

**ГУСЯТНИКОВА Ю. И., КЕМАЙКИН С. П.,
МАКЛАКОВА А. Д., ХАРИТОНОВ С. В.
ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ
ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

Аннотация. Курение табака – основная причина хронической обструктивной болезни легких. Цель исследования – описать морфологические изменения в респираторном тракте под воздействием провоспалительных эффектов табачного дыма. Вызванное курением системное воспаление, нарушение функции эндотелия и окислительный стресс могут способствовать развитию и прогрессированию хронической обструктивной болезни легких.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, курение, воспаление.

**GUSYATNIKOVA YU. I., KEMAYKIN S. P.,
MAKLAKOVA A. D., KHARITONOV S. V.
THE IMPACT OF SMOKING ON THE DEVELOPMENT
OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

Abstract. Tobacco smoking is the main cause of chronic obstructive pulmonary disease. The aim of the study is to describe morphological changes in the respiratory tract under the influence of the proinflammatory effects of tobacco smoke. Smoking-induced systemic inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress may contribute to the development and progression of chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, smoking, inflammation.

Введение. Курение является одной из самых серьезных угроз здоровью человечества в современном мире [1; 2]. Все больше исследований свидетельствуют о высокой распространенности этой вредной привычки, особенно среди мужчин. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, на планете около 1,3 миллиарда человек курят, и каждый год от заболеваний, связанных с курением умирает около 8 миллионов человек [3]. Курение является основной причиной многих заболеваний и предотвратимых смертей, включая респираторные и сердечно-сосудистые заболевания, рак [1].

Цель работы – описать морфологические изменения в респираторном тракте под воздействием провоспалительных эффектов табачного дыма.

Материалы и методы. В литературном обзоре представлен анализ научных работ, представленных в научной электронной библиотеке eLibrary и в базах данных PubMed, Scopus.

Исследования показывают, что у людей с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наблюдается увеличение жесткости артерий и толщины артериальной интимы-медиа. Обострения ХОБЛ увеличивают риск сердечно-сосудистых событий. В свою очередь сердечно-сосудистые заболевания являются одной из ведущих причин смертности пациентов с ХОБЛ. Кроме того, зачастую не удается определить, какое из этих заболеваний развилось первым у таких коморбидных больных. Анализ клинических данных и факторов риска ХОБЛ и атеросклероза позволяет установить общие связи между этими заболеваниями и разработать персонализированный подход к лечению каждого конкретного случая [4]. Важно помнить, что своевременное вмешательство и управление рисками могут значительно снизить негативное влияние ХОБЛ на сердечно-сосудистую систему.

Несмотря на то, что ХОБЛ и атеросклероз развиваются преимущественно у пожилых людей, многие из них сталкиваются с общими факторами риска, такими как курение. Кроме того, для этих заболеваний также играют роль низкий уровень физической активности, неблагоприятное социально-экономическое положение и наследственные факторы. Однако, оказывается, что многие пациенты, страдающие от ХОБЛ и атеросклероза, своевременно не обращаются к врачам, что может привести к ухудшению состояния и возникновению осложнений [5].

Курение, как фактор риска ХОБЛ, имеет огромное значение. Бывшие или нынешние курильщики составляют до 80% пациентов с заболеваниями периферических артерий. Это также значительно влияет на структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Связь между курением и развитием воспаления дыхательных путей, системного воспаления, окислительного стресса и атеросклероза рассматривается как ключевая. Содержащиеся в сигаретном дыме тысячи химических веществ, включая оксиданты и свободные радикалы, могут превышать уровни антиоксидантной защиты организма [4; 6].

Воздействие дыма от сигарет приводит к развитию воспалительных процессов, нарушению обмена веществ и стрессу на клеточном уровне. Окислительный стресс играет ключевую роль в возникновении хронической обструктивной болезни легких, так как он вызывает гибель клеток и повреждение альвеолярного эпителия, нарушает работу митохондрий, приводит к окислению липидов в мембранах, изменяет структуру внеклеточной матрицы и нарушает функцию сурфактанта [6].

