

УДК 616.248-08:616-092

А.В.Платонов, М.Т.Луценко

**ФАКТОРЫ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ РАЗВИТИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ  
И ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ****РЕЗЮМЕ**

**В работе представлены данные распространенности бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе, этиопатогенетические факторы, определяющие заболевание; подчеркнута роль инфекционного фактора.**

**SUMMARY**

A.V.Platonov, M.T.Lutsenko

**FACTORS UNDERLYING BRONCHIAL ASTHMA  
DEVELOPMENT.  
BRONCHIAL ASTHMA TREATMENT**

**The paper presents data of bronchial asthma prevalence in the Far Eastern Region, etiopathogenic factors contributing to the disease; the role of infection factors is also highlighted**

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза бронхиальной астмы (БА) на клеточном и субклеточном уровнях, следует отметить, что складывается парадоксальная ситуация, свидетельствующая о неблагоприятной тенденции прогноза больных с этим заболеванием. Современная доктрина патогенеза БА до последнего десятилетия была построена на экспериментальном материале животных «in vitro», опираясь на принципы экспериментальной аллергологии. Накопившиеся доказательства участия в патогенезе БА неиммунологических механизмов, пусковое воздействие неспецифических факторов в гиперреактивности организма, бронхов в очередной раз заставили исследователей возобновить поиски объяснений накопленной информации о болезни и тактике лечения пациентов. Попытки пересмотра основных механизмов гиперреактивности бронхов и бронхиальной обструкции, сведение их в упрощенную модель воспаления слизистых шокового органа, принятые специалистами на Международном консенсусе в Бетесде (США) на базе Национального института Сердца, Легких и Крови и Международной конференции в Брюсселе (1992) не дают достаточных оснований для признания в качестве новой логически завершенной теории, ввиду того, что она не раскрывает определяющие механизмы, формирующие и поддерживающие само воспаление. Это относится,

прежде всего, к хроническому обструктивному бронхиту.

Лица, страдающие хроническим необструктивным бронхитом, выявляют помимо воспалительных изменений дыхательных путей также и феномен гиперреактивности. Не менее любопытна и концепция лечения бронхиальной астмы, предложенная ведущими экспертами ВОЗ по материалам Консенсуса 1992 г. в Брюсселе (Бельгия) и Бетесде (США) с рекомендацией широкого использования аэрозольных кортикостероидов и других препаратов, ликвидирующих воспаление слизистых бронхов как основы гиперреактивности [5].

Некоторые исследователи (O'Birne, 1988) высказывают предположение, что развитие неспецифической гиперреактивности видимо связано с развитием воспалительной реакции слизистой, сопровождаясь накоплением клеток воспаления – нейтрофилов и эозинофилов. Считают, что воспалительная реакция слизистой является основой сохранения и углубления астмоидного состояния больных. Местное применение кортикостероидов в виде ингаляций, по мнению многих исследователей, позволяет снижать воспаление, предотвращать развитие поздней стадии иммунной гиперчувствительности бронхов.

Однако, использование кортикостероидов в продолжении последних десятилетий породило тысячи пациентов, постоянно нуждающихся в их приеме с широким диапазоном отрицательного влияния на организм. Стало очевидным, что при БА имеется хронический воспалительный процесс в легких, на фоне которого время от времени развиваются приступы бронхоспазма. Однако, остается неясным до конца как формируется воспаление, какова его динамика и последовательность структурных изменений, каковы клеточные элементы, непосредственно участвующие в развитии воспалительного процесса.

