

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ БИОМАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ БРОНХОВ
У ШКОЛЬНИКОВ С ФЕНОТИПОМ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ***О.Е. Лотоцкая, Л.Н. Немченко*

Резюме. Диагностическая ценность биомаркеров воспалительного процесса бронхов по их содержанию в экспираторном конденсате при верификации тяжелой персистенции бронхиальной астмы по сравнению с ее средне-тяжелым вариантом, определена у 71 школьника, страдающих данной патологией. Установлено, что ни один из исследованных маркеров воспалительного процесса не обладает достаточной чувствительностью и прогностической ценностью, соответственно не может считаться самостоятельным идентификационным критерием тяжелого варианта заболевания, а лишь только может использоваться для подтверждения диагноза тяжелой бронхиальной астмы, учитывая высокую специфичность теста.

Ключевые слова: бронхиальная астма, биомаркеры воспаления бронхов, диагностическая ценность, тяжесть.

**THE DIAGNOSTIC VALUE OF BIOMARKERS OF BRONCHIAL INFLAMMATION IN
CHILDREN OF SCHOOL AGE WITH THE PHENOTYPE OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA***O.Ye. Lototska, L.N. Nemchenko*

Abstract. The diagnostic value of biomarkers of the bronchial inflammatory process based on their content in the exhaled breath condensate in a verification of severe persistence of bronchial asthma in comparison with its medio-severe variant was evaluated in 71 pupils this suffering from particular disease. It has been established that none of the markers of the inflammatory process under study possesses sufficient sensitivity and prognostic value, and therefore can not be considered self-identification criterion for the severe variant of the disease, and may be used only to confirm the diagnosis of severe bronchial asthma due to a high specificity of the test.

Key words: bronchial asthma, severity, biomarkers of bronchial inflammation, diagnostic value, severity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 190-193

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© О.Є. Лотоцька, Л.М. Немченко, 2011

УДК 616.248-053.2-097:577.1

*Л.В. Микалюк***ОПТИМІЗАЦІЯ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ШКОЛЯРІВ
ЗА РІЗНОЇ АКТИВНОСТІ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗИ
(РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ)**

Буковинський державний медичний університет

Резюме. На підставі аналізу результатів комплексного обстеження 118 школярів, хворих на бронхіальну астму, установлені клінічно-анамнестичні та імунологічні особливості захворювання у хворих за різного ацетиляторного фенотипу. Показано, що при недостатній ефективності стандартної базисної терапії астми в дітей із повільним ацетиляторним фенотипом зростає значення нейтрофільного запального процесу в бронхах, що супроводжується виразнішою тяжкістю захво-

рювання та вимагає корекції лікувальних заходів, наприклад, препаратами метилксантинового ряду. На протипагу цьому, за швидкого ацетиляторного фенотипу виразнішою є роль еозинофільного характеру запалення, тому корекція лікування може досягатися комбінацією з антигістамінними препаратами останнього покоління.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, ацетиляторний фенотип, протизапальна терапія.

Вступ. Останніми роками проблема бронхіальної астми (БА) набула світового значення внаслідок стрімкого поширення патології серед дитячої популяції. Поширеність даної патології в різних регіонах світу коливається від 4 до 35%, зокрема, в Україні. За даними медичної статистики, розповсюдженість астми впродовж останнього десятиліття збільшилася в 1,6 раза [2]. Такі

статистичні відмінності при загальній тенденції до зростання захворюваності та поширеності патології зумовлені багатьма чинниками, проте не лише популяційними відмінностями, але і недосконалістю діагностики.

З огляду на це, дана проблема все більше привертає увагу лікарів та науковців усього світу, оскільки розпочавшись у дитячому віці, це захво-

© Л.В.Микалюк, 2011

рування може прогресувати та в подальшому реалізуватися в дорослих, а також призводити до розвитку інвалідності та летальних наслідків.

Наразі вирізняють дві основні групи чинників, що зумовлюють розвиток астми: екологічні фактори та генетичні зрушення в організмі дитини [8,12,13]. В основу основних узгоджувальних документів і протоколів з її лікування покладена патогенетична концепція, що розглядає захворювання як результат хронічного запалення дихальних шляхів, опосередкованого переважно еозинофільними гранулоцитами, внаслідок надмірної активації алерген-стимульованих Th2 лімфоцитів із підвищенням продукції інтерлейкінів (IL)- 4 та -5 [7, 15]. Проте в достатньої частки пацієнтів тривале застосування інгаляційних глюкокортикостероїдів повсякчас виявляється неефективним [5], навіть, при еозинофільному типі запалення дихальних шляхів, що пов'язують із наявністю окремих фенотипів захворювання [6, 11, 14, 16], які вимагають індивідуалізованого терапевтичного підходу.

