

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Изучение системных изменений в организме при БА

Бронхиальная астма (БА) является тяжелым заболеванием, которое может развиваться в любом возрасте. При этом этиология и патогенез БА все еще недостаточно изучены. Различные аспекты данной патологии остаются предметом интереса ученых по всему миру. Целью исследования, проведенного в США, было изучить возможное системное влияние патологических изменений при БА. В фокусе внимания ученых оказался цитокин интерлейкин-13, один из важных медиаторов воспаления. Гиперэкспрессия данного цитокина играет ключевую роль в патогенезе БА.

В ходе эксперимента на животных с искусственно индуцированной БА впервые была изучена роль интерлейкина-13 в генетическом повреждении клеток или генотоксичности. Известно, что интерлейкин-13 приводит к повышению количества активных форм кислорода. Как выяснилось, при БА оксидативный стресс, индуцированный активными формами кислорода, может вызвать генотоксичность, которая выражается в 4 системных эффектах: оксидативном повреждении ДНК; одинарных или двойных разрывах нитей ДНК; образовании микроядер; повреждении белков. Все 4 эффекта дестабилизируют хромосомы, что может становиться причиной развития других заболеваний. Исследователям также удалось обнаружить 4 маркера повреждения ДНК и 1 маркер повреждения белка в клетках крови в периферических отделах организма. Эти маркеры указывают на то, что у пациентов с БА повышен риск развития патологии других органов.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что БА может быть более тяжелым заболеванием, чем предполагалось ранее. Генетические изменения при БА распространяются не только на легкие, но могут обнаруживаться также в клетках периферической крови. Дальнейшая работа ученых будет направлена на разработку методов восстановления ДНК в поврежденных клетках крови. Есть основания полагать, что такой подход позволит сделать генетические последствия БА менее опасными.

[Chapman A.M. et al. IL-13 overexpression in mouse lungs triggers systemic genotoxicity in peripheral blood. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis, 2014; 769: 100.](#)

Хирургическое лечение СОАС у пациентов детского возраста может значительно улучшать контроль симптомов БА

Такие патологически состояния, как БА и синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), тесно связаны друг с другом. В патогенезе обоих заболеваний присутствует воспалительный компонент, а также имеются общие факторы риска: аллергия, ожирение и влияние табачного дыма. Кроме того, у лиц с неэффективным контролем симптомов БА часто наблюдается тяжелый СОАС. В ряде небольших научных работ уже была описана существенная взаимосвязь между СОАС и БА. Исследователи из Чикагского университета (США) оценили значимость этой взаимосвязи в более крупной популяции.

Для оценки влияния СОАС на симптоматику БА использовались данные более чем 40 тыс. детей в возрасте от 3 до 17 лет. Основную группу составили 13 506 детей с БА, которым проводилась операция по удалению миндалин и аденоидов (аденотонзиллэктомия) при СОАС. В основной группе сравнивали симптоматику БА за год до аденотонзиллэктомии и в течение года после проведения операции. В качестве контроля использовались данные 27 012 детей с БА, которым такие операции не проводились. Участники контрольной группы были отобраны в соответствии с полом, возрастом и местом проживания пациентов основной группы.

Проведение аденотонзиллэктомии привело к существенному улучшению ряда клинических показателей. Так, у детей, которым была проведена операция, количество острых эпизодов БА, не чувствительных к стандартной терапии, снизилось на 38%: с 562 в год до операции до 349 в год после операции. У детей, которым операция не проводилась, количество острых эпизодов снизилось только на 7%: с 837 в первый год до 778 во второй год. Количество острых проявлений БА в год после операции снизилось на 30% по сравнению с таковым за год до операции (с 2243 до 1566). У детей, которым операция не проводилась, указанный показатель снизился на 2% (с 3403 до 3336). Распространенность вторичных проявлений БА (бронхоспазма, хрипов) после проведения аденотонзиллэктомии существенно снизилась по сравнению с соответствующим показателем в контрольной группе. Помимо этого, у пациентов основной группы количество госпитализаций, связанных с БА, снизилось на 36%, а количество обращений за неотложной помощью – на 26%. В основной группе пациентов также существенно снизилась потребность в препаратах для контроля симптомов БА: прием бронходилататоров снизился на 16,7%, ИКС – на 21,5%, антагонистов лейкотриеновых рецепторов – на 13,4%, системных кортикостероидов – на 23,7%.

Результаты исследования подтверждают гипотезу, согласно которой наличие СОАС может усугублять клинические проявления БА, что говорит о необходимости ранней диагностики и лечения СОАС в данной группе пациентов. Таким образом, если взаимосвязь между СОАС и симптоматикой БА подтвердится, новыми основаниями для проведения аденотонзиллэктомии среди педиатрических пациентов могут стать улучшение контроля симптомов основного заболевания, а также снижение потребности в фармакотерапии.

Авторы исследования отмечают, что его участники имели частную медицинскую страховку и точные причины проведения аденотонзиллэктомии были неизвестны, хотя в большинстве случаев подобные операции проводятся именно в связи с СОАС. Несмотря на эти ограничения, исследователи все же подчеркивают взаимосвязь между БА и СОАС. Хотя проведение аденотонзиллэктомии связано с определенными рисками, операция может улучшить контроль симптомов БА у пациентов детского возраста.

