

УДК: 616.-248-076:577.152.34

Т. А. Перцева, Д. С. Михайличенко

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Современные достижения в диагностике воспаления дыхательных путей при бронхиальной астме

Ключевые слова: бронхиальная астма, методы диагностики, маркеры воспаления.

Несмотря на разнообразие клинических проявлений бронхиальной астмы (БА) и клеток, участвующих в патогенезе заболевания, неизменной чертой данной нозологии является воспаление дыхательных путей. Причем воспаление имеет хронический характер, тогда как симптомы БА возникают эпизодически [1–3, 19]. Кроме того, БА не всегда проявляется характерными симптомами и может протекать под «масками» других заболеваний, что приводит к безуспешным попыткам лечения [37].

В лечении БА за последние полвека были достигнуты огромные успехи. Благодаря пониманию того, что в основе этого заболевания лежит воспаление дыхательных путей, мы смогли от симптоматической терапии перейти к патогенетической, а именно – противовоспалительной [5, 6]. С развитием ингаляционной терапии появилась возможность избегать системных осложнений препаратов, применяемых при БА [17]. Однако, несмотря на эти достижения, каждому клиницисту известно, что существует группа пациентов, у которых при проведении стандартной терапии не удается достигнуть контроля над заболеванием. В таких случаях необходим индивидуальный подбор терапии, возможный только при изучении особенностей патогенеза астмы и характера воспаления дыхательных путей у конкретного больного [3, 12].

В последнее время в научной литературе отражение гетерогенности воспаления при астме привело к выделению разных форм, фенотипов и эндотипов заболевания [31, 36]. Однако стандартные методы обследования, включая определение показателей функции внешнего дыхания (ФВД), не позволяют выявить характер воспаления при БА [9]. Поэтому новым направлением в диагностике этого заболевания является определение маркеров воспаления [14].

Современные методы диагностики воспалительных изменений дыхательных путей делятся на инвазивные и неинвазивные. К инвазивным методам относятся: изучение биологических материалов, полученных при биопсии, трансбронхиальной биопсии, исследование бронхоальвеолярного лаважа и определение биомаркеров в крови [1, 27]. Инвазивные методы забора материала помогают дифференцировать воспалительные фенотипы астмы с помощью определения гистопатологических признаков и иммунологических аспектов заболевания [11]. С точки зрения патоморфологов для диагностики и контроля динамики бронхиального воспаления на фоне терапии золотым стандартом была бы оценка биоптатов из проксимальных бронхов, полученных при помощи фибробронхоскопии. Однако эта процедура довольно дорога и неудобна для больного, не рекомендуется для выполнения при обострении заболевания, при тяжелых функциональных нарушениях (выраженная бронхиальная обструкция, дыхательная недостаточность), может спровоцировать обострение и не должна повторяться многократно [34].

Данных, подтверждающих ценность определения количества клеток и протеинов в периферической крови для оценки воспаления в дыхательных путях, очень мало. В настоящее время немногие исследования основываются на определении ответа на терапию с помощью системных маркеров воспаления. Maijег и соавторы установили, что уровень объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), результаты провокационной пробы с метахолином и оценка качества жизни являются лучшими предикторами ответа на терапию, чем определение эозинофилов в периферической крови у больных. Определение фенотипа БА с помощью системных маркеров воспаления – достаточно сложное и не всегда дает результат. Поскольку

в системный кровоток поступают вещества из многих органов и тканей [37], определение эозинофилов и катионного эозинофильного протеина в индуцированной мокроте (ИМ) является более точным, чем эозинофилов в периферической крови и эозинофильного белка в сыворотке крови. Было показано, что воспалительные изменения в крови и ИМ коррелируют с клиническим течением заболевания [29]. Медиаторы воспаления регулируют функционирование клеток воспаления через воздействия на их рецепторы. Поэтому воспалительный фенотип в большей мере зависит от степени активации клеточных рецепторов, чем от их экспрессии. Два недавних исследования показали, что наличие активных интегринов и Fc-рецепторов определяет конкретные клинические фенотипы при аллергической астме [11]. Дальнейшее исследование маркеров крови может привести к определению новых факторов воспаления, которые будут более точными предикторами ответа на терапию [2].

