



THE COLLABORATIVE ON HEALTH AND THE ENVIRONMENT

WWW.HEALTHANDENVIRONMENT.ORG

info@healthandenvironment.org

ASTHMA

Астма и окружающая среда

Джина М. Соломон, доктор медицины, магистр здравоохранения
Медицинская школа Калифорнийского университета (Сан-Франциско), Natural Resources Defense Council

Последняя редакция: 10 апреля 2003 г.

Заболевание

Астма - это хроническое воспалительное заболевание легких, которое характеризуется эпизодическими и обратимыми симптомами острого затруднения дыхания (дыхание затрудняется из-за сужения дыхательных путей) ([National Institutes of Health](#)). У больных астмой проявляются такие симптомы как стрidor, кашель, ощущение сдавленности грудной клетки и вплоть до невозможности выдохнуть воздух из легких, удушья и смерти. Хотя астма может начаться в любом возрасте, но чаще всего она проявляется в детском возрасте. В некоторых случаях, когда дети вырастают, астма может перейти в более легкую форму или вообще прекращается. Люди, страдавшие астмой в детском возрасте, впоследствии иногда сталкиваются с возобновлением заболевания. Астму лечат бронходилататорами, которые помогают купировать острые приступы.

Распространенность и тенденции

Астма относится к распространенным заболеваниям и показатели заболеваемости в течение многих лет продолжали увеличиваться. Это заболевание поражает примерно 17-26 млн. человек в Соединенных Штатах. Географически, показатели заболеваемости распределяются неравномерно ([Rappaport and Broodram 1998](#); [American Lung Association](#)). Астма чаще встречается среди афроамериканцев, у них астма также протекает в более тяжелой форме, показатели госпитализации примерно в четыре раза выше по сравнению с белым населением, а смертность от астмы в два раза выше ([Von Behren et al. 1999](#); [Schleicher et al. 2000](#)). Кроме того, астма более распространена среди малообеспеченных лиц, проживающих в городах. На долю детей приходится примерно третья часть больных астмой. Астма занимает первое место среди причин госпитализации детей, первое место среди хронических заболеваний у детей и является основной причиной непосещения школ детьми в связи с хроническими заболеваниями ([American Lung Association](#)).

Многочисленные исследования указывают на то, что заболеваемость астмой растет в Соединенных Штатах и в мире, причем наиболее значительный рост наблюдается среди детей младшего возраста ([Millar and Hill 1998](#)). Сообщалось об увеличении числа больных астмой и о росте случаев астмы в острой форме (включая рост показателей госпитализации и смертных исходов), несмотря на рост уровня информированности об астме и на прогресс в лечении этого заболевания. Количество больных астмой в США за последние десять лет

увеличилось на 42% и почти удвоилось по сравнению с 1980 г. (Friebele 1996). Среди детей заболеваемость астмой увеличилась на 58% за период с 1982 по 1992 гг., а непосредственно связанная с астмой смертность выросла на 78% за период с 1980 по 1993 гг. (Clark et al. 1999). Частота неблагоприятных исходов (таких как интубация, пневмокардиальный приступ или смерть) среди детей, госпитализированных в связи с астмой в Калифорнии, за период с 1986 по 1993 гг. удвоилась (Calmes et al. 1998). Среди экспертов существует общее согласие, что наблюдается реальный рост заболеваемости астмой, который нельзя объяснить одним лишь повышением уровня информированности об этом заболевании.

Причины астмы

Известно, что астма связана как с генетическими, так и с экологическими факторами. Астма и аллергические заболевания часто являются наследственными и некоторые люди рождаются с генетически обусловленной предрасположенностью к астме и аллергическим реакциям. Такая предрасположенность называется атопией. В случае атопии повышается вероятность развития аллергических заболеваний, экземы и астмы. И действительно, астма диагностируется у 28% детей, чьи матери болели астмой, по сравнению с лишь 10% детей, чьи матери астмой не болели (Millar and Hill 1998). Очевидно, что быстрый рост заболеваемости астмой среди населения невозможно объяснить генетическими изменениями, поскольку такие изменения происходят лишь в течение жизни многих поколений (Patiño and Martinez 2001). Кроме того, астма все чаще встречается среди людей, не относящихся к атопической группе и среди людей, в семьях которых астма ранее не встречалась (Christie et al. 1998).

