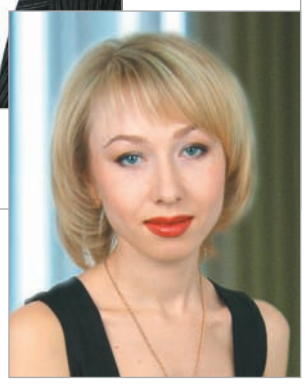
Ю.М. Мостовий, д.м.н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, **Н.С. Слепченко**, к.м.н., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Тютюнопаління та захворювання респіраторної системи

Ю.М. Мостовий



Н.С. Слепченко

Тютюнопаління має виражений негативний вплив на більшість органів та систем організму людини. Дія його шкідливих ефектів спрямована проти органів дихальної системи.

Тютюнопаління асоційоване з різними формами раку легень (РЛ), хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) і має певне значення у збільшенні частоти гострих респіраторних інфекцій, підвищенні ризику виникнення бронхіальної астми (БА), ідіопатичного фіброзу легень.

У курців спостерігається у 6 разів вищий рівень нейтрофілів, підвищений рівень еозинофілів, Т-лімфоцитів-супресорів, імуноглобулінів M, G у рідині, отриманій під час бронхоальвеолярного лаважу, порівняно з особами, які не курять. У людей, які мають цю шкідливу звичку, визначається підвищений рівень імуноглобулінів G та E в плазмі крові, а макрофаги містять залишки тютюну та мають змінену поверхню.

Тютюнопаління та РЛ

У 90% випадків РЛ у чоловіків та у 79% випадків цього захворювання у жінок асоційовано з тютюнопалінням. Доведено, що 85% усіх випадків РЛ можна попередити у разі своєчасної відмови від шкідливої звички.

Жінки, які курять, мають значно вищий ризик розвитку аденокарциноми легень порівняно з чоловіками. На ризик розвитку карциноми бронхів впливають вік, у якому людина починає курити, і кількість викурюваних щоденно сигарет. Початок тютюнопаління в ранньому юнацькому віці зумовлює різке зростання ризику розвитку аденокарциноми бронхів, який залишається високим навіть після того, як людина відмовляється від тютюнопаління.

В одному з досліджень продемонстровано підвищення ризику виникнення раку ротової порожнини та глотки у 2,02 разу та РЛ у 2,14 разу у курців порівняно з особами, що не курять. Найвищим цей ризик є в осіб, які курять сигарети, дещо нижчий – у прихильників сигар, найнижчий – у колишніх курців.

За даними багатьох досліджень, тютюнопаління підвищує ризик виникнення всіх форм РЛ: плоскоклітинного раку, аденокарциноми, дрібноклітинного раку, недиференційованого раку. Крім того, на фоні тютюнопаління зростає ризик виникнення раку гортані, ротової порожнини, стравоходу, нирок, сечовивідних шляхів і молочної залози. Жування тютюну підвищує ризик виникнення раку ротової порожнини. У пацієнток з раком молочної залози, які курять, частіше діагностуються метастази в легенях, ніж у онкохворих, які не мають цієї шкідливої звички.

Такі компоненти тютюнового диму, як бензпірен, нітрозаміни, бензол, формальдегід, полоній-210, є канцерогенами. У механізмі канцерогенезу важливу роль відіграють система ізоферментів цитохрому P450 та ферменти антиоксидантного захисту. Система цитохрому P450 метаболізує тютюнові канцерогени та здатна активувати проканцерогени – ароматичні та гетероциклічні аміни.

Виявлені генетичні зміни, що здатні потенціювати канцерогенний вплив тютюну. Ризик виникнення карциноми легень значно зростає за умови делеції гена GSTM1, що кодує фермент глутатіон-S-трансферазу, який метаболізує поліциклічні ароматичні вуглеводні: якщо стаж тютюнопаління у пацієнта становить 23 пачко-роки, ризик РЛ підвищується в 3 рази; у разі поєднання відповідного стажу тютюнопаління і дефекту захисного ферменту ризик зростає у 9 разів. Дефіцит α_1-інгібітора протеїназ також підвищує ризик виникнення РЛ.

Остаточно нез'ясованим залишається питання щодо протективного впливу вітаміну E та β-каротину. Результати деяких ретроспективних досліджень свідчать про зниження ризику виникнення РЛ у разі застосування вітаміну E та β-каротину, оскільки вони є факторами диференціювання епітеліальних клітин, тоді як в проспективному дослідженні CARET (The Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial) захисна дія β-каротину не була підтверджена.