Роль курения в патогенезе ХОБЛ. Развитие и прогрессирование ХОБЛ характеризуются воспалением дыхательных путей и последующим повреждением паренхимы легких. Длительное воздействие частиц и газов сигаретного дыма приводит к повреждению эпителиальных клеток и инфильтрации легочной ткани иммунными клетками, включая макрофаги и нейтрофилы [2].

При курении сигарет происходит значительное увеличение количества макрофагов в бронхоальвеолярном лаваже, что является одним из негативных последствий. Этот факт подчеркивает не только увеличение общего числа макрофагов в дыхательных путях при курении и ХОБЛ, но и то, что функциональные свойства этих клеток становятся дефектными. В частности, оказывается незавершенным фагоцитоз и нарушается элиминация микроорганизмов и апоптических клеток макрофагами. Дефекты функциональных свойств макрофагов при ХОБЛ играют важную роль в прогрессировании заболевания. Нарушение фагоцитоза способствует увеличению бактериальной колонизации дыхательных путей, что в свою очередь увеличивает частоту и тяжесть обострений болезни [3; 4].

Оксид азота (NO), продуцируемый различными изоформами, способствует мукоцилиарной функции эпителия дыхательных путей путем повышения частоты сокращений ресничек, регулирования транспорта эпителиальных ионов и поддержания целостности эпителия. Однако при ХОБЛ биосинтез NO нарушается в эндотелии легочных артерий. Напротив, в эпителиальных и иммунных клетках дыхательных путей происходят увеличение продукции NO и усиление воспаления [4].

Экстракт сигаретного дыма индуцирует апоптоз в макрофагах Ана-1, что сопровождается повышенным высвобождением лактатдегидрогеназы, повреждением митохондрий и окислительным стрессом. Сигаретный дым индуцирует активацию нейтральной сфингомиелиназы, которая способствует гидролизу мембранного сфингомиелина до церамидов. Церамиды могут включаться в структуру липидного бислоя плазматических мембран, а также участвовать в качестве сигнальной молекулы апоптоза. ХОБЛ характеризуется стойким хроническим воспалением дыхательных путей с последующим ремоделированием бронхов, развитием ограничения воздушного потока и усилением тканевой гипоксии [7].

Патоанатомические изменения в дыхательной системе. Исследования показывают, что основной участок обструкции воздушного потока возникает в мелких проводящих дыхательных путях диаметром менее 2 мм. Это связано не только с воспалением и сужением (ремоделированием дыхательных путей), но и с наличием воспалительного экссудата в этих путях. Другие факторы, способствующие обструкции воздушного потока, включают потерю эластичности легких из-за разрушения альвеолярных стенок и разрушение альвеолярной опоры за счет альвеолярных прикреплений [1; 5].

Эффект обструкции дыхательных путей проявляется в задержке воздуха во время выдоха, что приводит к гиперинфляции в состоянии покоя и динамической гиперинфляции во время физической нагрузки. Такое ограничение воздушного потока не только ухудшает обмен газов в легких, но и оказывает негативное влияние на физическую выносливость и

общее самочувствие человека. ХОБЛ часто сопровождается процессом гиперинфляции, который оказывает негативное воздействие на дыхательную функцию. При гиперинфляции легкие становятся более наполненными воздухом, что уменьшает объем вдоха и ведет к снижению функциональной остаточной емкости во время физических нагрузок. При этом пациенты с ХОБЛ часто сталкиваются с одышкой и ограничением физической активности в повседневной жизни. Эти особенности составляют основу для того, чтобы внимательно отслеживать и эффективно управлять данным заболеванием, например, через регулярные дыхательные упражнения и лекарственную терапию [4; 6].