Воспаление слизистых оболочек, включая дыхательные пути, выражено двумя симптомами: гиперсекрецией слизи и дефектами поверхностного эпителия. Клетки в очаге воспаления продуцируют широкий спектр медиаторов воспаления: лейкотриены, гистамин, цитокины. Их комбинация вызывает комплекс явлений, приводящих к развитию бронхиальной астмы. Существенным фактором в развитии БА являются генетические нарушения в организме. Считается, что управление состоянием дыхательной сис-

темы, характеризующимся признаками, присущими бронхиальной астме, зависит от шестой пары хромосом. Конкретно – при этом обнаруживают аномальные гены  $B_2$  и  $B_{16}$ . Полагают, что при легкой форме течения бронхиальной астмы изменения происходят в  $B_2$  генах, а при тяжелой форме они распространяются на гены  $B_{16}$  [4].

Дизэнзиматические формы бронхиальной астмы – дефицит фермента  $\alpha$ -1-антитрипсина (ингибитор протеиназ), зависит от аномалии генотипа и наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Проявляется это у гомозиготных типов и характеризуется катаральными воспалениями в бронхиальных путях вследствие аутолиза слизистой оболочки. Имеются убедительные данные, доказывающие мутагенность креатина на цитогенетический аппарат и реакцию бластотрансформации. Креатин, по-видимому, является сильным канцерогеном.

Мутагенным эффектом обладают также кортикостероиды, эстриол, метилтестостерон, тироксин. Гидрокортикостерон вызывает изменения в ядерном аппарате лимфоцитов тимуса. Последние данные заставляют нас особо внимательно отнестись к лечению больных бронхиальной астмой препаратами кортикостероидного ряда. Генами экспрессируются цитокины. В эпителиальных клетках слизистой носа при аллергических состояниях дыхательных путей вырабатывается IL-8 почти вдвое больше, чем у здоровых лиц. Дексаметазон угнетает этот процесс. TNF- $\alpha$  и IL-8 усиливают накопление эозинофилов в слизистой бронхов при бронхиальной астме.

Структура мембранного аппарата у больных БА резко меняется в период рецидива заболевания. Так в клеточных мембранах эритроцитов и лимфоцитов методом тонкослойной хроматографии обнаруживается скопление фосфатидилинозитола до  $16,1 \pm 1,2\%$ . В лимфоцитах до  $16,5 \pm 2,5\%$ . После проведенного курса лечения аколлатом процентное содержание фосфатидилинозитола снижается до  $4,3\%$ .

Если при рождении у ребенка обнаруживается высокий уровень IgE и, в первые 5 лет жизни после рождения отмечаются признаки аллергизации, то в последующем отмечается предрасположенность этих лиц к развитию бронхиальной астмы.

Группой японских ученых было обследовано 1145 детей, у которых в 11% случаев отмечали аллергические реакции в возрасте 5 лет. Затем эти же лица подвергались повторному изучению через 8 лет. Было обнаружено, что у лиц с отмеченными ранее аллергическими реакциями при повторном осмотре выявлялись признаки бронхиальной астмы. Каковы же причины этих проявлений? Вероятно, их можно представить следующим образом: семейная аллергия (наследственная); в ранние годы развития употреблялась пища, вызывающая аллергизацию организма; очень часто имело место поражение дыхательных отделов воздухоносных путей инфекционными процессами.

$\beta_2$ -адренорецептор ( $\beta_2AR$ ) является патогенетическим фактором при бронхиальной астме. При бронхиальной астме в гене 2AR обнаруживаются точечные мутации в остатках нуклеиновой кислоты. Отмечается полиморфизм в аргинине 16 по отношению к глю-

таминовой кислоте 27.

Таким образом БА, в аспекте современных научных представлений можно рассматривать как заболевание дыхательной системы с врожденной или приобретенной гиперреактивностью, периодически возникающими приступами затрудненного дыхания или удушья в результате бронхиальной обструкции, обусловленной отеком, гиперсекрецией и нарушением функции гладкой мускулатуры бронхов [2].