Известно, что экологические факторы вызывают приступы у больных астмой. Последние исследования указывают также, что экспозиция по определенным экологическим факторам может вызывать астму у некоторых людей. К связанным с астмой экологическим факторам относят вирусные инфекции, такие загрязнители воздуха в помещениях как отмершие клетки кожи домашних животных, аллергены домашней пыли, тараканий помет, грибковые загрязнители, летучие органические соединения (ЛОС) и табачный дым. В случае атмосферного воздуха с астмой связывают пыльцу, а также такие распространенные загрязнители как озон, окислы азота (NO_x), пылевидные частицы и выхлопные газы дизельных двигателей. Кроме того, астму на рабочих местах могут вызывать химические сенсibilизаторы. Астму на производстве могут вызывать или усугублять такие химические вещества как изоцианаты, метакрилаты, эпоксидные смолы, некоторые пестициды, отдельные виды древесной пыли и бактериальные токсины.

В недавно проведенных исследованиях начали выявлять значительные изменения в функционировании иммунной системы, которые могут создавать условия для возникновения астмы на очень ранних этапах жизни человека (Holt and Jones 2000). Некоторые исследователи установили, что еще до рождения плод человека может приобрести чувствительность к загрязнителям окружающей среды, приобретая, таким образом, значительную предрасположенность к аллергическим заболеваниям и астме. При грудном вскармливании вероятность заболевания астмой и аллергическими заболеваниями снижается по сравнению с искусственным вскармливанием (Chandra 1989). По мнению ученых, содержащиеся в грудном молоке иммуномодуляторы помогают иммунной системе ребенка развиваться таким образом, который снижает восприимчивость к инфекционным и аллергическим заболеваниям (Goldman 1986). Другие исследователи установили, что критически важные иммунные клетки, которые называются Т-хелперами (Th клетки), могут относиться к двум различным подвидам. Когда у человека преобладают клетки типа Th1, проявление симптомов астмы у него маловероятно. С другой стороны клетки типа Th2

вызывают выделение интерлейкинов и других сигнальных веществ, которые могут запустить аллергическую или астматическую реакцию ([Huss and Huss 2000](#)). Астму связывают с изменением состава Т-хелперов, когда вместо клеток типа Th1 начинают доминировать клетки типа Th2 ([Peden 2000](#)). В настоящее время уделяют значительное внимание экологическим факторам, которые могут изменить соотношение клеток Th1 и Th2 в раннем детстве.

Инфекционные заболевания и астма

С воспалительными заболеваниями дыхательных путей, бронхитом и одышкой связывают ряд распространенных детских болезней ([Gern 2000](#)). У больных астмой детей и взрослых часто развивается одышка когда они болеют обычной простудой, которая вызывается риновирусами. Когда младенцы, у которых ранее не было астмы, инфицируются респираторно-синцитиальным вирусом или вирусом парагриппа, то у них может развиваться одышка, которая может проявляться в течение длительного времени как симптом, напоминающий астму. Основываясь на этих результатах, некоторые ученые предположили, что генетически предрасположенные к астме люди (атопия) могут заболеть астмой в результате вирусной инфекции. Последующая вирусная инфекция может привести к обострению астмы, протекавшей ранее в мягкой или латентной форме. Вирусы могут также давать синергетический эффект (действуя в комплексе с экологическими аллергенами), вызывая более острые астматические симптомы.