Эпителиальные аномалии, включая пролиферацию эпителия, плоскоклеточную метаплазию и бокаловидную гиперплазию, вероятно, способствуют сужению просвета мелких дыхательных путей за счет увеличения толщины стенок. Перибронхиоларный фиброз также является ответственным за сужение мелких дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ. Накопление слизистого экссудата в просвете мелких проводящих дыхательных путей еще больше усугубляет ограничение воздушного потока. Интересно, что плоскоклеточная метаплазия способствует перибронхиоларному фиброзу, а муцины, секретируемые эпителиальными бокаловидными клетками дыхательных путей, способствуют накоплению слизистых экссудатов в просвете дыхательных путей, указывая на эпителий дыхательных путей как на главную мишень для терапевтического вмешательства. Предполагается, что эти структурные изменения в мелких проводящих дыхательных путях связаны с механизмами восстановления, направленными на защиту мелких дыхательных путей от разрушения повторными воздействиями сигаретного дыма [7].

В стенках терминальных бронхиол при ХОБЛ наблюдается лимфоидная инфильтрация, гипертрофия мышечной оболочки, в период обострения в просветах бронхиол выявляется детрит с полиморфно-ядерными лейкоцитами.

В последние годы появилась концепция, что разрушение альвеолярной стенки может также произойти в результате неудачи программ поддержания и восстановления легких, которые необходимы в ответ на повторяющиеся травмы, вызванные сигаретным дымом. Таким образом, у пациентов с эмфиземой наблюдаются повышенные уровни апоптоза и пролиферации альвеолярных эпителиальных клеток. Способность альвеолярных клеток к пролиферации является ограниченным процессом, поскольку повторяющиеся клеточные циклы могут вызывать старение, о котором сообщалось как в эпителиальных, так и в эндотелиальных клетках альвеол пациентов с эмфиземой [8].

Заключение. На основании имеющихся данных представляется, что курение табака оказывает сложное и негативное влияние на многочисленные иммунные и метаболические процессы, а также на механизмы окислительного стресса и апоптоза. Эти процессы играют

решающую роль в развитии ХОБЛ. Курение не только влияет на дыхательные пути, но также имеет системные эффекты.

ХОБЛ характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и легочной ткани, приводящим к ограничению воздушного потока и нарушению газообмена. Известно, что курение способствует развитию и прогрессированию заболевания, вызывая системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс.

Таким образом, ХОБЛ является заболеванием, неуклонно развивающимся в течение многих лет, лучшее понимание патогенеза которого позволит повысить эффективность диагностики и качество лечения. Отказ от курения является важной медицинской целью, которая позволит предотвратить развитие многих заболеваний, в том числе ХОБЛ, или улучшить их клинические исходы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чучалин А.Г. Табакокурение и болезни органов дыхания // РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 22. – С. 1477–1482.
2. Резников А.М., Марченков Я.В. Хронический персистирующий кашель // Пульмонология и аллергология. – 2002. – № 4. – С. 40–41.
3. Thatcher T.H., Maggirwar S.B., Lakatos H.F. Aryl hydrocarbon receptor-deficient mice develop heightened inflammatory responses in cigarette smoke and endotoxin associated with rapid loss of the nuclear factor – kappaB component RelB // Am. J. Pathol. – 2007. – Vol. 170. – P. 855–864.
4. Rahman I., Adcock I.M. Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 219–242.
5. Dai X., Gakidou E., Lopez A.D. Evolution of the Global Smoking Epidemic over the Past Half Century: Strengthening the Evidence Base for Policy Action // Tob. Control. – 2022. – Vol. 31. – P. 129.
6. WHO Global Report on Trends in Prevalence of Tobacco Use 2000–2025 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/who-global-report-on-trends-in-prevalence-of-tobacco-use-2000-2025-third-edition> (дата обращения: 12.02.2024).
7. Safiri S., Carson-Chahhoud K., Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J.M., Ahmadian Heris J., Ansarin K., Mansournia M.A., Collins G.S., Kolahi A.A. Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019 // BMJ. – 2022. – Vol. 378. – P. e069679.

8. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы: сходства и различия // Пульмонология и аллергология. – 2013. – № 1. – С. 56–59.