

Тютюнопушене при деца с астма

Доц. Ваня Недкова,¹ доц. Мария Ангелова,² д-р Ваня Миланова,³
д-р Венцислава Стоянова,¹ д-р Надя Коларова,¹ Николаѝ Янев,⁴
Атанаска Божинова²

¹Катедра по педиатрия, Медицински университет, Плевен

²Катедра по химия и биохимия и физика и биофизика, Медицински университет, Плевен

³Катедра по обща медицина, Съдебна медицина и деонтология, Медицински университет, Плевен

⁴Катедра по пулмология, Медицински университет, Плевен

Резюме

Направен е литературен обзор за влиянието на тютюнопушенето върху честотата и тежестта на астмата в детска възраст. Отчита се зачестяване на тютюнопушенето сред подрасстващите във възрастта 14–16 години.

Голям брой проучвания в последните десетилетия отчитат повишена честота на детската астма. Сред мерките за превенция особено място заемат подобряване на факторите на околната среда с ограничаване на тютюнопушенето.

Редица проучвания от Канада, Франция и Швейцария съобщават за връзката на тютюнопушенето и лошия контрол на астмата. Разпространението на астмата сред ученици от Швеция е значително по-високо сред децата на майки пушачки.

Доказано е, че тютюнопушенето на майката по време на бременността намалява експресията на гени, участващи в развитието на белите дробове.

Определянето на котинин и тиоцианати като обективни маркери за тютюнопушене разкрива възможности за определяне на корелационни зависимости между степента на тютюнопушене и биологични показатели, определящи тежестта на астмата.

Ключови думи: тютюнопушене, бронхиална астма, котинин, тиоцианати.

Smoking in children with asthma

Vanya Nedkova,¹ Maria Angelova,² Vanya Milanova,³
Ventsislava Stoyanova,¹ Nadya Kolarova,¹ N. Yanev,⁴
A. Bojinova²

¹Department of Pediatrics, University of Medicine, Pleven

²Department of Chemistry and Biochemistry & Physics and Biophysics, University of Medicine, Pleven

³Department of General Medicine, Forensic Medicine and Deontology, University of Medicine, Pleven

⁴Department of Pulmology, University of Medicine, Pleven

Abstract

A literature review on the influence of smoking on the incidence and severity of asthma in childhood. Increased frequency of the incidence of smoking among adolescents age 14–16 years is observed.

A good number of studies in recent decades reported an increased incidence of asthma occurrence during childhood.

One of the most important preventive acts is the improvement of environmental factors to restrict smoking. Several studies from Canada, France and Switzerland reported the relationship between smoking and poor asthma control. The prevalence of asthma among schoolchildren in Sweden is higher among children of smoking mothers.

It has been shown that maternal smoking during pregnancy reduces the expression of genes involved in lung development.

The determination of cotinine and thiocyanates as objective markers of smoking opens up possibilities to determine the correlation between the degree of smoking and biological indicators that determine the severity of asthma.

Key words: smoking, asthma, cotinine, thiocyanates.

Зачестява тютюнопушенето сред подрасстващите и децата. Пикът на началото на тютюнопушене се измества от 18-годишна към 14–16-годишна възраст, а опити за тютюнопушене се наблюдават и в първата декада на развитието на децата.

Сред активните и пасивните пушачи в пубертета се наблюдават структурни промени в ДНК. Това е свързано със стерилитет, репродуктивна недостатъчност или в последствие раждане на увредени деца. При изложени на пасивно тютюнопушене или при активно пушещи деца и възрастни се наблюдават по-често бронхити, пневмонии, повишено артериално

белогробно налягане, сърдечно-съдови заболявания, астма, ракови заболявания и др.

Компонентите на тютюневия дим предизвикват неспецифично възпаление на бронхиалната лигавица, при което наред с отока е наличие и повишена мукозна секреция. Повишената бронхиална реактивност и бронхиалната обструкция са свързани с по-голямата честота на бронхиална астма сред децата, които пушат или са изложени на пасивно пушене.