С другой стороны, некоторые исследования указывают, что инфекционные заболевания в раннем детстве могут снижать вероятность заболевания астмой. Например, у детей, которые перенесли корь в раннем детском возрасте, вероятность развития аллергии составляет лишь одну треть по сравнению с детьми, которые были привиты от кори ([Shaheen et al. 1996](#)). Аналогично, у школьников с острой позитивной кожной реакцией на туберкулез (что указывает на возможную прямую экспозицию по возбудителю туберкулеза) наблюдается более низкий уровень Th2 цитокинов и у них ниже вероятность астмы или других аллергических заболеваний по сравнению с детьми, которые были вакцинированы против туберкулеза и у которых наблюдается менее острая иммунная реакция на это заболевание ([Shirakawa et al. 1997](#)). С этими результатами, возможно связаны и результаты других исследований, показывающие, что у детей, контактирующих с сельскохозяйственными животными и эндотоксинами (токсины, которые вырабатываются определенными видами распространенных бактерий) наблюдается более низкий риск заболевания астмой. Это же наблюдается в случае детей, имеющих старших братьев или сестер, или посещавших детские учреждения в течение первых шести месяцев жизни ([Patiño and Martinez 2001](#); [Ball et al. 2000](#)). Эти результаты привели к возникновению так называемой "гигиенической гипотезы", которая предполагает, что экспозиция по детским болезням, домашним животным и бактериям вызывает защитный эффект, препятствующий возникновению астмы и аллергических заболеваний, стимулируя доминирование клеток Th1. И наоборот, дети, которые живут в современных городах и вакцинируются от распространенных детских болезней, могут подвергаться большему риску возникновения астматической иммунной реакции с доминированием клеток Th2. Хотя эта гипотеза представляется любопытной, она лишена последовательного научного обоснования и не может объяснить более высокий риск для детей афроамериканского происхождения и для детей, проживающих в городах (по сравнению с детьми из пригородов) ([Busse and Lemanske 2001](#)).

Экспозиция по экологическим факторам в помещениях

У больных астмой наблюдается более высокая вероятность проявления аллергических реакций к распространенным бытовым аллергенам. У астматиков обычно наблюдается позитивная реакция при нанесении на кожу белковых экстрактов из тараканов, домашней пыли, омертвевших клеток кожи кошек и собак, пыльцы и распространенных грибков ([Ball et al. 2000](#)). Очевидно, что экспозиция по таким аллергенам может спровоцировать астматический приступ у больного астмой, чувствительного к этим белкам. В случае сенсibilизированных астматиков было установлено, что снижение уровня аллергенов бытовой пыли или других присутствующих в помещениях аллергенов позволяет снизить остроту респираторных симптомов ([Clark et al. 1999](#)).

С другой стороны, теорию о том, что астму вызывают распространенные аллергены, серьезно ослабляют три фактора: во-первых, за последние несколько десятилетий не наблюдалось сколько-нибудь существенного увеличения концентраций бытовых аллергенов, чем можно было бы объяснить удвоение заболеваемости астмой за этот период времени ([Platts-Mills et al. 2000](#)). Во-вторых, не наблюдается различий между заболеваемостью астмой в географических регионах с низкими концентрациями аллергенов бытовой пыли и грибков (например, в сухих холодных регионах) и регионах с теплым и влажным климатом, где такие концентрации высоки ([Peat et al. 1993](#)). В-третьих, многочисленными исследованиями установлено, что у детей, которые росли в условиях низкой экспозиции по аллергенам и у которых меньше вероятность сенсibilизации к этим аллергенам, не наблюдается меньшей вероятности развития астмы ([Patiño and Martinez 2001](#)).