В 60-е годы распространенность БА в развитых странах мира составляла 1-6%, при этом с легким течением болезни доля больных была не более 30%. Уровень распространенности считался высоким, если показатель был не более, чем 2,5%. С изменением диагностических критериев показатели распространенности БА значительно возросли более, чем в 10-40 раз. По данным Debelie (1992) [6], БА в США страдают 9-11% населения, в Англии – 11%, во Франции – 7%, Италии – 5%, в Японии – 3-5%.

Нами проведен анализ заболеваемости БА в Дальневосточном регионе за 1990-2003 годы, отмечен её рост в 2 раза (соответственно, 2,8 и 4,2 на 1000 человек). Более высокий рост выявлен в Приморском крае – в 2,1 раза, Камчатской области в 1,6 раза, в Амурской области и на Сахалине в 1,4 раза, в Хабаровском крае и Еврейской автономной области показатели роста несколько ниже [9]. Анализ заболеваемости БА по возрастным группам за эти же годы показал, что в Дальневосточном регионе отмечается рост заболеваемости БА среди взрослого населения в 1,6 раза, детского в 1,5 раза. Среди взрослого населения наиболее высокие темпы роста БА отмечались в Приморском крае – 1,9, Камчатской области – 2,1 раза, Сахалинской области в 1,7 раза, в Амурской области в 1,3 раза. В то же время среди детского населения наиболее высокие темпы роста отмечены в Амурской области в 2,1 раза, Хабаровском крае в 1,7 раза, Приморском крае и Еврейской автономной области в 1,6 раза, несколько ниже показатели на Камчатке – 1,3 раза и в Сахалинской области – 1,4 раза.

Для обеспечения более объективного сравнения уровня заболеваемости БА населения территории Дальневосточного региона проведены расчёты стандартизированных показателей, устраняющих влияние различной возрастной структуры населения отдельной территории. За стандарт взята структура населения в среднем по Российской Федерации в 1995 г.

Выявлено, что стандартизированные и фактические показатели заболеваемости БА в целом в Дальневосточном регионе почти на всех его территориях идентичны, но имеются значительные колебания её уровня (3,2-5,2). Можно предположить, что различные уровни заболеваемости БА на территории Дальнего Востока обусловлены не столько возрастной структурой населения, сколько своеобразием климатических и экологических условий в различных его зонах. Значительная территориальная протяжённость Дальневосточного региона характеризуется контрастными климатическими условиями, от экстремальных (на Севере) до континентальных (Амурская область).

Отдалённые регионы России имеют крайне неблагоприятную экологическую среду. Это, прежде всего,

касается экстремального климатического фона на протяжении многих месяцев года: в Тюменской области, в Красноярском крае, северных районах Дальнего Востока: Чукотский округ, Магаданская, Камчатская области, Приморский и Хабаровский край, Амурская область. Дальневосточный регион отличается выраженным экстремальным климатом. Только в этом регионе (Чукотка, Якутия, Магаданская область, север Амурской области) жёсткость погоды может достигать максимума – 5,8 ед. Это означает, что в этот период, к низкой температуре, доходящей порой в январе-феврале до 45-55°C, присоединяются сильные порывы ветра и высокая влажность воздуха. Такие факторы приводят к крайне неблагоприятному течению бронхиальной астмы [8].

Бронхиальная астма у лиц, проживающих в Дальневосточном регионе, имеет свои особенности, носит характер инфекционно-зависимой формы, либо смешанной, в 80-85% сочетается с поражением верхних дыхательных путей: гайморитами, фронтитами, синуситами, либо вирусно-бактериальными бронхитами. В последние годы отмечено, что на характер течения бронхиальной астмы огромное влияние оказывает хламидийная инфекция, не так уж редко выделяемая из эпителиальных клеток дыхательных путей у больных, страдающих этим заболеванием. Присутствие этого возбудителя придаёт течению бронхиальной астмы упорный характер и трудно поддаётся традиционной коррекции.