Бронхиалната астма е глобален проблем на общественото здраве – в света има около 300 милиона болни от бронхиална астма,^{1, 2} а още 100 млн. според предположенията на епидемиолози ще заболяват през 2025 г. Счита се, че бронхиалната астма в различните страни на света се среща в 1–18% от населението.³

През последните десетилетия голям брой проучвания установяват повишена честота на детската астма. В САЩ са регистрирани 8.6 млн. деца, а в западните страни 5 до 10% от децата страдат от астма. Идеята за контрол и управление на алергичното възпаление при бронхиална астма е заложена във всички консенсусни документи за профилактика и лечение на бронхиалната астма на световно ниво. Приети са две програми:

- Национална програма за обучение и превенция (NAEPP);

- Глобална инициатива за бронхиална астма Global Initiative for Astma (GINA).

Сред мерките за превенция на астмата особено място заемат подобряване на факторите на околната среда, проучване на ранните белези на влошаване и постоянното наблюдение. При децата липсва утвърдена дефиниция на понятието детска астма. Трудно се прилагат въпросниците за епидемиологична оценка, обективното измерване на белогробната функция е неточно. Важно е изясняването на отключващите фактори на околната среда и сред тях се отделя водещата роля на тютюнопушенето.^{3, 4, 5}

Според съвременните представи, бронхиалната астма е хронично възпалително заболяване на дихателните пътища, в което вземат участие много клетки и клетъчни елементи. Хроничното възпаление се явява причина за бронхиална хиперактивност, което води до повтарящи се епизоди на свиркащи хрипове, задух, чувство за тежест в гърдите и кашлица, особено през нощта или рано сутрин. Тези епизоди обикновено са свързани с разпространена, но изменяща се по своята тежест обструкция

на дихателните пътища, която е обратима, спонтанна или се проявява при лечение. В основата на патофизиологията на бронхиалната астма стоят епизоди от възникване на бронхиална обструкция, за които е характерна ограничена скорост на въздушния поток на въздуха. Водещо с морфологичните характеристики е възпалението на дихателните пътища, понякога съпроводено със структурни промени.^{6, 23}

Факторите за развитие на астмата се разделят на вътрешни и външни фактори:

Вътрешни фактори

- Генетични: обусловени от гени, предразполагащи към атопия, или гени, предразполагащи към бронхиална хиперреактивност.

- Затлъстяване.

- Пол.

Външни фактори

- Алергени – в помещенията (домашен прах, вълна, домашни животни – кучета, котки), хлебарки, в това число плесени и грожди.

- Инфекции (вирусни).

- Пушене (пасивно пушене, активно пушене).

- Замърсен въздух, запрашено помещение.

- Хранене.

Един от основните външни фактори, които провокират появата на симптоми на бронхиална астма, е цигареният дим, който съдържа две фракции: газообразуваща и втора фракция, съставена от частици. Газообразуващата фракция съдържа: формалдехид, нитрогеноксидаза, уретан, винилхлорид. Фракцията, съставена от частици, съдържа основно бензпирен; никотин; N-нитрозоникотин; никел; кадмий; полоний-219.^{16, 17}

Известно е, че пушенето, подобно на ацетилхолина, стимулира функционалната активност на никотиновите ацетилхолинови рецептори (НАР), което води до деполяризация или косвено влияе върху функционалната активност на допамина и адренергичните рецептори. Основният ефект на никотина е стимулиране на НАР – функция на агонист, и след това блокада – функцията на антагонист. И двете реакции оказват отрицателно влияние върху бронхиална проходимост. Блокиращият ефект на никотина върху централните НАР задейства невroadаптационните механизми.^{6, 7}

Пушенето на 15 цигари дневно причинява пълно спиране на моторната дейност на ресничките. При продължително излагане на тютюнев дим химическите мукомпоненти метаплазират епителните клетки. Тези груби морфологични

промени предшестват продължителна циластаза. Нарушаване на мукоцилиарния клирънс допринася за развитието и прогресирането на синдрома на обструкция и засилва процеса на колонизация на бактериална флора. Дихателната система играе ключова роля в биотрансформацията на компонентите на тютюневия дим. Биотрансформацията на химични съединения в белите дробове протича в две фази, които се определят от реакциите на цитохром P-450 и глутатион S-трансферазата. Основните клетки за биотрансформация на различните химически компоненти на цигарения дим са епителни клетки, чийто брой е особено висок в терминалните отдели на дихателните пътища. В условията на хронични възпаления на дихателните пътища, инициирани от пушенето, функционалната активност на тези епителни клетки намалява, а те до голяма степен губят способността си за биотрансформация на химическите компоненти на тютюневия дим. Високата ензимна активност в процеса на биотрансформация на алвеоцити втори тип, апикалната част на обонятелния епител и възлите на Вгоотан осигуряват като цяло както първата, така и втората фаза на биотрансформация.^{11, 13, 14}