Італійське дослідження включало пацієнтів з РЛ і ВІЛ-інфекцією (група дослідження) і пацієнтів із РЛ, але без ВІЛ-інфекції (контрольна група). Середній вік пацієнтів становив 38 і 53 роки відповідно, кількість викурюваних сигарет в день – 40 і 20 відповідно. Основним гістологічним підтипом була аденокарцинома, у більшості (53%) пацієнтів діагностували III-IV стадію по TNM. Середня тривалість періоду виживання ВІЛ-інфікованих пацієнтів із РЛ була значно меншою порівняно з контрольною групою (5 проти 10 міс).

Вживання алкоголю не впливає на ризик виникнення РЛ у курців, але підвищує ймовірність розвитку в них раку ротової порожнини, гортані, глотки, стравоходу у 2 рази.

Шкідливим фактором, що зумовлює підвищення ризику виникнення РЛ, є робота з азбестом: у осіб, які працюють із азбестом і курять, ризик виникнення РЛ у 20 разів вищий, ніж у осіб, які працюють із азбестом і не курять, та у 50 разів вищий порівняно з особами, які не зазнають впливу вищевказаних факторів.

Розвиток карциноми бронхів можуть спровокувати сполуки миш'яку, хром, нікель і полінуклеарні ароматичні сполуки, які діють синергічно з сигаретним димом, та дія радону. У курців, які працюють на промислових об'єктах, де видобувають уран, ризик розвитку карциноми бронхів у 10 разів вищий порівняно з працівниками цієї галузі, які не курять. Навіть радіоактивне випромінювання урану, що знаходиться під землею, може збільшити ризик розвитку РЛ у курців.

Тютюнопаління та ХОЗЛ

ХОЗЛ посідає 6 місце за поширеністю серед хвороб, тоді як РЛ – 10 позицію. Прогнозується, що протягом наступних 20 років тенденція до зростання показників захворюваності на ХОЗЛ зберігатиметься, а патологія стане третьою за поширеністю. У структурі причин смертності ХОЗЛ посідає 4-те місце. Зростання поширеності ХОЗЛ корелює зі збільшенням віку та стажу тютюнопаління.

На фоні тютюнопаління виникають порушення, що лежать в основі розвитку ХОЗЛ:

- втрата війок війчастим епітелієм;
- гіперплазія слизових залоз у головних бронхах;
- запальні зміни та фіброз у дрібних бронхах;
- гіпертрофія м'язів бронхіальної стінки;
- руйнування альвеол, втрата еластичності, зменшення площі газообміну.

Персистуючий запальний процес стимулює прогресування ХОЗЛ. Тютюнопаління підвищує активність оксидантних процесів, унаслідок чого спостерігається дисбаланс у системі протеолітичних ферментів із збільшенням їх активності. Збільшення кількості нейтрофілів у тканині легень та кількості протеолітичних ферментів, які вони продукують, корелює із зменшенням об'єму форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$). Активація оксидантних процесів у разі тютюнопаління також знижує активність α_1-інгібітора протеїназ на 50%.

На субклітинному рівні збільшується експресія молекул клітинної адгезії: E-селектину в судинах та ICAM-1 у базальних епітеліальних клітинах.

За наявності ХОЗЛ спостерігаються такі зміни стінки бронхів:

- потовщення на 50-100% унаслідок розростання сполучної тканини;
- гіпертрофія м'язів бронхіальної стінки.

Потовщення м'язів судинної стінки легеневих артерій може спостерігатись навіть на ранніх стадіях ХОЗЛ.

Перелічені зміни бронхолегеневої системи та судин малого кола кровообігу асоційовані з порушенням вентиляції та перфузії. Вираженість цих змін корелює з посиленням кашлю, задишки, збільшенням виділення слизу, зменшенням еластичної тяги альвеол, збільшенням експіраторної обструкції та роботи дихальних м'язів, а також із зменшенням газообміну.