Наукові дослідження, присвячені вирішенню окремих фенотипів захворювання, наразі є актуальною і, водночас, остаточно не вирішеною проблемою дитячої алергології. І в цьому відношенні одним із важливих впливових чинників, які можуть модифікувати відповідь пацієнтів на стандартну базисну терапію, є особливості ацетиляторного фенотипу, оскільки відмічено, що фермент N-ацетилтрансфераза бере участь не тільки в реакціях другої фази біотрансформації ксенобіотиків та метаболізму речовин, що містять у своїй молекулі аміногрупи, але й відіграє важливу роль у метаболізмі ендогенних субстратів, які регулюють процеси бронхоспазму та запускають запальну реакцію (серотонін, дофамін, лейкотриєн E4). Відомо, що даний фермент є поліморфним та на рівні фенотипу проявляється наявністю швидких та повільних “ацетиляторів”, причому у формуванні тяжких алергічних реакцій на фоні низької активності N-ацетилтрансферази відіграють роль не тільки провокуючі чинники, але й порушення метаболізму медіаторів алергії шляхом ацетилювання, зокрема гістаміну, серотоніну тощо.

Мета роботи. Встановити клінічно-імунологічні особливості перебігу бронхіальної астми в дітей з різним ацетиляторним фенотипом для розробки індивідуалізованих рекомендацій стосовно базової протизапальної терапії захворювання.

Матеріал і методи. На базі пульмоалергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці з дотриманням біотичних вимог, за інформаційної згоди батьків, у позанападному періоді проведено комплексне обстеження 118 дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, яких розподіляли на дві клінічні групи. Першу (I), основну, клінічну групу сформували 68 дітей, в яких результати сульфадимезинової проби сечі не досягали 75% ацетилюваного сульфадимезину, на підставі чо-

го верифікували “повільний ацетиляторний фенотип”. До складу другої клінічної групи увійшли 50 хворих із високою активністю N-ацетилтрансферази та, відповідно, вмістом ацетилюваного сульфадимезину в сечі більше 75% (“швидкий ацетиляторний фенотип”). За основними клінічними характеристиками (стать, вік, місце проживання, терміном дебюту БА, тяжкістю захворювання) групи вірогідних розбіжностей не мали. Зокрема, у I клінічній групі інтермітуючий, персистувальний (легкий, середньої тяжкості і тяжкий) варіанти перебігу БА траплялися у 2,9±1,1, 4,5±1,3, 44,1±6,0 % та 48,5±6,8 % пацієнтів відповідно. Серед представників II клінічної групи наведений розподіл за тяжкістю перебігу захворювання виявився наступним: 14,0±3,8% (p<0,05), 4,0±1,2, 50,0±7,0% та 32,0±6,6% випадків (p>0,05). Комплексне обстеження передбачало загальноклінічні, біохімічні, імунологічні (I-II рівня), алергологічні дослідження, а також визначення ацетиляторного фенотипу за методом Пребстинг та Гаврилова в модифікації Тимофєєвої [3], з використанням як перорального тест-препарату сульфадимезину в дозі 10 мг/кг із подальшим добовим забором сечі. Оцінку виразності обструкції бронхів під час нападу бронхіальної астми проводили за бальною системою [1]. Лікування бронхіальної астми в стаціонарі та визначення тяжкості захворювання здійснювали відповідно до рекомендацій GINA-2004 та наказу МОЗ України №767 від 25.12.2005. Статистичний аналіз проводили за допомогою методів параметричної і непараметричної біостатистики та клінічної епідеміології.

Результати дослідження та їх обговорення. При вивченні анамнестичних особливостей дітей клінічних груп порівняння встановлено, що хворим на бронхіальну астму з повільним ацетиляторним фенотипом по відношенню до швидких “ацетиляторів” притаманні наступні особливості: більш пізній початок захворювання та виразніша спадкова схильність до алергічних захворювань. У цих дітей частіше відмічалися вказівки на штучне вигодовування, повторні ГРВІ та наявність хронічних вогнищ інфекції в носоглотці, а також виразнішою є тригерна роль гострих респіраторних захворювань. Водночас у них відносно рідше відмічалися супутні алергічні захворювання та розвиток бронхообструктивного синдрому на фоні ГРВІ.

