

**УДК: 14.01.04**

***Магистрант Аминова Диёрахон Алишерхон кизи  
Руководитель Рузметова Ирода Арслановна  
Эгамбердиева Доно Абдисаматовна  
Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт***

## **ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

***Аннотация:*** В статье обсуждаются современные представления о наиболее значимых звеньях патогенеза ХОБЛ, а также о механизмах взаимодействия ХОБЛ с ишемической болезнью сердца

***Ключевые слова:*** ХОБЛ, болезнь сердца, патологический процесс, многокомпонентной патология, коморбидное состояние

***Master student Aminova Diyorahon Alisherhon kizi  
Leader Ruzmetova Iroda Arslanovna  
Egamberdieva Dono Abdisamatovna  
Tashkent Pediatric Medical Institute***

## **PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

***Annotation:*** The article discusses modern ideas about the most significant links in the pathogenesis of COPD, as well as about the mechanisms of interaction of COPD with coronary heart disease

***Key words:*** COPD, heart disease, pathological process, multicomponent pathology, comorbid state

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - глобальное хроническое заболевание, характеризующееся наличием не полностью

обратимой бронхиальной обструкции. Под воздействием табачного дыма и других вредных частиц патологический процесс возникает в крупных дыхательных путях, бронхиолах и легочной паренхиме. Механизмы, вовлеченные в формирование заболевания, разнообразны и включают, кроме воспаления, протеазо-антипротеазный дисбаланс, дисфункцию оксидантно-антиоксидантной системы, нарушение восстановления легочной ткани и апоптоза. Патологические изменения усиливаются у лиц, предрасположенных к развитию ХОБЛ. Некоторые из сопутствующих ХОБЛ заболеваний, имеющих с ней общие факторы риска, могут рассматриваться как осложнения, влияющие на исход болезни.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) - широко распространенное прогрессирующее заболевание легких, лечение которого требует значительных экономических затрат. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается около 250 миллионов больных ХОБЛ, а смертность от этого заболевания превышает 3 миллиона человек в год. ХОБЛ является многокомпонентной патологией, включающей хронический бронхит с воспалением и ремоделированием дыхательных путей, а также эмфизему с деструкцией легочной паренхимы и образованием воздушных пространств в легких. Коморбидные состояния ХОБЛ, такие как ишемическая болезнь сердца, остеопороз и рак легкого, способствуют тяжелому течению заболевания и преждевременному смертельному исходу больных. Патофизиологические механизмы ХОБЛ в настоящее время остаются все еще недостаточно изученными. Накопленные данные о воспалении дыхательных путей, дисбалансе в системе «протеиназы-антипротеиназы», окислительном стрессе не могут объяснить в полной мере всю сложность заболевания и недостаточно эффективное лечение. Возникает необходимость идентификации различных аспектов ХОБЛ и ее коморбидных состояний у конкретных индивидуумов. В обзоре, кроме основных механизмов, рассматривается

вовлеченность в патогенез ХОБЛ репарации легочной ткани, системного воспаления, вирусных и бактериальных инфекций, апоптоза, а также обсуждаются общие факторы риска и механизмы взаимодействия ХОБЛ с ишемической болезнью сердца, остеопорозом и раком легкого. Иммунопатогенез ХОБЛ.

Табакокурение остается основной причиной развития ХОБЛ в мире. В состав табачного дыма, кроме никотина, входят тысячи вредных агентов, затрудняющих изучение его токсического действия на организм. Вдыхание дыма и других вредных частиц приводит к инфильтрации воспалительными клетками слизистой, подслизистой оболочек и железистой ткани легких. Оксиданты, присутствующие в сигаретном дыме, вызывают  $\text{N}\omega\text{-kB}$ -зависимые воспалительные реакции. Было показано, что экспрессия  $\text{N}\omega\text{-kB}$ -зависимых генов, по крайней мере частично, регулируется путем ген-специфических изменений в ацетилированных и метилированных гистоновых остатках H3 и H4. Сигаретный дым и оксиданты могут изменять активность HATs и HDACs и, тем самым, повышать  $\text{N}\omega\text{-kB}$ -зависимую экспрессию генов. Происходит формирование неспецифического воспалительного ответа за счет распознавания Toll-подобными рецепторами высвобождающихся