В современных зданиях, особенно в городах, обнаруживаются многочисленные летучие органические соединения (ЛОС) ([Kinney et al. 2002](#)). К этим химическим веществам относятся много веществ, раздражающих дыхательные пути, таких как формальдегид, толуол и хлороформ. Летучие органические вещества могут поступать из внешней среды и задерживаться в помещениях или же могут выделяться из строительных материалов, ковровых покрытий или мебели. Эти вещества также входят в состав некоторых бытовых продуктов, включая клеи, краски и моющие средства. Кроме того, в состав моющих средств входят ферменты и поверхностно-активные вещества, которые могут раздражать кожу и вызывать иммунологические реакции ([Poulson et al. 2000](#)). В домах со встроенными гаражами могут также присутствовать ЛОС из паров автомобильного бензина. Некоторые исследователи полагают, что эти химические вещества могут быть связаны с астмой ([Larsen et al. 2002](#)). Тем не менее, в настоящее время еще слишком мало данных, чтобы можно было утверждать, что ЛОС или моющие средства играют (или не играют) важную роль в качестве причин развития или обострения астмы.

Пассивное курение постоянно связывают с повышением частоты и остроты астматических приступов у детей и взрослых и его также связывают с развитием астмы у детей ([Forastiere et al. 1994](#)). У детей матерей, куривших в период беременности, наблюдается снижение легочной функции и у них выше риск развития постоянной одышки до достижения ими по меньшей мере шестилетнего возраста ([Martinez et al. 1995](#)). Курение матери повышает риск развития астмы у ее ребенка по меньшей мере вдвое ([Martinez et al. 1992](#)). Риск развития астмы связан с пренатальной и постнатальной экспозицией по табачному дыму и в этом случае наблюдается четкая дозовая зависимость - риск увеличивается с увеличением числа курящих членов семьи или в семьях заядлых курильщиков. Сигаретный дым напоминает по составу выхлопные газы дизельных двигателей и промышленные выбросы, он содержит аналогичный набор мелких пылевидных частиц, тысячи токсичных химических веществ и множество веществ, раздражающих дыхательные пути. Таким образом, экспозиция по сигаретному дыму и по загрязнителям воздуха в помещениях

может вызывать аналогичную астматическую реакцию.

Загрязнение наружного воздуха

Астма более распространена на урбанизированных территориях промышленно развитых стран и особенно часто встречается у детей, проживающих на улицах с интенсивным дорожным движением или неподалеку от маршрутов движения грузовых автомобилей ([Brunekreef et al. 1997](#)). В ходе обзора более 39 тыс. детей, проживающих в Италии, было установлено, что у детей, проживающих на улицах с интенсивным движением грузового автотранспорта, на 60 - 90% увеличивается вероятность проявления острых или хронических респираторных симптомов, таких как одышка или отделение мокроты, а также таких заболеваний как бронхит и пневмония ([Cicccone et al. 1998](#)). В Германии, обследование более чем 3.700 учащихся подросткового возраста показало, что у проживающих на улицах с "постоянным" движением грузового автотранспорта на 71% более вероятно проявление симптомов напоминающих сальмонеллезную лихорадку, а одышка наблюдается в два раза чаще ([Duhme et al. 1996](#)). Кроме того, исследования также показали, что с астмой связана близость школ, где обучаются дети, к основным автомагистралям и что острота астматических симптомов у детей усиливается вблизи участков интенсивного движения грузового автотранспорта ([Pekkanen et al. 1997](#)). Для детей, проживающих в Южной Калифорнии, было установлено, что оксиды азота и мелкие пылевидные частицы вызывают значительное подавление развития легочной функции ([Gauderman et al. 2000](#)). Хотя концентрации некоторых компонентов загрязнения внешнего воздуха в Соединенных Штатах начинают сокращаться, проблема загрязнения озоном и мелкими пылевидными частицами (PM_{2.5}) из выхлопных газов дизельных двигателей остается или даже обостряется ([U.S. EPA 1997](#)).