Попри те, що хворі обох клінічних груп практично з однаковою частотою потребували стаціонарного лікування, серед дітей із повільним ацетиляторним фенотипом БА середня впродовж останнього року частота госпіталізацій з приводу загострень становила 2,6±0,1 рази, а в дітей II групи – 2,4±0,1 рази (p>0,05). Відносний ризик (ВР) триразової та більше частоти госпіталізацій у представників I групи відносно “швидких ацетиляторів” становив 2,2 [95% ДІ:1,6-3,0], СШ – 2,6 [95% ДІ:0,9-7,7]. При цьому ВР розвитку тяжкого персистування БА за повільно-

го ацетиляторного фенотипу сягав 1,5 [95% ДІ:1,1-2,0], СШ – 2,0 [95% ДІ:0,9-4,3] порівняно з пацієнтами з високою активністю N-АТ.

Це підтверджувалося результатами бальної оцінки виразності обструкції бронхів у дітей клінічних груп порівняння, які свідчили про те, що впродовж перших чотирьох діб стаціонарного лікування прояви обструкції бронхів у дітей із повільним типом ацетилювання більш виразні, ніж у швидких “ацетиляторів”. Так, ВР розвитку тяжкого ступеня обструкції бронхів у представників I групи відносно групи порівняння становив 1,5 [95% ДІ:1,1-2,1], а СШ – 2,1 [95% ДІ:0,8–5,0]. Разом із тим, що в пацієнтів зі швидким типом ацетилювання найбільша дезобструкція бронхів відмічалась у перші три дні лікування, а

в дітей з повільним ацетиляторним фенотипом покращання бронхіальної прохідності розвивалося повільніше та було максимально вираженим наприкінці першого тижня лікування в стаціонарі. Результати дослідження активності N-ацетилтрансферази (N-АТ), за даними сульфадимезинової проби, дозволили встановити, що в представників I клінічної групи середній вміст ацетилюваного продукту обміну сульфадимезину сягав $64,3 \pm 1,1\%$, а в II групі – $83,7 \pm 0,7\%$. Разом із тим, при зіставленні результатів клінічного та біохімічного досліджень установлені вірогідні відмінності в розподілі за тяжкістю перебігу БА в пацієнтів клінічних груп порівняння залежно від активності вказаного ферменту детоксикації (табл.)

Таблиця

Результати сульфадимезинової проби (у % ацетилюваного сульфадимезину) залежно від тяжкості захворювання в пацієнтів груп порівняння

Клінічні групи	Тяжкість перебігу астми/активність N-ацетилтрансферази,%			
	Інтермітуюча	Персистувальна		
		легка	середньотяжка	тяжка
I група	63,5	61,4	62,9	66,0
II група	86,3	85,3	84,3	81,7
Рф	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Отже, у I клінічній групі найнижчою виявилася активність N-АТ у дітей із легким персистуванням БА, а найвища асоціювала із тяжким перебігом захворювання. Натомість, у пацієнтів зі швидким ацетиляторним фенотипом установлена зворотна залежність: зі зниженням швидкості ацетиляторних процесів в організмі астма набувала легшого, з клінічної точки зору, характеру перебігу.

Установлено наявність вірогідного негативного кореляційного зв'язку активності N-АТ із тяжкістю нападів бронхіальної астми ($r=-0,2$, $p<0,05$) в пацієнтів із повільним ацетиляторним фенотипом, що узгоджувалося з даними наукових першоджерел [4]. Відмічено негативний вірогідний кореляційний зв'язок активності даного ферменту з активністю киснезалежного метаболізму нейтрофілів периферичної крові, за даними НСТ-тесту ($r=-0,2$, $p<0,05$). Отримані результати дали можливість припустити, що в пацієнтів із низькою метаболічною активністю запальний процес у дихальних шляхах проходить з активацією переважно нейтрофільних гранулоцитів крові, тобто асоціює з нейтрофільним фенотипом захворювання [9, 10, 14].

Разом із тим відмічено зв'язок активності N-АТ із показниками клітинного захисту, зокрема, вмістом CD8(+)лімфоцитів ($r=0,3$, $p<0,05$) та показниками хелперно-супресорного співвідношення (CD4/CD8) ($r=-0,3$, $p<0,05$), а також основними ланками гуморального імунітету, а саме вмістом інтерлейкіну-4 у сироватці крові ($r=0,2$, $p<0,05$),

що, мабуть, свідчило на користь переважної активації даного проалергенного цитокіну в пацієнтів із прискореними метаболічними процесами, а також відображувало асоціацію з еозинофільним (“класичним”) характером запалення дихальних шляхів [14]. Відомо, що IL-4 активує В-лімфоцити, диференціацію плазмоцитів і синтез ними імуноглобуліну IgE та додатково потенціює міграцію ацидофільних лейкоцитів із кровоносного русла в бронхи.

