

LĒTINĖ OBSTRUKCINĖ PLAUČIŲ LIGA (LOPL): RIZIKOS VEIKSNIAI

Aistė Naujokaitytė

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: lėtinė obstrukcinė plaučių liga, LOPL, rizikos veiksniai.

Santrauka

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra dažnai pasitaikanti liga, kurios galima išvengti ir kurią būtina gydyti. LOPL būdinga nuolatinė ir progresuojanti kvėpavimo takų obstrukcija, susijusi su stipresne kvėpavimo takų ir plaučių uždegimine reakcija į įkvėpiamas žalingas daleles ar dujas. Svarbiausi LOPL rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, genetinė predispozicija ir sunkios respiracinės infekcijos vaikystėje. Tyrimo tikslas – įvertinti, susisteminti ir išanalizuoti mokslinėje literatūroje pateikiamus duomenis apie lėtinės obstrukcinės plaučių ligos reikšmingus rizikos veiksnius, galinčius turėti įtakos šios patologijos vystymuisi.

Įvadas

Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra dažnai pasitaikanti liga, kurios galima išvengti ir kurią būtina gydyti. LOPL būdinga nuolatinė ir progresuojanti kvėpavimo takų obstrukcija, susijusi su stipresne kvėpavimo takų ir plaučių uždegimine reakcija į įkvėpiamas žalingas daleles ar dujas. LOPL pirmiausia serga rūkaliai ir vyresni negu 40 metų žmonės. Paplitimas didėja, didėjant amžiui. Šiuo metu LOPL yra trečia pagal dažnumą sergamumo ir mirtingumo priežastis visame pasaulyje [1]. Svarbiausi LOPL rizikos veiksniai yra tabako rūkymas, aplinkos teršalai, genetinė predispozicija ir sunkios respiracinės infekcijos vaikystėje. Cigarečių rūkymas yra labiausiai paplitusi LOPL priežastis visame pasaulyje, lemianti 80 proc. visų LOPL atvejų. Kitos priežastys gali būti pasyvusis rūkymas, aplinkos ir darbo aplinkoje esanti tarša bei alfa-1 antitripsino stoka [2]. Ši liga dažnai pasireiškia kosulio, dusulio ir skrepliavimo simptomais. Pacientų klinikinė ligos išraiška gali būti nuo besimptomės iki kvėpavimo nepakankamumo [1]. Svarbiausi LOPL gydymo principai yra metimas rūkyti, bronchų laidumo gerinimas, kvėpavimo takų uždegimo slopinimas, fizinio pajėgumo gerinimas, kvėpa-

vimo takų infekcijos ligai paūmėjus slopinimas [3].

Tyrimo tikslas – išanalizuoti bei aptarti įrodymais pagrįstą informaciją apie lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksnius.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Taikyta sisteminė mokslinės literatūros bei dokumentų apžvalga ir analizė. Duomenų buvo ieškoma Google Scholar, UpToDate, Cochrane bei Medline (PubMed) duomenų bazėse. Visateksčiai straipsniai atrinkti, jei jų pavadinimas, santrauka ar reikšminiai žodžiai nurodė, kad tyrimas tinkamas įtraukti į šią apžvalgą. Pasirinktos tik anglų kalba skelbtos publikacijos. Vartoti nurodyti raktažodžiai. Atrinkti, išanalizuoti ir apibendrinti 7 straipsniai.

Tyrimo rezultatai

Rizikos veiksniai. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL) yra sudėtingos klinikinių ir molekulinų (t.y. genetinių) rizikos veiksnių sąveikos rezultatas. Šios sąveikos yra priežastis, dėl kurios du asmenys gali turėti vienodus klinikinius rizikos veiksnius, tačiau tik vienam iš jų išsivystys LOPL. Nustačius LOPL rizikos veiksnius ir geriau suprantant jų sąveiką, gali būti sukurtos geresnės strategijos, mažinančios LOPL paplitimą.

Nustatyti LOPL rizikos veiksniai yra rūkymas ir padidėjęs kvėpavimo takų jautrumas. Be rūkymo, reikšmingi aplinkos veiksniai, kurie gali būti atopija ir antioksidantų trūkumas [4]. Rūkymas yra kone reikšmingiausias ir labiausiai pasaulyje paplitęs LOPL rizikos veiksnys [1]. Kaip pavyzdys, atliktame retrospektyviniame kohortiniame tyrime nustatyta, kad tiriamieji, kurie rūkė cigaretes per 25 metų stebėjimo laikotarpį, dažniau nei nerūkantieji sirgo LOPL (susirgo 36% rūkusių ir 8% nerūkusių) [5]. Vienu metu rūkant tabako ir marihuanos gaminius, didėja LOPL atsiradimo rizika. Remiantis daugeliu stebėjimo tyrimų, padidėjęs kvėpavimo takų jautrumas į aplinkoje esančius alergenų ar kitus išorinius veiksnius yra vienas iš LOPL rizikos veiksnių. Daugybė tyrimų rodo, kad kontaktas su aplinkoje esančiomis

