

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КУРЕНИЯ НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ПРОТЕАЗ-АНТИПРОТЕАЗНУЮ СИСТЕМУ В БРОНХИАЛЬНОМ РЕГИОНЕ

Смотрова А.А., Санжаровская М.С., Акбашева О.Е., Ямкина Н.Н., Варвянская Н.В., Наумов А.В., Рослякова Е.П., Печеркина И.Н., Черногорюк Г.Э.

ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава,
кафедра госпитальной терапии с курсом физической реабилитации и спортивной медицины,
кафедра биохимии и молекулярной биологии, г. Томск

Считается, что демография хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) отражает распространенность курения. Показано, что до 90% пациентов с ХОБЛ являются активными курильщиками. У курильщиков максимальные показатели смертности от ХОБЛ. У них быстрее развиваются необратимые обструктивные изменения функции дыхания, нарастают одышка и другие проявления болезни. В настоящее время является общепризнанным тот факт, что курение – основная причина воспалительного процесса в центральных и периферических бронхах и легочной паренхиме. Воспалительная реакция при хроническом бронхите характеризуется миграцией нейтрофилов; их биологическая активность сопровождается повышенной продукцией эластазы, которая приводит к разрушению эластических волокон лёгких. В тоже время печенью продуцируется α_1 -протеиназный ингибитор, мишенью биологической активности которого, в основном, служит нейтрофильная эластаза. Основная патогенетическая концепция ХОБЛ исходит из нарушений в системе протеолиз-антипротеолиз, поэтому сниженный синтез ингибитора нейтрофильной эластазы может явиться ведущей причиной развития эмфиземы.

Цель: изучить влияние курения на вентиляционные показатели лёгких и протеаз-антипротеазную систему в бронхиальном регионе у здоровых мужчин.

Материалы и методы. Сравнивались две группы здоровых лиц. Первая – длительно курящие мужчины (39 человек), высокой группы риска в отношении ХОБЛ ($27 \pm 1,2$ пачка/лет). Вторая – никогда не курящие мужчины (21 человек). Возраст обследованных в группах статистически не различался и составлял в среднем $46 \pm 3,1$ лет. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось до и после субмаксимальной велоэргометрической пробы. В индуцированной мокроте исследовалась концентрация ингибиторов протеаз: α_1 -протеиназного ингибитора, α_2 -макроглобулина, кислотостабильного ингибитора, а также субстанций с протеолитическими свойствами – эластазы и трипсиноподобных протеаз. Статистическая обработка результатов проводилась непараметрическими методами.

Результаты и обсуждение. Сравнение исходных показателей выявило изменения ФВД у длительно курящих относятся как к рестриктивным, так и обструктивным характеристикам дыхания. Так, форсированная ЖЕЛ, ОФВ-1, пиковая скорость выдоха у курящих были ниже, чем у лиц контрольной группы (некурящих) – $3,9 \pm 0,1$ л и $4,6 \pm 0,1$ л ($p=0,009$), $3,6 \pm 0,1$ л/сек и $4,2 \pm 0,12$ л/сек ($p=0,004$), $7,9 \pm 0,29$ и $9,2 \pm 0,35$ ($p<0,05$), соответственно. Исследованная, непосредственно после субмаксимальной физической нагрузки ФВД продемонстрировала у курящих более низкие средние показатели динамических критериев. В частности, МОС75 у курящих составляла $2,5 \pm 0,15$ л/сек, у некурящих – $3,2 \pm 0,25$ л/сек ($p=0,02$); МОС50 – $4,9 \pm 0,25$ л/сек и $6,3 \pm 0,41$ л/сек ($p=0,02$), МОС25 – $7,3 \pm 0,3$ л/сек и $8,6 \pm 0,52$ л/сек ($p=0,006$). Значительно различались в сравниваемых группах концентрации протеаз и их ингибиторов (табл.).

Таблица. Концентрация протеаз-антипротеазных веществ в индуцированной мокроте у длительно курящих и никогда некурящих

Показатель	Длительно курящие (n = 29)	Некурящие (n = 20)	p
α_1 -протеиназный ингибитор (МИЕ/мл)	341 ± 41	$148 \pm 9,6$	0,001
α_2 -макроглобулин (МИЕ/мл)	$76,8 \pm 6,8$	$16,6 \pm 0,85$	0,001
Кислотостабильный ингибитор (МИЕ/мл)	$25,3 \pm 2,2$	$10,3 \pm 1,4$	0,0001
Эластаза (нмоль БАНЭ/мин мл)	$0,62 \pm 0,008$	$0,56 \pm 0,003$	0,0001
Трипсиноподобные протеазы (нмоль БАНЭ/мин мл)	$1,8 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,04$	0,0003

Таким образом, у лиц длительно курящих ($27 \pm 1,2$ пачка/лет) имеются признаки обструктивных и рестриктивных нарушений, статистически достоверно отличающиеся от аналогичных характеристик внешнего дыхания никогда некурящих. Вместе с тем уровень нарушения ФВД не достигает современных спирометрических критериев ХОБЛ. Как было отмечено выше, в генезе ХОБЛ протеаз-антипротеазное взаимодействие определяет степень деструктивных изменений в легких, следствием которых являются основные механизмы бронхиальной обструкции – эмфизема и фиброз. Полученные нами данные показывают, что в группе высокого риска происходит активация не только протеолитических факторов (эластазы, трипсиноподобных протеаз), но и антипротеолитических систем. Возможно, что мощный рост защитной антипротеолитической активности является тем фактором, которой сдерживает прогрессирование деструктивных процессов в легких и предотвращает развитие клинически выраженной патологии. Вместе с тем неизвестно последующее развитие событий. Возможно, что у части пациентов указанный протективный фактор в дальнейшем будет ослаблен и заболевание перейдет в развернутую фазу.

Выводы

1. У длительно курящих здоровых мужчин группы высокого риска в отношении ХОБЛ по сравнению с аналогичной возрастной группой никогда некурящих мужчин имеются относительные изменения функции внешнего дыхания рестриктивного и обструктивного характера.
2. Нарушения обструктивного характера у длительно курящих наиболее выражено проявляются после субмаксимальных физических нагрузок.
3. У здоровых длительно курящих мужчин группы высокого риска в отношении ХОБЛ активация протеаз в бронхиальном регионе сопровождается повышением концентрации антипротеазных субстанций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2007. Т. 9. № 4.
2. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2006. Т. 8. № 4.
3. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2005. Т. 7. № 4.
4. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2004. Т. 6. № 4.
5. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2003. Т. 5. № 4.
6. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2002. Т. 4. № 4.
7. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2001. Т. 3. № 4.
8. Журнал научных статей. Здоровье и образование в XXI веке. 2000. Т. 2. № 4.
9. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2007. Т. 9. № 12.
10. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2006. Т. 8. № 12.
11. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2005. Т. 7. № 12.
12. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2004. Т. 6. № 12.
13. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2003. Т. 5. № 12.
14. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2002. Т. 4. № 12.
15. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2001. Т. 3. № 1.
16. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке». URL: <http://e-pubmed.org/isu.html>. 2000. Т. 2. № 1.