За последние несколько лет был предложен ряд менее инвазивных методик для оценки характера воспаления дыхательных путей и оценки эффективности лечения, которые чаще используются в клинической практике, что обусловлено более щадящими приемами забора материала для анализа, когда пациенту не приходится испытывать боль, физический и эмоциональный дискомфорт [14, 38]. Неинвазивная диагностика представлена следующими методами определения воспалительных элементов: изучение ИМ; определение концентрации NO в выдыхаемом воздухе; исследование конденсата выдыхаемого воздуха; определение биомаркеров в моче.

Признано, что ИМ может быть использована для изучения клеточных и неклеточных элементов воспаления дыхательных путей на ранних стадиях развития хронических воспалительных заболеваний легких [1, 28]. Исследование ИМ позволяет прямым и неинвазивным методом количественно оценить выраженность и характер бронхиального воспаления, а также может быть рекомендовано для уточнения динамики развития воспалительного процесса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) и БА. ИМ получают после ингаляции 4,5 % гипертонического раствора NaCl на протяжении 3–5 минут с помощью небулайзера, время индукции может варьировать от 5 до 30 минут [9]. При помощи «солевой индукции» удается получить мокроту в 76–100 % случаев, в том числе даже у здоровых лиц [18]. Метод ИМ более информативен в диагностическом плане, чем мокрота, выделенная при откашливании – спонтанно, так как содержит более высокую концентрацию растворимых маркеров воспаления и имеет низкое содержание клеток плоского эпителия [37]. В полученном образце мокроты после центрифугирования выделяют жидкую и клеточную (твердую) фракции, по которым определяют наличие и активность воспалительных элементов. В клеточной фракции подсчитывается количество эозинофилов и нейтрофилов. Количество клеток зависит от тяжести течения заболевания. По количеству и типу клеток можно определить воспалительный фенотип БА [26]. На сегодняшний день

выделяют такие фенотипы по типу воспаления, возникающего в дыхательных путях у пациентов с БА:

- эозинофильный, являющийся классическим, при котором в мокроте определяется 1–2,75 % эозинофилов;
- нейтрофильный, когда нейтрофилов в мокроте более 51 %; как правило, такой фенотип обнаруживается у пациентов старших возрастных групп при вероятном сочетании с ХОЗЛ;
- раисі-гранулоцитарный, при котором в мокроте отмечается низкое количество как эозинофилов, так и нейтрофилов (менее 1–2,75 % эозинофилов и менее 51–65 % нейтрофилов) [37].

Эозинофильный и нейтрофильный фенотипы неодинаково реагируют на терапию стероидами [7, 25]. Таким образом, отсутствие эффекта от стероидной терапии может быть обусловлено фенотипом, который нечувствителен к этой группе препаратов. Пациенты с эозинофильным фенотипом БА хорошо поддаются лечению глюкокортикостероидами (ГКС) (легочная эозинофилия – биомаркер стероидной чувствительности и снижение количества эозинофилов снижает риск обострения) [21]. Данный фенотип БА характеризуется частыми обострениями, особенно после снижения дозы ингаляционных ГКС (ИГКС) или их отмены. В двух больших исследованиях показано, что титрование дозы ИГКС до достижения уровня эозинофилов в мокроте ниже 3 % существенно снижает частоту обострений [36].

Для нейтрофильного воспаления при БА (рефрактерная астма) типичны: малый эффект от применения ГКС; тяжелое течение астмы; резистентность к стандартной терапии; высокие уровни интерлейкина ИЛ-17 (прямого медиатора длительного и непрерывного воспаления) в ИМ [30]. Такая гетерогенность течения БА может предопределять безрезультативность лечения фармакологическими препаратами, которые, возможно, не соответствуют патогенезу БА у конкретных пациентов [26].