kietosiomis dalelėmis, dulkėmis, garais, dūmais ar organiniais antigenais taip pat gali būti LOPL rizikos veiksnys [6]. Moterys labiau linkusios sirgti LOPL. Rizika didėja, esant atopijai. Lengva arba vidutinio sunkumo astma taipogi yra LOPL išsivystymo rizikos veiksnys. Yra nedaug duomenų, rodančių, kad antioksidacinių vitaminų (pvz., vitaminų C ir E) trūkumas gali būti LOPL rizikos veiksnys. Teoriškai dėl antioksidacinių vitaminų trūkumo šeiminingas negali apsiginti nuo destruktivaus oksidacinių radikalų poveikio, galinčio atsirasti iš egzogeninių šaltinių (pvz., cigarečių dūmų) bei endogeninių šaltinių (pvz., plaučiuose esančių fagocitų) [4].

Tyrimai rodo, kad egzistuoja LOPL molekuliniai rizikos veiksniai. Pavyzdžiui, vienas stebėjimo tyrimas parodė, kad LOPL rizika buvo maždaug tris kartus didesnė pacientams, kurių pirmos eilės giminaičiai sirgo sunkia LOPL, nesusijusia su alfa-1 antitripsino stoka [7]. Buvo nustatyti keli genų polimorfizmai, galintys padidinti LOPL riziką. Rasti genetiniai antioksidacinių fermentų funkcijos ar reguliavimo pokyčiai, turintys įtakos LOPL išsivystymui. Manoma, kad glutationo S-transferazių P1 ir M1, glutamato cisteino ligazės ir superoksido dismutazės genai yra labiausiai susiję. Daugelis stebėjimo tyrimų parodė ryšį tarp LOPL ir nenormalaus tam tikrų metaloproteinazių arba metaloproteinazių audinių inhibitorių potipių aktyvumo [4].

Išvados

1. Lėtinė obstrukcinė plaučių liga atsiranda dėl sudėtingos sąveikos tarp klinikinių ir molekulinų rizikos veiksnių.
2. Aiškūs arba galimi lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksniai yra aplinkoje esantys ir inhaliuojami teršalai (pvz., rūkymas), padidėjęs kvėpavimo takų jautrumas, atopija bei antioksidantų trūkumas.
3. Molekuliniai lėtinės obstrukcinės plaučių ligos rizikos veiksniai yra įvairių genų polimorfizmai, su antioksidantais susiję fermentų funkcijos sutrikimai bei metaloproteinazių reguliacijos sutrikimai.

Literatūra

1. Agarwal AK, Raja A, Brown BD. Chronic obstructive pulmonary disease. StatPearls Publishing 2021.
2. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *Eur Respir J* 2019;53(5).
<https://doi.org/10.1183/13993003.00164-2019>
3. Danila E., Sakalauskas R., Zablockis R., Malakauskas K., Bagdonas A., Biekšienė K. ir kt. Lėtinės obstrukcinės plaučių ligos diagnostika ir gydymas. Vilnius, 2015:66.
4. Weiss ST. Chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and risk reduction. UpToDate 2021.
<https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-risk-factors-and-risk-reduction>
5. Zheng T, Zhu Z, Wang Z, et al. Medline® Abstract for Reference 9 of 'Chronic obstructive pulmonary disease: Risk factors and risk reduction'. *J Clin Invest*. 2000;106(9):1081.
<https://doi.org/10.1172/JCI10458>
6. Wang C, Xu J, Yang L, Xu Y, Zhang X, Bai C, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study. *Lancet* 2018;391(10131):1706-17.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30841-9)
7. Silverman EK, Chapman HA, Drazen JM, Weiss ST, Rosner B, Campbell EJ, et al. Genetic epidemiology of severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. Risk to relatives for airflow obstruction and chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(6 Pt 1):1770-8.
<https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.6.9706014>

CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE (COPD): RISK FACTORS

A. Naujokaitytė

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, COPD, risk factors.

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a common disease that can be prevented and treated. COPD is characterized by persistent and progressive airway obstruction associated with a stronger inflammatory response of the airways and lungs to inhaled harmful particles or gases. The most important risk factors for COPD are tobacco smoking, environmental pollutants, genetic predisposition, and severe childhood respiratory infections. The aim of this study was to evaluate, systematize and analyze the data presented in the scientific literature on chronic obstructive pulmonary disease, what significant risk factors may influence the development of this pathology.

Conclusions: 1. Chronic obstructive pulmonary disease results from a complex interaction between clinical and molecular risk factors. 2. Clear or potential risk factors for chronic obstructive pulmonary disease include environmental and inhaled pollutants (eg, smoking), respiratory sensitivity, atopy, and antioxidant deficiency. 3. Molecular risk factors for chronic obstructive pulmonary disease include polymorphisms in various genes, antioxidant-related enzyme dysfunction, and dysregulation of metalloproteinases.

Correspondence to: aiste.naujokaityte@mf.stud.vu.lt

Gauta 2021-04-22