Нами проведён корреляционный анализ между распространённостью БА и климато-погодными условиями Приамурья. При этом выявили, что наибольшую силу влияния на обострение БА имеют: атмосферное давление, скорость ветра, изменчивость температуры, индекс изменчивости погоды. Проанализировали сезонность обострений БА по обращаемости больных в поликлинику, на станцию скорой помощи и поступление их в стационар. Сезоны года мы выделили по особенностям температурного режима: зимний период составляют месяцы – ноябрь – март, весенний – апрель – май, летний – июнь – сентябрь, осенний – октябрь.

Выяснили, что наиболее часто больные обращаются за помощью в зимне-весенний период, на долю которого приходится около 2/3 обращаемости населения. Среднемесячная обращаемость населения наиболее высока в апреле, мае (показатель равен 19,8%), зимой – 9,8%, в отдельные месяцы (январь, февраль) достигает 13,3-14,0%. Реже пациенты обращаются за помощью в летне-осенний период. При этом среднемесячная обращаемость летом составляет 6,1%, осенью – 4,9%. Обострения БА, как правило, обусловлены активизацией инфекционного процесса.

Таким образом, Дальневосточный регион России в силу экстремальных климатических факторов окружающей среды в сочетании с неблагоприятными техногенными условиями является зоной повышенного риска для формирования БА как у взрослых (от 6 до 8%), так и у детей:

- Общее охлаждение организма в зимний период.
- Усиление активности катехоламинов и био-

генноактивных веществ.

- Нарастающий дисбаланс работы микроциркуляторного звена слизистой оболочки бронхов, приводящий к отеку соединительной ткани бронхов.
- Угнетение работы респираторного аппарата клеток слизистой.
- Снижение работы мукоцилиарного клиренса, наступающее вследствие угнетения работы дистальных отделов бронхиального дерева.
- Нарушение мышечно-эпителиальных взаимодействий в слизистой бронхов, приводящее к нарастанию удельного содержания массы гладкой мускулатуры и усиливающейся бронхоконстрикции дистальных отделов бронхиального дерева.

### Выводы и предложения

Исходя из вышеизложенного, задачей практического здравоохранения и специализированных научных учреждений, занимающихся вопросами бронхиальной астмы, целесообразно на ближайшее время считать:

1. Тщательный анализ экологической ситуации территорий региона, отличающейся повышенной заболеваемостью населения бронхиальной астмой.
2. Учет беременных, проявляющих признаки заболевания бронхиальной астмой до и в период беременности.
3. Диспансеризация лиц, страдающих бронхиальной астмой на территориях с экстремальным климатом. Систематическое наблюдение за характером течения заболевания в различные периоды года, особенно в осенне-зимний период.
4. Проводить углубленный анализ причин, порождающих заболевания бронхиальной астмой в период беременности, у детей раннего возраста и у лиц, проживающих в условиях с экстремальным климатом.
5. Усилить работу с больными бронхиальной астмой через астма-клубы.
6. Проводить систематически семинары научных работников и практических врачей по проблемам внедрения этиопатогенетических методов лечения бронхиальной астмы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Луценко М.Т., Луценко М.М. Эпидемиология и особенности течения бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе//Экологические аспекты пульмонологии: Тез.докл. регион. науч.-практ. конф.-Благовещенск, 1994.-С.28.
2. Луценко М.Т., Бабцев Б.Е. Этиопатогенетические аспекты бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.-С.6-11.
3. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания в природно-климатических и социально-демографических условиях Дальневосточного региона//Экологические аспекты пульмонологии: Тез.докл. регион. науч.- практ. конф.-Благовещенск, 1994.-С.29.
4. Федосеев Г.Б. Концептуальная схема бронхиальной астмы с аллергическим патогенезом заболевания/Проблемы этиологии, патогенеза, клиники и ле-

чения бронхиальной астмы/Под. ред. Г.Б.Федосеева.- Л., 1981.-С.9-13.

5. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма//Рус. мед. журн.-1995.-№2.-С.7-10.