Для анализа растворимых факторов воспаления в ИМ также изучают жидкую фракцию, или супернатант, полученный после центрифугирования. В супернатанте определяют уровень эозинофильного катионного протеина (ЭКП), эйкозаноиды – цистеиновые лейкотриены и 8-изопростан, уровень которых повышается при обострении БА и снижается в ответ на терапию; уровень протеаз, которые участвуют в разрушении экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ) [16].

Среди протеаз особое внимание в последние годы уделяется изучению роли матриксных металлопротеиназ (ММП) [13]. Основными ММП в дыхательных путях больных БА являются желатиназы – ММП-9 и ММП-2, стромелизин – ММП-3 и коллагеназа ММП-1 [29]. ММП-1, ММП-2 и ММП-9 играют центральную роль в деградации белков соединительной ткани, в процессах нормального развития матрикса [22]. Естественными антагонистами ММП, регулирующими и модулирующими их активность, являются тканевые ингибиторы металлопротеиназ (ТИМП), которые, так же как и ММП, экспрессируются во всех органах. ТИМП-1 наиболее распространен и предназначен

для всех активных ММП [29]. У пациентов с астмой повышается продукция ТИМП, что приводит к накоплению экстрацеллюлярного матрикса и как следствие – к утолщению базальной мембраны, нарушению проходимости бронхов и снижению функции легких [25, 40].

На современном этапе существуют разработки и проводятся клинические исследования ингибиторов ММП для лечения БА [32].

К достоинствам метода ИМ относятся: простота выполнения процедуры, безопасность, низкое число побочных эффектов, отсутствие необходимости в дорогостоящем оборудовании, возможность многократного получения ИМ, достоверность и высокая репродуктивность [14, 36, 37].

Анализ конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ) – другой простой неинвазивный метод оценки степени воспаления дыхательных путей, способствующий дифференциальной диагностике заболеваний органов дыхания и оценке эффективности проводимого лечения. В настоящее время исследование КВВ является одним из наиболее перспективных направлений в респираторной медицине и активно внедряется в клиническую практику. Исследование КВВ позволяет определить различные факторы воспаления, такие как аденозин, маркеры оксидативного стресса (в первую очередь, пероксид водорода), продукты, связанные с обменом NO, изопростаны и лейкотриены [37]. Острое и неконтролируемое течение БА характеризуется сочетанием низкого уровня pH КВВ с высокой концентрацией пероксида водорода [15, 37]. При БА любой степени тяжести содержание H_2O_2 в КВВ повышается, коррелируя с увеличением количества эозинофилов в мокроте и усилением бронхиальной обструкции (снижением $ОФV_1$), содержанием эозинофильного катионного протеина в сыворотке крови [15, 20]. Значительное повышение содержания H_2O_2 в КВВ при средней и тяжелой БА может служить наиболее информативным маркером степени воспаления, в отличие от уровня NO в выдыхаемом воздухе, который очень сильно зависит от проводимой терапии (в частности, приема ГКС) [20]. Количественное и качественное определение протеолитических ферментов в КВВ можно использовать при ранней диагностике эмфиземы легких у курильщиков, а также для дифференциальной диагностики БА и различных вариантов ХОЗЛ [41]. В КВВ возможно измерить уровень более чем 40 цитокинов и хемокинов, адгезивных молекул и высокочувствительного С-реактивного протеина (СРП). Было показано, что высокий уровень СРП и эотаксина-1 (белок хемокина, регулирующий эозинофильное воспаление) свидетельствует о тяжелом неконтролируемом течении заболевания. Согласно исследованиям уровень высокочувствительного СРП и эотаксина-1 повышается в КВВ при неконтролируемом течении БА [41]. Robroeks и соавторы сравнили уровни цитокинов, хемокинов и адгезивных молекул в КВВ у пациентов с астмой и контрольной группы здоровых лиц. У пациентов с БА были повышены уровни цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6), хемокинов и адгезивных молекул (молекулы межклеточной адгезии-1 – sICAM-1, адгезивные молекулы сосудистых

клеток – sVCAM-1) по сравнению с группой контроля [37].