Никотинът, като тромбогенен фактор, причинява увреждане на ендотелните клетки, големите и малките съдове. Химическата реакция между никотина и оксидите на азота водят до образуването на N-нитрозамини, които са с туморогенни свойства. Уретан, бензпирен и винилхлорид също са канцерогени. Кадмий и формалдехид имат ясно изразен токсичен ефект върху всички клетки на дихателния апарат. В процеса на биотрансформация се създават голям брой междинни макромолекули с различни алтериращи свойства. Пушенето, наред с други външни рискови фактори за бронхиална астма, води до развитие на оксидативен стрес, следван от съществено нарушение на функционирането на дихателната система.^{5, 8, 11} Пушенето на цигари оказва негативно влияние на процеса на насищане на хемоглобина с кислород и нарушава оксигенацията на кръвта, при което се връща кислород в тъканите. При пушенето се освобождава въглероден монооксид под формата на карбоксихемоглобин. Афинитетът на CO към хемоглобина е 240–350 пъти по-висок от този на кислорода. Следователно, въглеродният оксид измества O₂ от хемоглобина. В кръвта на пушачите концентрацията на карбоксихемоглобин варира от 2 до 10 и повече

процента (при умерени пушачи средно 5%), а у непушачи 1%.^{21, 22, 23}

Известно е, че развитието на бронхиална астма е повлияно както от вътрешни, така и от външни фактори. Смята се, че вътрешните фактори водят до развитие на заболявания, а външните фактори провокират симптомите на бронхиална астма.

Алвеоларните макрофаги депозират неразтворимите частици на тютюневия дим. Те са едни от биологичните маркери на тютюнопушенето.

Често информацията за статистическа оценка на тютюнопушене се дава чрез анкети. Резултатите от тях зависят от редица фактори и не винаги са достоверни. За обективизиране на оценките за тютюнопушене се използват количествени аналитични критерии, чрез които могат да се различат пушачи от непушачи, както и да се отчете интензивността на тютюнопушене. Сред многото изследвания на различни маркери-показатели за тютюнопушене най-често се определят котинин, въглероден оксид и тиоцианати в кръвен серум, урина или слюнка.^{9, 10, 12}

Котининът е главният метаболит на никотина. Присъствието му в телесните течности е сигурен показател за вдишване на никотин чрез тютюнев дим. Котининът се открива само три минути след изпушване на една цигара, като на 60 минути концентрациите му надвишават тези на никотина. Полуочистването му от урината е за 68 часа. Поради това концентрацията му в телесните течности остава за 48 часа непроменена. Удобни за практиката са и методите, основаващи се на определянето на тиоцианати, които са метаболит на цианидите от тютюневия дим.

Тиоцианатите имат по-продължителен период на полуразпад – 14 дни, и това изключва фалшиво отрицателни резултати при прекъсване на тютюнопушенето за повече от два дни. Тиоцианатите се поемат и ендогенно с някои храни, поради което при определянето им е необходимо винаги да има контролна група от непушачи.¹⁹

Изследването на обективните маркери за тютюнопушенето – тиоцианати и котинин в биологични течности – кръвен серум, урина, слюнка, разкрива възможности за определяне на корелационни зависимости между степента на тютюнопушене и биологични показатели при различни заболявания и състояния, в това число и парциално налягане на кислорода, на въглерод-

ния диоксид, еритроцити, хемоглобин, белогробни обеми и др.

