающего антигена.

Высокий уровень IgE (иммуноглобулин). IgE в свободном виде в плазме почти отсутствует. Способен осуществлять защитную функцию в организме от действия паразитарных инфекций, обуславливает многие аллергические реакции. Механизм действия IgE проявляется через связывание с высоким сродством (10^{-10} М) с поверхностными структурами базофилов и тучных клеток, с последующим присоединением к ним

антигена, вызывая дегрануляцию и выброс в кровь высоко активных аминов (гистамина и серотонина – медиаторов воспаления).

Генетическая предрасположенность. Если кто-то из родителей является носителем или больным то вероятность заболевания будущего ребенка варьирует в районе 75%. Опять же, ссылаясь на предыдущий пункт, узнать о заражении ребенка можно сделав внутриутробное исследование на количество IgE.

Дефицит α_1 -антитрипсина. Среди основных симптомов дефицита альфа-1-антитрипсина необходимо выделить следующие: одышка, свистящее дыхание и сухие свистящие хрипы в легких. Часто, проявления этой болезни похожи на признаки рекуррентных респираторных инфекций или астмы (которая не поддается стандартному лечению). У лиц с возрастом 30-40 лет может развиваться эмфизема легких, даже в том случае, если они не курят, хотя курение значительно повышает риск возникновения эмфиземы. Дефицит альфа-1-антитрипсина также вызывает нарушение функций печени и в некоторых случаях может привести к циррозу печени и печеночной недостаточности (в 15% случаев). Именно это основная причина трансплантации печени у новорожденных. Наибольший вред больным дефицитом A1AT наносит сигаретный дым или другие загрязнители воздуха - силикатная, асбестовая пыль, обычный городской смог т.д. Ведь, кроме усиления воспалительной реакции в дыхательных путях, сигаретный дым еще и инактивирует альфа-1-антитрипсин путем окисления остатков метионина к сульфоксидным формам, снижая таким образом активность фермента до 2000 раз.

В Соединенных Штатах, Канаде и ряде европейских стран, больные A1AD пациенты могут получать внутривенные введения альфа-1-антитрипсина, полученные из донорской плазмы. Такая превентивная терапия направлена на замедление течения заболевания и для избежания любых дальнейших повреждений легких. Долгосрочных исследований эффективности терапии A1AT на сегодня нет. На современном этапе

рекомендуют начинать усиленное лечение лишь после появления симптомов эмфиземы. В России данный дефицит не лечат.

Наследственная предрасположенность. В пользу роли наследственности указывает факт, что далеко не все курильщики с большим стажем становятся больными ХОБЛ. Наиболее изученным генетическим фактором риска является редкая наследственная недостаточность α_1 -антитрипсина (A1AT), который ингибирует сериновые протеиназы в системном кровотоке. В США среди больных ХНЗЛ врожденный дефицит A1AT выявлялся менее, чем в 1 % случаев.

Антропогенные факторы

Курение. Главный фактор риска (80-90 % случаев) – курение. Показатели смертности от ХОБЛ среди курильщиков максимальны, у них быстрее развивается обструкция дыхательных путей и одышка. Однако случаи возникновения и прогрессирования ХОБЛ отмечаются и у некурящих лиц. Одышка появляется приблизительно к 40 годам у курильщиков, и на 13-15 лет позже у некурящих. В начале 21 века, вследствие увеличения числа курящих людей, а также практически неограниченной рекламы табачных изделий и отсутствия реальных профилактических мероприятий на государственном уровне растет мировая заболеваемость, и, в частности, заболеваемость в России.

Длительное, четыре и более лет, проживание в районах высокого промышленного загрязнения атмосферы с отсутствием отдыха в загородных зонах с относительно благоприятной экологической обстановкой является фактором риска развития патологии дыхательной системы. В городах с развитой промышленностью значительными по объему загрязнителями атмосферного воздуха являются диоксиды азота и серы, оксид углерода, аммиак, формальдегид, ксенобиотики (пестициды, соли тяжелых металлов, нитраты, нитриты, радионуклиды, синтетические химические соединения и всевозможные биологические контаминанты).

Профессиональные факторы. Самые вредные профессиональные факторы –пыли, содержащиесвинец, кадмий, кремний. На первом месте по развитию ХОБЛ стоитгорнодобывающая промышленность. Профессии повышенного риска:шахтеры,строители, контактирующие сцементом, рабочиеметаллургической(за счет испарений расплавленных металлов) ицеллюлозно-бумажнойпромышленности,железнодорожники, рабочие, занятые переработкой зерна, хлопка. ВРоссии, средиугольщиковимеется большое число лиц с заболеваниями легких пылевой этиологии, в том числе и спылевым бронхитом.

Следует отметить, чтоохрана трудапозволяет значительно снизить риск развития данных хронических заболеваний, основные мероприятия направлены на предотвращение попадания в дыхательные пути пыли иаэрозолей. Достигается это двумя путями, с помощьюиндивидуальныхи коллективных средств защиты. Индивидуальные обеспечивают фильтрацию поступающего к дыхательным путям воздуха, удаляя вредные примеси, к ним относятся, например,респираторы. Коллективные осуществляют фильтрацию воздуха и понижают концентрацию вредных веществ в производственных помещениях. Как правило, данные методы защиты используются совместно.