На данный момент отсутствует стандартизированная методика определения КВВ, что усложняет сопоставимость данных в разных исследованиях. Кроме того, на точность получаемого результата влияет множество факторов со стороны оборудования (тип конденсатора, температура охлаждения, покрытие труб конденсатора), характер дыхания и примеси в окружающем воздухе. Кроме того, эталонные показатели для воспалительных маркеров все еще не установлены. И все же интерес к данному методу постоянно возрастает, так как исследование КВВ – неинвазивный и легко воспроизводимый метод [33].

Еще один перспективный неинвазивный метод – определение фракции NO в выдыхаемом воздухе (FeNO). Показано, что NO выделяется в дыхательных путях эпителиальными клетками и обнаруживается в выдыхаемом воздухе [8]. Его концентрация особенно значительно повышается в случае возникновения эозинофильного воспаления дыхательных путей, характерного для БА [29]. NO – чувствительный маркер острого воспаления при астме, который свидетельствует о неконтролируемом течении заболевания или рецидиве при клинической ремиссии. Также измерение FeNO можно использовать для прогнозирования обострений БА. Поздняя бронхиальная астматическая реакция как индуктор воспаления сопровождается повышением FeNO через 8–10 часов после развития. Применение противовоспалительной терапии стероидами, антилейкотриеновыми препаратами, моноклональными антителами вызывает снижение уровня FeNO [33]. Некоторые исследования показывают корреляцию между уровнем FeNO и другими маркерами воспаления и гиперреактивностью дыхательных путей, что указывает на его информативность как неинвазивного биомаркера для клинического мониторинга и оценки эффективности терапии [36]. В руководствах Американского торакального общества FeNO рекомендовано использовать как показатель эозинофильного воспаления дыхательных путей, маркер вероятности ответа на терапию ГКС. Однако FeNO не может быть использован как единственный маркер воспаления у пациентов, принимающих стероиды [27]. Применение рассматриваемого метода перспективно также для проведения дифференциальной диагностики заболеваний легких. По данным ряда исследований содержание NO в выдыхаемом воздухе у больных ХОЗЛ не повышено, в отличие от больных БА [14, 16]. Оборудование для определения этого маркера достаточно дорогое, поэтому был разработан портативный электрохимический анализатор уровня FeNO, что способствовало более широкому применению его в клинике [33].

Исследование образца мочи – неинвазивное и простое в выполнении. Наиболее используемыми биомаркерами мочи для определения ответа на терапию, в частности, на лечение антагонистами лейкотриеновых рецепторов, являются цистеиновые лейкотриены. Лейкотриены – это биологически активные вещества, относящиеся к числу медиаторов аллергического

воспаления, которые представляют собой жирные кислоты, образующиеся из арахидиновой кислоты при участии фермента 5-липоксигеназы [3, 5]. В настоящее время идентифицированы лейкотриены – ЛТА4, ЛТВ4, ЛТС4, ЛТД4 и ЛТЕ4. Являясь медиаторами аллергии и воспаления, лейкотриены оказывают различные отрицательные эффекты на дыхательную систему и приводят к нарушению бронхиальной проходимости [3, 5]. Лейкотриены индуцируют бронхоспазм, повышают проницаемость мелких сосудов, вызывают гиперсекрецию слизи, инфильтрацию стенок бронхов клетками воспаления, пролиферацию волокон гладких мышц бронхов. Действие лейкотриенов на бронхи опосредовано цистенил-лейкотриеновыми рецепторами эпителия дыхательных путей [3, 5, 13]. Высокий уровень ЛТЕ4 в моче ассоциируется с высокой вероятностью ответа на терапию антагонистами лейкотриеновых рецепторов. Rabinovich и соавторы показали, что у детей с астмой и высоким соотношением ЛТЕ4 в моче к фракции NO в выдыхаемом воздухе чаще удается получить ответ на терапию антагонистами лейкотриеновых рецепторов в сравнении с ГКС. Однако не было отмечено значительной связи при анализе только ЛТЕ4, по данным этого исследования ЛТЕ4 может быть маркером ответа на терапию только в комплексе с FeNO [31].

