ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИОННЫХ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЙ БАРЬЕР ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

И.В.Василевский

Белорусский государственный медицинский университет, г.Минск, Беларусь

Цель работы. Проанализировать взаимосвязь применения ингаляционных глюкокортикоидов (ИКС) с состоянием эпителия бронхов при бронхиальной астме (БА).

Методы исследования. Использованы доступные литературные данные.

Результаты и обсуждение. Бронхиальная астма (БА) — хроническое респираторное заболевание, характеризующееся постоянным воспалением дыхательных путей, клинически проявляется эпизодической одышкой, свистящим дыханием и кашлем, может приводить к летальному исходу [1]. Несмотря на то, что глюкокортикоиды являются терапией первой линии для лечения астмы и обеспечивают эффективный контроль у большинства пациентов, они не приводят к адекватному контролю у части пациентов; примерно у 5–10% наблюдается субоптимальный ответ, основной механизм которого остается неясным [2]. Многими исследователями изучаются возможные механизмы отсутствия положительного эффекта у пациентов с БА при использовании ИКС. В этом плане практически важными являются исследования, связанные с изучением феномена аутофагии и значение этого процесса для медицины [3].

Аутофагия (в переводе с греческого языка «самопоедание») — это естественный процесс клеточного самоочищения. Клетки удаляют поврежденные белки, старые органеллы и микробы, перерабатывая их для получения энергии. Механизм аутофагии включает образование фагосом посредством специфических этапов, известных как инициация, элонгация и созревание [4]. В ходе аутофагии клетка адаптируется к тяжелым условиям. Когда недостаточен приток питательных веществ извне, клетка жертвует частью собственных макромолекул и органелл, чтобы получить элементы (мономеры), из которых могут быть синтезированы новые белки, нуклеиновые кислоты, липиды и углеводы, и существовать дальше. Zeki A.A. с соавт. считают, что изучение аутофагии открывает новые горизонты в поиске новых методов лечения различных заболеваний у человека, включая бронхиальную астму [5]. Аутофагия играет важную роль во многих заболеваниях легких, включая острое повреждение легких, инфекционные заболевания легких, заболевания легочных сосудов, муковисцидоз, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) и астму. Аутофагия, вероятно, является одним из важнейших механизмов защиты организма от различных микроорганизмов, включая бактерии, вирусы и паразитов [6]. Апоптоз и аутофагия клеток дыхательных путей также являются важными процессами в патогенезе ХОБЛ [7].

Астма — это многогранное заболевание, имеющее множество биологических и патологических механизмов. При астме аутофагия может играть роль в патогенезе заболевания [8]. Цитокин интерлейкин-13 (IL13) играет центральную роль в Th2-ответах эпителия при астме, включая образование муцина и секрецию эотаксинов, мощных тканевых эозинофильных хемокинов. Аутофагия необходима для секреции слизи бронхиальным эпителием в модели астмы с участием Т-хелперов 2-го типа (Th2). Кроме того, Zeki A.A. с соавт. [5] предполагают, что аутофагия, а не реакции на стресс эндоплазматического ретикулума, может в большей степени способствовать секреции пептида эотаксина-3, индуцированной IL13, из клеток эпителия дыхательных путей человека. Хотя умеренная аутофагия считается защитным механизмом для поддержания клеточного гомеостаза, все больше данных указывает на сложную взаимосвязь между аутофагией и апоптозом, где первая может регулировать и стимулировать вторую при определенных условиях [9].

Показано, что глюкокортикоиды потенциально могут нарушать эпителиальный барьер дыхательных путей. Доказано, что дексаметазон может препятствовать восстановлению эпителиального барьера дыхательных путей, снижая жизнеспособность клеток посредством механизмов, включающих индукцию как аутофагии, так и апоптоза. Наблюдаемое снижение жизнеспособности клеток, вероятно, опосредовано апоптозом, связанным с аутофагией. Это взаимодействие может включать аутофагическую деградацию антиапоптотических белков или активацию апоптотических путей, связанную с аутофагосомами когда глюкокортикоиды накапливаются в дыхательных путях в чрезмерной местной концентрации, их побочные эффекты могут усиливаться. Эти побочные эффекты могут усугубить повреждение эпителиального барьера дыхательных путей, что может снизить терапевтическую эффективность глюкокортикоидов в контроле астмы, тнм более, что нарушение барьерной функции эпителия дыхательных путей является универсальной патологической особенностью БА [3].

Выводы. Предложен новый механизм, предполагающий влияние ингаляционных глюкокортикоидов в виде нарушения эпителиального барьера дыхательных путей посредством апоптотических путей, связанных с аутофагией. Указанный механизм может способствовать резистентности к ингаляционным глюкокортикоидам при лечении бронхиальной астмы. Понимание молекулярных механизмов активации и ингибирования аутофагии, а также механизмов ее регуляции может послужить основой для разработки новых лекарственных препаратов и повышения эффективности методов лечения респираторных заболеваний.

Библиографический список

1. GINA-26. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2026. Available from: www.ginasthma.org.
2. Russell R.J. et al., “The Airway Epithelium: An Orchestrator of Inflammation, a Key Structural Barrier and a Therapeutic Target in Severe Asthma” // European Respiratory Journal. – 2024. – V.63(4). – 2301397.
3. You H. et al. Intracavernous and Intravenous Use of Contrast-Enhanced Ultrasound in Children: A Report of Five Cases and Review of the Literature // Pediatric Discovery. – 2026. – V.4. – e70038.
4. Klionsky D.J. et al. Guidelines for the use and interpretation of assays for monitoring autophagy // Autophagy. – 2012. – V.8. – P.445–544.
5. Zeki A.A. et al. Autophagy in airway diseases: a new frontier in human asthma? // Allergy. – 2016. – V.71(1). – P. 5-14.
6. Levine B., Mizushima N., Virgin H.W. Autophagy in immunity and inflammation // Nature. – 2011. – V.469. – P.323–335.
7. Lee J. et al. Sphingolipids as cell fate regulators in lung development and disease // Apoptosis. – 2015. – V.20. – P.740–757.
8. Ban G.Y. et al. Autophagy mechanisms in sputum and peripheral blood cells of patients with severe asthma: a new therapeutic target // Clin Exp Allergy. – 2016. – V.46(1). – P.48-59.
9. Gao W. et al. Autophagy, Ferroptosis, Pyroptosis, and Necroptosis in Tumor Immunotherapy // Signal Transduction and Targeted Therapy. – 2022. – V.7(1). – 196.

Опубликовано: Рациональная фармакотерапия «Золотая осень»: Сборник материалов XXI Международного научного конгресса, Санкт-Петербург 15-17 октября 2026 года. – СПб.:Издательство СПбГЭУ, 2026. – С. 48-51.