6. Debelie M. Besonderheiten des Asthmas bei Kindern und Uegendlichen//Atemwegs – Lungen Kr.-1992.- Bd.18.-S.980-987.



УДК 616.248:313.13:616.-053.5(571.55)

И.Н.Гаймоленко, И.Р.Ахметгалеева

## ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СИМПТОМОВ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ Г. ЧИТЫ

*Читинская государственная медицинская академия*

### РЕЗЮМЕ

Проведено эпидемиологическое исследование распространенности симптомов бронхиальной астмы (БА) у школьников г. Читы по программе ISAAC в два этапа: в 1999-2000 и 2002-2003 гг. Анкетирование проведено в двух возрастных группах: 7-8 и 13-14 лет. Сравнительный анализ показал, что распространенность симптомов (БА) за прошедшие годы увеличился с 15,8 до 24,4%. При этом увеличилось преимущественно число легких форм течения болезни. Почти в два раза чаще стали встречаться проявления бронхоспазма при физической нагрузке (6,2 и 10,2%, соответственно). Уровень астмы, диагностированной врачом, существенно не изменился. Увеличение распространенности симптомов (БА) произошло в основном в старшей возрастной группе.

### SUMMARY

I.N.Gaimolenko, I.R.Akchmetgaleeva

## BRONCHIAL ASTHMA PREVALENCE IN YOUNG POPULATION IN CHITA

Epidemiological study aimed at analyzing bronchial asthma prevalence in young population in Chita was carried out within the program ISAAC during two periods: from 1999 to 2000 and from 2002 to 2003. Questioning was conducted in two age groups: 7-8 and 13-14 years. Comparative analysis showed that BA symptoms prevalence increased from 15,6 to 25,4%, with mild forms contributing mostly to this increase. Bronchospasm episodes at exertion occurred twice as often (6,2 and 10,2%, respectively). BA symptoms prevalence increased in the second age group.

Бронхиальная астма (БА) относится к числу ведущих форм хронической патологии, в том числе и в педиатрии. Связано это прежде всего с прогрессирующим увеличением числа больных, тяжестью течения и растущими экономическими затратами на

лечение [1]. В последние годы актуальной становится необходимость получения достоверных данных по распространенности астмы среди детского населения, так как официальная статистика не всегда отражает истинную картину заболеваемости. С целью получения унифицированных данных и изучения причин роста распространенности астмы была создана стандартизированная программа ISAAC (The International Study of Asthma and Allergy in Childhood). Ряд исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом на основе этой программы, показали, что истинная распространенность БА превышает в несколько раз статистические данные. Согласно этим исследованиям распространенность астмы в нашей стране колеблется в широких пределах от 7,6 до 20,5% в зависимости от климатогеографических и экологических условий [2, 4]. При этом следует отметить, что для объективной оценки причин роста проявлений аллергической патологии большой интерес представляет изучение динамики распространенности симптомов на протяжении нескольких лет в одном и том же регионе. Для этого программа ISAAC предлагает проведение исследования в два этапа с трехлетним промежутком. Этапное исследование распространенности БА в нашей стране показало неблагоприятные тенденции эволюции астмоподобных симптомов, характеризующиеся отсутствием значимого снижения их частоты у детей [3]. Наиболее выражен этот рост у подростков. В связи с этим возникает необходимость динамического изучения распространенности симптомов астмы с целью выявления общей тенденции в течении этой патологии в нашей стране.

Целью настоящей работы явился сравнительный анализ эпидемиологии симптомов БА у детей г. Читы за трехлетний промежуток.

### Материалы и методы

Исследование проводилось с использованием русифицированной версии программы ISAAC [5]. Проведено анкетирование учащихся общеобразовательных школ г. Читы в двух возрастных группах 7-8 лет (первоклассники) и 13-14 лет (восьмиклассники) в два этапа. Первый этап включил анкетирование 1246 школьников в период 1999-2000 гг. Исследование