Таким образом, новые неинвазивные методики определения маркеров воспаления в клинической практике необходимы для точной постановки диагноза БА и проведения дифференциальной диагностики. Определение биомаркеров позволяет определить воспалительный фенотип БА, с помощью которого возможен индивидуальный подбор патогенетической терапии у каждого конкретного пациента и достижение контроля над заболеванием. Изучение биомаркеров воспаления позволяет мониторировать ответ на применяемые схемы лечения БА.

Литература

1. Авдеев, С. Н. Применение метода индуцированной мокроты для оценки интенсивности воспаления дыхательных путей [Текст] / С. Н. Авдеев, Э. Х. Анаев, А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 1998. – № 2. – С. 81–86.
2. Бабаджан, В. Д. Современный взгляд на особенности иммунопатогенезу бронхиальной астмы [Текст] / В. Д. Бабаджан, П. Г. Кравчун, О. П. Назаренко // Имунологія та алергологія: наука і практика. – 2011. – № 4. – С. 4–9.
3. Молекулярные маркеры воспаления в бронхиальном содержимом при различных фенотипах тяжелой бронхиальной астмы [Текст] / И. В. Геренг и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 3. – С. 24–30.
4. Матвієнко, Ю. О. Особливості імунограми у хворих на бронхіальну астму та їх практичне значення [Текст] / Ю. О. Матвієнко // Астма та алергія. – 2012. – № 1. – С. 50–56.
5. Победенная, Г. П. Астма-контроль: возможности его клинико-патогенетической оценки и прогнозирования [Текст] / Г. П. Победенная, Е. Н. Филоненко // Астма та алергія. – 2010. – № 3–4. – С. 48–52.
6. Фещенко, Ю. И. Бронхиальная астма – современные возможности диагностики и пути достижения контроля / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина [Текст] // Здоров'я України. – 2010. – № 2. – С. 18–20.
7. Яшина, Л. А. Особенности бронхиальной астмы с тяжелым течением / Л. А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. – № 2. – С. 6–8.
8. Alving, K. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics [Text] / K. Alving, E. Weitzberg, J. Lundberg // Eur. Respir. J. – 1996. – Vol. 6. – P. 1368–1370.
9. Association Between Neutrophilic Airway Inflammation and Airflow Limitation in Adults With Asthma / E. Dominick et al. // Chest. – 2007. – Vol. 132. – P. 1870–1873.
10. Atkinson, J. J. Matrix Metalloproteinase-9 in Lung Remodeling [Text] / J. J. Atkinson, M. Robert // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2003. – Vol. 28. – P. 12–24.
11. Bousquet, J. Asthma: From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. [Text] / J. Bousquet, P. K. Jeffery, W. W. Busse // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 45–50.
12. Cohn, L. Asthma: mechanisms of disease persistence and progression [Text] / L. Cohn, J. A. Elias, G. L. Chupp // Ann. Rev. Immunol. – 2004. – Vol. 22. – P. 789–815.
13. Differential proteolytic enzyme activity in eosinophilic and neutrophilic asthma [Text] / L. Jodie et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Medicine. – 2005. – Vol. 172. – P. 561–568.
14. Diamant, Z. Biomarkers in asthma and allergic rhinitis [Text] / Z. Diamant, J. D. Boot, R. Mantzouranis // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 23. – P. 468–481.