внутриклеточных молекул и поврежденных ассоциированных молекулярных паттернов на поверхности эпителиальных клеток. Продукция фактора некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкинов 1 и 8 ( $\text{I}\omega\text{-1}$  и  $\text{I}\omega\text{-8}$ ), миграция макрофагов, нейтрофилов и дендритных клеток в очаг воспаления активируют врожденный иммунный ответ. Несмотря на повышение количества макрофагов в дыхательных путях больных ХОБЛ, наблюдается снижение их способности к фагоцитозу бактериальных и апоптозных клеток, усугубляющее воспалительные и некротические процессы. После фагоцитирования профессиональными антигенпрезентирующими клетками собственных антигенов,

высвобождающихся из поврежденных тканей, и чужеродных антигенов происходит их представление наивным Т-клеткам в периферических лимфоидных органах. Затем антиген-специфические CD4-, CD8-клетки и направленные на продукцию антител В-клетки, мигрируют в легкие для нейтрализации антигенов. По мере прогрессирования болезни третичные лимфоидные агрегаты, в том числе олигоклональные селективные В- и Т-клетки, участвуют в развитии воспаления в мелких дыхательных путях.

Нарушение оксидантно-антиоксидантного баланса. Курение стимулирует развитие окислительного стресса, представляющего собой выраженный дисбаланс оксидантно-антиоксидантных систем. В результате в легочной ткани возникает патогенная концентрация активных кислородных метаболитов. Кроме того, избыточной продукции активных форм кислорода способствуют факторы транскрипции №-кВ и AP-1 за счет индукции синтеза провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-8 и хемокинов), усиливая воспалительный процесс. Также оксиданты опосредуют другие патологические процессы: деградацию ДНК, снижение активности сурфактанта, повышение проницаемости эпителия и эндотелия.

Таким образом, при ХОБЛ под действием сигаретного дыма и других воздушных поллютантов происходит активация свободнорадикального окисления и нарушение равновесия в системе «оксиданты-антиоксиданты» и, как следствие, стимулирование патологических процессов в легких. Кроме того, сигаретный дым и окислительный стресс способствуют процессу старения, и в связи с этим ХОБЛ интерпретируется как ускоренное старение легких. Протеазо-антипротеазный дисбаланс.

Дисбаланс протеолитических ферментов и антипротеиназ при ХОБЛ приводит к разрушению структурных элементов альвеол и формированию эмфиземы. Развитие ХОБЛ в основном связывают с недостаточностью  $\alpha$ 1-антитрипсина,

Наряду с дисбалансом протеиназно-ингибиторной системы развитие ХОБЛ связывают с нарушением процессов, регулирующих протеолиз легочной ткани. Известно, что при многих легочных заболеваниях повышается содержание матричных металлопротеиназ (ММП), способных деградировать основную мембрану клеток и экстрацеллюлярный матрикс за счет расщепления структурных белков, таких как коллаген и эластин. Обнаружено, что ММП-9 и ММП-12 экспрессируются в альвеолярных макрофагах больных ХОБЛ. Выявлена тесная ассоциация полиморфных варианты генов ММП-1, ММП-9 и ММП-12 с эмфиземой легких. Хотя протеолиз внеклеточного матрикса является центральным событием формирования эмфиземы, очевидно, что он не может объяснить всю сложность альвеолярной деструкции при ХОБЛ.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Nakamura H. *Genetics of COPD // Allergol Int.* - 2011
2. Tuder R. M. and Petrache I. *Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease // J Clin Invest.* - 2012
3. Cerveri I., Brusasco V. *Revisited role for mucus hypersecretion in the pathogenesis of COPD // European Respiratory Review.* - 2010
4. Rahman I, Adcock IM. *Oxidative stress and redox regulation of lung inflammation in COPD // Eur Respir J.* - 2006
5. Barnes P.J. *Role of HDAC2 in the pathophysiology of COPD // Annu Rev Physiol.* - 2009
6. Cosio M.G., Saetta M., Agusti A. *Immunologic aspects of chronic obstructive pulmonary disease // N Engl J Med.* - 2009