Тютюнопаління є одним з провідних факторів ризику розвитку ХОЗЛ. Уміст нікотину в сигаретах чи сигарах, наявність/відсутність фільтру, спосіб куріння – важливі, але не визначальні фактори

негативного впливу шкідливої звички на функцію зовнішнього дихання. Лише за кілька років інтенсивного тютюнопаління у 15-30% курців спостерігається задишка та зниження показника $ОФВ_1$. У курців із ХОЗЛ визначається підвищення рівня еозинофілів та імуноглобуліну Е у плазмі крові. Забруднене повітря разом із тютюнопалінням ускладнюють перебіг ХОЗЛ. Значні відмінності в ступені важкості бронхіальної обструкції спостерігаються у курців з дефіцитом α_1-антитрипсину.

Тютюнопаління та БА

Вплив куріння на ризик виникнення БА продовжує вивчатися в багатьох дослідженнях, і в більшості з них у якості критерію використовують інтенсивність куріння (кількість викурюваних сигарет), але інформація, отримана від пацієнтів, часто не відображає фактичного стану речей. Допоміжними засобами оцінки є концентрація котиніну в сироватці крові і сечі, а також рівень видихуваного СО та нікотину.

Діагностика БА супроводжується певними труднощами, оскільки захворювання має клінічну картину, подібну ХОЗЛ (проявляється свистячим диханням, задишкою, емфіземою); може супроводжуватись зворотною або незворотною бронхіальною обструкцією.

Позитивні результати інгаляційних тестів із застосуванням гістаміну чи метахоліну не є специфічною ознакою БА – реакція може спостерігатися і за наявності хронічного бронхіту, саркоїдозу, бронхоектазії чи риніту. Рекомендується проведення шкірної проби, визначення рівня IgE і кількості еозинофілів у пацієнтів із підозрою на БА.

Встановлено, що тютюнопаління має надзвичайно шкідливий вплив на фізичну активність і стан здоров'я пацієнтів із астмою; пасивне куріння призводить до підвищення ризику розвитку БА у дітей. Саме тому хворим БА наполегливо рекомендують не курити взагалі або відмовитись від тютюнопаління якомога швидше.

У дослідження NHANES I було включено чоловіків та жінок молодого віку із БА з 38 штатів США, які мали різний статус тютюнопаління. Не зафіксовано більшої поширеності БА серед курців. Поширеність БА серед жінок була вищою, ніж серед чоловіків, але в цілому показники поширеності БА були подібними у курців і пацієнтів без шкідливої звички.

Результати фінського когортного дослідження свідчать, що поширеність БА була вища серед чоловіків-курців; у жінок, які курять, та у пацієнток без цієї шкідливої звички достовірних відмінностей у поширеності БА не виявлено.

Пасивне тютюнопаління асоціюється зі зростанням ризику захворюваності БА у дітей та підлітків, особливо коли курять обоє батьків. Важливе значення для розвитку БА у дитини має наявність цієї шкідливої звички в матері. У дітей, що є пасивними курцями внаслідок активного тютюнопаління батьків, частіше діагностуються інфекційні захворювання дихальної системи, більш вираженими є кашель та хрипи.

Значення показників максимальної об'ємної швидкості обернено пропорційно залежить від рівня котиніну (метаболіту нікотину) в слині.

Тютюнопаління та гострі респіраторні інфекції

Активне тютюнопаління провокує виникнення гострих інфекцій дихальних шляхів. У пацієнтів, які курять, частіше уражаються нижні дихальні шляхи, спостерігається тяжчий перебіг захворювань. У когортному дослідженні продемонстровано, що молоді чоловіки, які курять, частіше звертаються до лікарів з приводу респіраторної патології порівняно з чоловіками того ж віку, які не курять. Пасивне куріння у дітей є фактором ризику інфекцій дихальних шляхів.

Курці – група ризику щодо грипу A/H1N1; рівень смертності від його ускладнень у них у 1,78 разу вищий порівняно з таким у пацієнтів, які не курять. Набутий імунітет до збудника перенесеної вірусної інфекції в курців зберігається протягом меншого часу, що зумовлює вищу ймовірність повторних епізодів інфекції.

Інші захворювання дихальної системи, пов'язані з тютюнопалінням

Із тютюнопалінням пов'язаний ризик інтерстиціальних легеневих процесів, легеневої кровотечі, асоційованої з синдромом Гудпасчера.

Ідіопатичний легеневий фіброз зустрічається частіше серед затятих курців, ніж серед тих, хто припинив курити, проте ризик розвитку захворювання зберігається і після відмови від тютюнопаління.