[Bhattacharjee R. et al. Association of Adenotonsillectomy with Asthma Outcomes in Children: A Longitudinal Database Analysis. PLoS Medicine, 2014; 11 \(11\): e1001753.](#)

Признаки развития правожелудочковой недостаточности у клинически стабильных пациентов с идиопатической легочной гипертензией

Даже после нескольких лет стабильного ответа на терапию у пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ) может возникнуть неожиданное клиническое ухудшение, связанное с прогрессирующей недостаточностью правого желудочка сердца. Целью исследования, проведенного в Нидерландах, было выявить признаки изменения объема правого желудочка у пациентов с 5-летним клинически стабильным течением и дальнейшим быстрым прогрессированием ИЛГ.

В исследовании приняли участие 22 пациента с 5-летним клинически стабильным течением ИЛГ. У 12 участников течение заболевания оставалось клинически стабильным в течение 10 лет. У 10 других больных наблюдалось позднее прогрессирование ИЛГ, которое привело к смерти или операции по трансплантации легких через 8 лет. Участникам исследования были проведены правосторонняя катетеризация сердца и МРТ сердца в начале исследования, а также в последующие годы в течение 10-летнего периода наблюдения.

Исходные показатели гемодинамики были сопоставимы в обеих группах и оставались неизменными в течение всего периода наблюдения. У пациентов с поздним прогрессированием заболевания в начале исследования конечный систолический объем правого желудочка был увеличен, а фракция выброса правого желудочка была снижена по сравнению с соответствующими показателями у пациентов с 10-летним стабильным течением ИЛГ. У пациентов с поздним прогрессированием ИЛГ наблюдались постепенное увеличение конечного диастолического и конечного систолического объема правого желудочка, а также снижение фракции выброса, тогда как у пациентов с 10-летним стабильным течением ИЛГ указанных изменений не наблюдалось.

Результаты исследования показали, что у пациентов с 5-летним стабильным течением ИЛГ позднему прогрессированию заболевания предшествует изменение объемов правого желудочка. Таким образом, даже в период клинической стабильности можно прогнозировать дальнейшее течение заболевания с помощью мониторинга объемов правого желудочка.

[Van de Veerdonk M.C. et al. Signs of right ventricular deterioration in clinically stable patients with pulmonary arterial hypertension. Chest, 2014 Nov 6.](#)

Роль витамина D в заболеваемости и симптоматике БА

В патогенезе БА важную роль играет состояние иммунной системы человека. Как известно, витамин D обладает существенным иммуномодулирующим действием. В ряде исследований уже поднимался вопрос влияния уровня витамина D на заболеваемость БА. Так, было показано, что у детей с дефицитом этого витамина наблюдается ухудшение функции легких, что может быть предрасполагающим фактором развития различной патологии. К сожалению, большая часть данных в этой области остается противоречивой и относится в основном к пациентам детского возраста. Таким образом, влияние дефицита витамина D на уровень заболеваемости БА и эффективность контроля ее симптомов остается недостаточно изученным. Целью исследования, проведенного в Тель-Авивском университете (Израиль) было определить взаимосвязь между уровнем 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови и распространенностью БА, а также количеством обострений у уже заболевших пациентов. Важно отметить, что в данном случае появилась уникальная возможность изучить проблему в крупной популяции пациентов молодого возраста, у которых, кроме БА, не было других заболеваний.

В исследовании приняли участие взрослые пациенты в возрасте 22-50 лет с подтвержденным статусом витамина D. В этой популяции были выделены пациенты с установленной БА и ее обострениями. Наличие обострений определялось по следующим признакам: назначение оральных кортикостероидов, более 5 назначений β-агонистов короткого действия и более 4 посещений врача в связи с БА. Связь между уровнем витамина D, заболеваемостью БА и количеством обострений БА оценивалась с помощью модели логистической регрессии.

Количество участников, которым было проведено по крайней мере одно измерение уровня витамина D в сыворотке крови составило около 308 тыс. Из них у 6,9% (21 237) пациентов имела место БА, тогда как в общей популяции количество больных БА составило 5,7%. Уровни витамина D в обеих группах оказались примерно одинаковыми. Вместе с тем у пациентов с дефицитом витамина D риск развития обострений БА повышался на 25% по сравнению с таковым у участников, у которых данный показатель был в норме. После исключения известных искажающих факторов зависимость между уровнем витамина D в сыворотке крови и вероятностью обострений БА оставалась неизменной.

Результаты исследования говорят о том, что дефицит витамина D не оказывает существенного влияния на уровень заболеваемости БА, но может значительно ухудшать эффективность контроля симптомов заболевания. Таким образом, у пациентов с неэффективным контролем БА и постоянными обострениями заболевания может быть целесообразным проведение мониторинга уровня витамина D. Тем не менее для понимания роли витамина D в патогенезе БА требуются дальнейшие исследования, а вопрос эффективности назначения этого вещества для улучшения симптоматики заболевания остается дискуссионным. Специалисты из Университета Вашингтона (г. Сент-Луис, США) в рандомизированном плацебо контролируемом клиническом исследовании с участием 408 пациентов продемонстрировали, что назначение витамина D₃ не снижает вероятность неудач терапии и количество обострений у пациентов с БА.

[Confino-Cohen R. et al. Vitamin D, asthma prevalence and asthma exacerbations: a large adult population-based study. Allergy, 69\(12\): 1673-1680. 2014 Dec.](#)

[Castro M. et al. Vitamin D, asthma prevalence and asthma exacerbations: a large adult population-based study. JAMA. 2014 May; 311 \(20\): 2083-2091.](#)

Подготовил **Игорь Кравченко**