Многочисленные исследования показывают, что отдельные загрязнители воздуха связаны с астматическими приступами ([Mortimer et al. 2002](#)). Например, загрязнение воздуха пылевидными частицами связывают с увеличением числа больных астмой, обращающихся за неотложной медицинской помощью ([Norris et al. 1999](#)). Диоксид азота (NO₂) и диоксид серы вызывают непосредственное поражение респираторной системы. При лабораторных исследованиях на добровольцах было показано, что экспозиция по диоксиду серы вызывает сужение дыхательных путей, затрудненность дыхания и симптомы астмы ([Balmes et al. 1987](#)). Повышенные концентрации NO₂ во внешнем воздухе связывают с обострением астмы ([Studnicka et al. 1997](#)). Поскольку эти соединения вызывают раздражение дыхательных путей, то не удивительно, что они могут провоцировать приступы астмы.

Загрязнители воздуха могут действовать в комплексе с распространенными аллергенами, резко повышая чувствительность к пыльце или другим распространенным белкам. В лабораторных исследованиях на добровольцах было установлено, что при комбинированной экспозиции по озону или NO₂ в концентрациях, которые часто встречаются в городском воздухе, и по таким распространенным аллергенам как пыльца, резко усиливаются аллергические или астматические реакции ([Jorres et al. 1996](#); [Strand et al. 1998](#)). Действие таких загрязнителей воздуха как выхлопные газы дизельных двигателей и озон может не ограничиваться одним лишь провоцированием приступов астмы у астматиков. Новые данные указывают на то, что эти вещества могут вызывать астму у ранее здоровых детей ([McConnell et al. 2002](#)). Выхлопные газы дизельных двигателей являются одним из главных источников выбросов в атмосферу тонкой фракции пылевидных частиц (PM_{2.5}) и NO₂ ([Cicccone et al. 1998](#)). Расчеты показывают, что на долю дизельных двигателей приходится 26% всех связанных с процессами сгорания выбросов пылевидных частиц. На долю выхлопных газов дизельных двигателей также приходится

четверть всех выбросов прекурсоров азотного смога на территории страны. Причинно-следственная связь между выхлопными газами дизельных двигателей и астмой установлена по нескольким направлениям ([Pandya et al. 2002](#)). Рядом исследователей было установлено, что экспозиция по выхлопным газам дизельных двигателей вызывает непосредственные иммунологические изменения в дыхательных путях, соответствующие воспалительным изменениям при астме и сдвигает баланс состава Т-хелперов в стороны превалирования клеток Th2 аллергического типа ([Diaz-Sanchez 1997](#); [Diaz-Sanchez et al. 1997](#)). Как уже ранее отмечалось, клетки типа Th2 связаны с повышением вероятности развития аллергических заболеваний и астмы. В одном важном исследовании было показано, что экспозиция по выхлопным газам дизельных двигателей на уровне, соответствующем их содержанию в городском воздухе, может вызывать у людей развитие аллергической реакции на белки, которые ранее у них аллергии не вызывали ([Diaz-Sanchez et al. 1999](#)). В этом исследовании, перед воздействием новых аллергенов нескольких добровольцев подвергали экспозиции по таким концентрациям выхлопных газов, которые примерно соответствовали 1 - 3 дням пребывания в воздухе Лос Анжелеса. У испытуемых, которых подвергали воздействию одного лишь нового аллергена, не происходило образования антител к этому соединению, а вот у испытуемых, которых перед этим подвергали экспозиции по выхлопным газам дизельных двигателей, развивалась полномасштабная аллергия. Сходство табачного дыма, вдыхаемого при пассивном курении и выхлопных газов дизельных двигателей также свидетельствует в пользу того, что эти вещества могут повышать предрасположенность к развитию астмы. Недавние исследования, показывающие, что такие вещества как полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), являющиеся компонентами сигаретного дыма и выхлопных газов дизельных двигателей, могут проникать через плацентарный барьер и оказывать негативное воздействие на плод и новорожденного, вызывают озабоченность в связи с возможной пренатальной экспозицией ([Whyatt et al. 2001](#)).