Курці мають підвищений ризик розвитку пневмонії, викликаної вірусом varicella zoster, порівняно з тими, хто не курить. Радіологічно пневмонія може бути виявлена на основі наявності дифузних інтерстиціальних або плямистих інфільтратів. У 20% випадків клінічні симптоми відсутні.

Симптоми, як правило, з'являються в перші дні після появи висипань і включають кашель, задишку і гіпоксемію різного ступеня. За відсутності лікування показник смертності від пневмонії, викликаної вірусом varicella zoster, становить приблизно 10%, але може досягати і 50% у разі важкого ураження легень, що призводить до розвитку легеневої недостатності.

ИНТЕРЕСНОЕ. НЕОБХОДИМОЕ

Масло эвкалипта позволяет уменьшить обострения ХОБЛ: результаты плацебо контролируемого исследования

Доступные на сегодняшний день данные о клинической эффективности муколитиков при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) достаточно противоречивые. Цинеол является основным компонентом эвкалиптового масла, который преимущественно используется в терапии воспалительных заболеваний дыхательных путей в качестве муколитического средства. Немецкие ученые предположили, что благодаря наличию доказанного муколитического, бронхорасширяющего и противовоспалительного действия цинеол может способствовать снижению частоты обострений ХОБЛ, а также улучшению показателей функции легких и качества жизни пациентов при его назначении в качестве сопутствующей терапии.

В двойное слепое плацебо контролируемое многоцентровое исследование включили 242 пациента со стабильным течением ХОБЛ, которые в качестве сопутствующей терапии получали 200 мг цинеола 3 р/сут или плацебо в течение 6 мес. Частота, длительность и тяжесть обострений ХОБЛ составили комбинированную первичную конечную точку; вторичные конечные точки исследования включали изменения функции легких, респираторных симптомов и качества жизни. Исходные демографические характеристики, данные о функции легких и приеме препаратов для базисной терапии в обеих группах были сопоставимыми.

Результаты исследования продемонстрировали, что частота, степень тяжести и продолжительность обострений ХОБЛ были значительно ниже в группе пациентов, получавших цинеол, по сравнению с группой плацебо. Вторичные конечные точки подтвердили высокую эффективность цинеола: улучшение функции легких, снижение одышки и повышение качества жизни были статистически значимыми по сравнению с плацебо. Побочные явления были сопоставимыми в обеих группах.

Таким образом, сопутствующая терапия цинеолом может способствовать снижению частоты обострений ХОБЛ, а также уменьшению одышки, улучшению функции дыхания и качества жизни пациентов с данным заболеванием. Полученные результаты позволяют предположить, что цинеол, воздействуя на слизистые оболочки, является активным регулятором воспалительных процессов дыхательных путей при ХОБЛ.

Worth H., Schacher C., Dethlefsen U. Respir Res. 2009 Jul 22;10: 69

Роль эвкалиптового масла в лечении хронического бронхита: результаты эксперимента на животных

Ученые из Агентства по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами Китая провели исследование, целью которого было оценить влияние эфирного масла Eucalyptus globulus на бронхиолы и гиперсекрецию слизи в условиях экспериментально вызванного хронического бронхита у крыс. Для этого крысам проводили внутритрахеальную инстилляцию липополисахарида в дозе 0,2 мг. Через 3 нед животным выполняли бронхоальвеолярный лаваж и иммуногистохимический анализ. После инстилляции липополисахарида у крыс наблюдались патологические изменения, характерные для течения хронического бронхита.

Результаты эксперимента показали, что после введения масла E. globulus значительно уменьшились воспалительные проявления, а также снизилась степень выраженности бронхиолита. Наиболее значимые уменьшение содержания слизи и снижение экспрессии генов муцина MUC5ac в эпителии трахеи и бронхиол отмечались в группе животных, которым вводили эфирное масло в дозе 300 мг/кг. Оптическая плотность и относительная площадь муцина, определяемая визуально, были ниже у животных после инстилляции E. globulus по сравнению с нелеченными животными.

На основании результатов эксперимента ученые пришли к выводу, что масло E. globulus обладает противовоспалительным действием в условиях липополисахаридиндуцированного хронического бронхита, а также способствует угнетению гиперсекреции слизи в воздухоносных путях.

Lu X.Q. et al. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2004 Feb; 29 (2): 168-171

Подготовила ***Ольга Татаренко***

Наш сайт www.health-ua.com В среднем более 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *http://top.bigmir.net/report/58476