15. Emelyanov, A. Elevated concentrations of exhaled hydrogen peroxide in asthmatic patients [Text] / A. Emelyanov, G. Fedoseev, A. Abulimiy // Chest. – 2001. – Vol. 120. – P. 1136–1139.
16. Extracellular matrix components and regulators in the airway smooth muscle in asthma [Text] / B. B. Araujo et al. // Eur. Respir. J. – 2008. – Vol. 32. – P. 61–69.
17. Firszt, R. Pharmacotherapy of severe asthma [Text] / R. Firszt, D. Francisco, T. D. Church // Curr. Opin. Pharmacol. – 2010. – Vol. 10. – P. 266–271.
18. Gibson, P. G. Induced sputum eosinophilic cationic protein (ECP) measurement in asthma and chronic obstructive airway disease [Text] / P. G. Gibson, K. Z. Woolby, K. Carty et al. // Clin. Exp. Allergy. – 1998. – Vol. 28. – P. 1081–1088.
19. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. – www.ginasthma.org/pdf/GINA_Report_2010.pdf Date last accessed: August 17, 2011. Date last updated: 2011.
20. Horvath, I. Combined use of exhaled hydrogen peroxide and nitric oxide in monitoring asthma [Text] / I. Horvath, L. Donnelly, A. Kiss // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 158. – P. 1042–1046.
21. Jatakanon, A. Changes in sputum eosinophils predict loss of asthma control [Text] / A. Jatakanon, S. Lim, P. J. Barnes // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 161. – P. 64–72.
22. Johnson, C. Matrix metalloproteinase-2 and -9 differentially regulate smooth muscle cell migration and cell-mediated collagen organization [Text] / C. Johnson, Z. S. Galis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2003. – Vol. 24. – P. 54–60.
23. Mautino, N. Increased release of matrix metalloproteinase-9 in bronchoalveolar lavage fluid and by alveolar macrophages of asthmatics. [Text] / G. Mautino, N. Oliver, P. Chanez // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 583–591.
24. Maud, M. G. Matrix Metalloproteinase-8 Deficiency Promotes Granulocytic Allergen-Induced Airway Inflammation [Text] / M. G. Maud, M. Balbin, N. Rocks // J. Immunol. – 2005. – Vol. 175. – P. 2589–2597.
25. Mechanisms of Remodeling in Asthmatic Airways [Text] / A. Shifren // J. Allergy. – 2011. – Vol. 2012. – P. 301–313.
26. Monteseirin, J. Neutrophils and Asthma [Text] / J. Monteseirin // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 19. – P. 340–354.
27. Noninvasive markers of airway inflammation in asthma [Text] / S. H. Wedes et al. // Clin. Transl. Sci. – 2009. – Vol. 2. – P. 112–117.
28. Pizzichini, E. Induced or airway inflammation in induced sputum [Text] / E. Pizzichini, M. A. Pizzichini, M. Eftimiadis // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 1996. – Vol. 154. – P. 308–317.
29. Pizzichini, E. Measuring airway inflammation in asthma: eosinophils and eosinophilic cationic protein in induced sputum compared with peripheral blood [Text] / E. Pizzichini, A. Eftimiadis, J. Dolovich // J. Allergy Clin. Immunol. – 1997. – Vol. 99. – P. 539–544.

30. Prause, O. Increased matrix metalloproteinase-9 concentration and activity after stimulation with interleukin-17 in mouse airways [Text] / S. Bozinovski, G. P. Anderson, A. Linden // *Thorax*. – 2004. – Vol. 59. – P. 313–317.

31. Rabinovitch, N. Urinary leukotriene E4/exhaled nitric oxide ratio and montelukast response in childhood asthma [Text] / N. Rabinovitch // *J. Allerg. Clin. Immun.* – 2010. – Vol. 126. – P. 959–961.