Приблизително 25% до 35% от хората с астма са активни пушачи. Доказано е, че пушенето или излагането на тютюнев дим сред астматици увеличава честотата на пристъпите, допринася за намаляване на белогробната функция – около 18% във форсирания експираторен обем за 1 секунда (FEV1) при пушене на 10 години.³ Пациенти с астма, които пушат, имат сходни прояви с тези, намерени в ранните етапи на емфизема. През 2007 г. проучване на 11 962 възрастни астматици в САЩ показва, че тези, които в момента пушат, имат по-чести астматични пристъпи и нощни симптоми от тези, които не пушат. Chaudhuri et al. (2008)⁷ съобщават, че пушачите-астматици са със значително по-високи резултати на симптомите от астма-въпросника на Juniper в сравнение с непушачите с астма. За връзка между тютюнопушенето и лошият контрол на астмата се съобщава и в проучвания, проведени в Канада, Франция и Швейцария.

В Норвегия е проведено проучване при 2719 ученици. Честотата на астмата сред тях е 4% за момчетата и 3.5% за момичетата. Два процента от астматиците са имали диспнеа и 25% хъркане. Авторите установяват, че честотата на астмата се увеличава при тютюнопушене с повишение на броя на изпушените цигари.²²

Изследване на Cristeane Oddoze et al. (1999)¹⁸ при 90 деца от 4 до 14 години за установяване на пулмоналната функция и уринарния котинин показва повишен бронхиален отговор при деца, изложени на пасивно пушене от своите майки. Изследвано е също пасивно пушене и тежестта на астмата при 240 деца от 7 до 17 години. Сравнени са функциите на белите дробове през лятото и зимата. Установено е, че през студения сезон децата на пушещите майки имат по-нисък FEV1 – 74% срещу 86% за децата на майки, които не пушат. Отчита се връзката на броя на изпушените цигари с белогробните поражения. Цигареният дим от майката влошава протичането на астмата при децата.¹⁷

Една трета от жените-пушачи продължават да пушат по време на ранната бременност, въпреки че доказателствата за вредно въздействие на димната експозиция в утробата върху развитието на плода се покачват. Редица епидемиологични проучвания показват, че пренаталното излагане на дим в околната среда е независим рисков фактор за функцията на бе-

лите дробове и развитието на астма. Наскоро се доказва, че тютюнопушенето на майката по време на бременността намалява експресията на гени, които участват в развитие на белите дробове. Проучвани са алергични заболявания на 3430 ученици в северна Швеция на възраст 7–8 години чрез попълване на въпросници. Резултатите от разпространението на астмата са значително по-високи сред тези ученици, които са изложени на пасивно тютюнопушене от майката. Тютюнопушенето при майките и тютюнопушенето сред тинейджърите е свързано с по-чести астматични пристъпи. Тютюнопушенето на майките по време на бременност увеличава съдържанието на тиоцианати в плода и води до ендотелна дисфункция.^{9, 13, 15, 20} Проучвания за пушене в дома установяват, че децата с астма, изложени на тютюнев дим, имат по-високи нива на котинин.^{21, 22, 23}

При определяне на кръвен антиоксидантен статус (еритроцитна и плазмена супероксигидисмутаза и каталаза), се установява статистически значима разлика между средните нива на антиоксидативните концентрации и активността на антиоксидативните ензими при активни и пасивни пушачи. Оксидативният стрес играе и важна роля при отключване на астмата. Нарушенията, причинени от реактивните кислородни и азотни частици, могат да бъдат ограничени чрез приемане на редица добавки с минерали и витамини. По тази причина антиоксидантите са важни при възстановяване на нарушеното равновесие или баланс на оксиданти–антиоксиданти при пациенти с астма.^{13, 14, 16}

Като се има предвид значението на въздействието на тютюнопушенето върху астмата, медицинските специалисти имат място за подобрене на контрола и лечението на заболяването. Намесата на лекарите следва да говее до намаляване на излагането на цигарен дим. Ние призоваваме лекарите и семействата за обсъждане на проблемите на пушенето и подобряване на качеството на живот на погростащите, в това число и на болните от астма деца.

Литература

1. National Institutes of Health. Expert Panel Report 3. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication No. 07–4051 Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2007.
2. Yanbaeva DG, Dentener MA, Creutzberg EC, et al. Systemic effects of smoking. *Chest* 2007; 131:1557–66.
3. Peters JM, Avol E, Navidi W, et al. A study of twelve Southern California communities with differing levels and types of air pollution: I. Prevalence of respiratory morbidity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:760–7.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.