Профессиональная астма

Экспозиция на рабочих местах может вызывать обострение астмы у больных или развитие этого заболевания у ранее здоровых людей. Некоторые химические вещества, присутствующие в производственных условиях, могут вызывать астму у людей, которые не предрасположены к астме генетически (атопия). Некоторые химические вещества вызывают астму из-за мощного раздражающего действия при высокоуровневой экспозиции. Например, экспозиция по едким, кислотным или щелочным парам, дыму или газу может вызвать острый приступ, напоминающий астматический ([Alberts and do Pico 1996](#)). Появление напоминающих астму симптомов у взрослого человека следует рассматривать как возможный случай профессиональной астмы.

Несколько исследований указывают, что на долю экспозиции на рабочих местах можно отнести 8 - 21% от всех случаев астмы ([Blanc and Toren 1997](#)). К химическим веществам, которые могут вызывать астму, относят изоцианаты, ангидриды кислот, метакрилаты, сложные амины, жидкости для металлообработки и некоторые металлы ([Lombardo and Balmes 2000](#)). Изоцианаты используются в производстве полиуретановых пластиков (поролон), красок и лаков, ангидриды кислот используются в эпоксидных смолах и пластиках, а сложные амины присутствуют в фотографических реактивах, лаках и красках. Метакрилаты используются в ортопедической хирургии и в зубном протезировании в качестве цемента. Металлы, которые связывают с астмой, включают пылевидные частицы или аэрозоли солей платины, алюминия, кобальта, хрома и никеля. В различных производственных условиях работающие также могут сенсibilizироваться к воздействию широкого круга белков природного происхождения, включая латекс, мучную пыль,

животные белки и древесную пыль.

Известно, что несколько пестицидов вызывают аллергические реакции или сужение дыхательных путей. Эти пестициды могут быть связаны с астмой у рабочих. Кроме того, озабоченность вызывает возможная экспозиция по этим веществам при их использовании в качестве бытовых инсектицидов. Данные на основе историй болезни и отдельных бронхопровокационных тестов указывают на связь нескольких пестицидов с развитием профессиональной астмы. К таким пестицидам относят каптифол ([Royce et al. 1993](#)), серу ([Freedman 1980](#)), пиретрины и пиретроиды ([Box and Lee 1996](#)), тетрахлоризофталонитрил ([Honda et al. 1992](#)), ряд фосфорорганических пестицидов и инсектициды на основе п-метилкарбамата ([Underner et al. 1987](#); [Weiner 1961](#)). Известно, например, что фосфорорганические инсектициды вызывают повышенное отделение мокроты и сужение бронхов ([Reigart and Roberts 1999](#)). Пиретрин и пиретроидные инсектициды химически близки к естественным веществам хризантем и сообщалось, что они могут вызывать аллергическую сенсibilизацию ([Box and Lee 1996](#)).

Выводы

Астма встречается все чаще и протекает все более остро во всех возрастных группах и в большинстве развитых стран. Эта болезнь чаще всего встречается среди детей афроамериканского происхождения, проживающих в городах. Хотя очевидно, что некоторые люди генетически предрасположены к развитию астмы, рост заболеваемости связан скорее с экологическими, а не с генетическими факторами. Многие распространенные аллергены могут вызывать приступы у больных астмой. Наиболее важным является вопрос о том, какие экологические факторы могут вызывать астму у ранее здоровых людей. В этой области многое проясняет взаимосвязь между загрязнителями воздуха и аллергенами, указывающая, что комплексная экспозиция по различным экологическим факторам может приводить к развитию астмы. Кроме того, показано, что ранняя экспозиция (включая пренатальную экспозицию и экспозицию в младенческом возрасте) играет важную роль в создании условий для последующего развития астмы. Многие часто используемые на производстве и в быту химические вещества также связывают с развитием или обострением астмы.