32. Relationship of airway wall thickening to an imbalance between matrix metalloproteinase-9 and its inhibitor in asthma [Text] / H. Matsumoto et al. // *Thorax*. – 2005. – Vol. 60. – P. 277–281.

33. Roed, A. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FENO) for Clinical Applications [Text] / A. Raed, N. Dweik, B. Peter // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 184. – P. 602–615.

34. Silkoff, P. E. The relationship of induced sputum inflammatory cells to BAL and biopsy [Text] / P. E. Silkoff, J. B. Trudeau, R. Gibbs // *Chest*. – 2003. – Vol. 123. – P. 371–373.

35. Suzuki, R. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of matrix metalloproteinases in sputum from patients with bronchial asthma. [Text] / R. Suzuki, T. Kato, Y. Miyazaki // *J. Asthma*. – 2001. – Vol. 38. – P. 477–484.

36. Taylor, D. R. Biomarkers of Inflammation in Asthma: A Clinical Perspective [Text] / D. R. Taylor // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2012 – Vol. 33. – P. 620–629.

37. Vijverberg, S. J. Biomarkers of therapy responsiveness in asthma: pitfalls and promises [Text] / S. J. Vijverberg, L. Koenderman, C. Koster // *Clin. Exp. Allergy*. – 2011. – Vol. 41. – P. 615–629.

38. Vignola, A. M. Airway remodelling assessed by sputum and high resolution computed tomography in asthma and COPD // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 24. – P. 910–917.

39. Wenzel, S. E. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes [Text] / S. E. Wenzel // *Lancet*. – 2006. – Vol. 368. – P. 804–813.

40. Yamauchi, K. Airway Remodeling in Asthma and Irreversible Airflow Limitation – ECM Deposition in Airway and Possible Therapy for Remodeling [Text] / K. Yamauchi, H. Inoue // *Allergol. Int.* – 2007. – Vol. 56. – P. 321–329.

41. Zietkowski, Z. Eotaxin-1 in exhaled breath condensate of stable and unstable asthma patients [Text] / Z. Zietkowski, M. Tomasiak-Lozowska, R. Skiepkio // *Respir. Research*. – 2010. – Vol. 11. – P. 110–121.

СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ ЗАПАЛЕННЯ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПРИ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Т. А. Перцева, Д. С. Михайличенко

Резюме

У статті наведено сучасні інвазивні та неінвазивні методи діагностики запалення дихальних шляхів. Описано особливості кожного з них, переваги та недоліки. Підкреслено необхідність визначення маркерів запалення для встановлення точного клінічного діагнозу захворювання і визначення запального фенотипу бронхіальної астми. Наведено класифікацію запальних фенотипів бронхіальної астми. Проаналізовано роль методів діагностики запалення в індивідуальному підборі та моніторингу ефективності патогенетичної терапії.

Ключові слова: бронхіальна астма, методи діагностики, маркери запалення.

Науково-практичний журнал «Астма та Алергія», 2013, №3

MODERN ACHIEVEMENT ADVANCES IN MEASUREMENT OF AIRWAY INFLAMMATION IN ASTHMA

T. A. Pertseva, D. S. Mikhaylichenko

Summary

In this article presents different techniques to assess airway inflammation in asthma. The features each of them, the advantages and disadvantages. New and non-invasive biomarkers are necessary to better diagnose and stage the various asthma phenotypes in clinical practice and thus improve asthma treatment. In article presents a classification of inflammatory phenotypes of asthma. Biomarkers can be useful tools in both clinical practice (diagnosis, disease monitoring) and clinical research including drug development.

Key words: asthma, diagnostic methods, markers of inflammation.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2013, 3

Данная информация представлена в качестве информационной поддержки работы врачей.

*Мнения, изложенные в материале, отражают точку зрения автора и не обязательно совпадают с точкой зрения компании MSD.
RESP-1089373-0000*