Насамкінець, установлені особливості лікувальної тактики дітей клінічних груп порівняння, що полягали в достовірно частішому використанні на першу добу лікування пацієнтів I клінічної групи системних кортикостероїдів, β_2 -агоністи короткої дії та еуфіліну. Водночас у дітей із високою активністю N-АТ із метою дезобструкції найчастіше використовувалася монотерапія β_2 -агоністами короткої дії, що пояснювалося легшим перебігом бронхообструктивного синдрому.

Висновок

Таким чином, установлені клінічно-анамнестичні та імунологічні особливості дозволяють обґрунтувати проведення скринуючого визначення активності N-АТ у популяції хворих на бронхіальну астму дітей, та за умови низького вмісту ацетилюваного сульфадимезину в сечі (менше 75%) діагностувати повільний ацетиляторний фенотип та прогнозувати можливий нейтрофільний варіант запалення дихальних шляхів із тяжчим перебігом періоду загострення. Це, у свою чергу, у пацієнтів із невисокою ефективніс-

ттю стандартної базисної протизапальної терапії диктує необхідність її корекції за рахунок препаратів, які впливають на функцію нейтрофілів, зокрема, пролонгованих метилксантинів. За невисокої ефективності базисної протизапальної терапії та тлі швидкого ацетиляторного фенотипу можливе поєднання інгаляційних кортикостероїдів із селективними H_1 -блокаторами гістамінових рецепторів.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити спірометричні показники в дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, за різного ацетиляторного фенотипу.

Література

1. Диагностика и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста // [Л.А. Безруков, Ю.Н. Нечитайло, С.А. Черевко и др.]; под ред. А.Ф. Мозолевого. – Черновцы, 1989. – 23 с.
2. Міністерство охорони здоров'я України: центр медичної статистики. Стан здоров'я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2003. – К., 2004. – 43 с.
3. Першин Г.Н. Методы экспериментальной химиотерапии / Г.Н. Першин. – М.: Медицина, 1971. – С. 454-457.
4. Полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и особенности бронхальной астмы у детей / В.В. Ляхович, С.М. Гавалов, В.А. Вавилин [и др.] // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 32-38.
5. Adcock I.M. Mechanisms of steroid action and resistance in inflammation. Corticosteroid-insensitive asthma: molecular mechanisms / I.M. Adcock, S.J. Lane // J. Endocrinology. – 2003. – Vol. 178. – P. 347- 355.
6. Bel E.H. Clinical phenotypes of asthma / E.H. Bel // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2004. – Vol. 10. – P. 44-50.
7. T-cell effector pathway in allergic diseases: Transcriptional mechanisms and therapeutic targets / T.A. Chatila, N. Li, M. Garcia-Lioret [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121. – P. 812- 823.
8. D'Amato G. Environmental risk factor and allergic bronchial asthma / G. D'Amato, G. Liccardi, M. D'Amato // Clin. Exp. Allergy. – 2005. – Vol. 35, № 9. – P. 1113-1124.
9. Non-eosinophilic asthma: inportance and possible mechanisms / J. Douwes, P. Gibson, J. Pekkanen, N. Pearce // Thorax. – 2004. – Vol. 57. – P. 643-648.
10. Gibson P.G. Heterogeneity of airway inflammation in persistent asthma: evidence of neutrophilic inflammation and increased sputum interleukin-8 / P.G. Gibson, J.L. Simpson, N. Saltos // Chest. – 2001. – Vol. 119. – P. 1329-1336.
11. Green R.H. The reclassification of asthma based on subphenotypes / R.H. Green, C.E. Brightling, P. Bradding // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 7, N 1. – P. 43-50.
12. Kauffmann F. Post-genome respiratory epidemiology: a multidisciplinary challenge / F. Kauffmann // Eur. Respir. J. – 2004. – Vol. 24. – P. 471-480.
13. Kurukulaaratchy R.J. Does environment mediate earlier onset of the persistent childhood asthma phenotype? / R.J. Kurukulaaratchy, S. Matthews, S.H. Arshad // Pediatrics. – 2004. – Vol. 113, № 2. – P. 345-350.
14. Airway inflammation assessed by invasive and noninvasive means in severe asthma: eosinophilic and noneosinophilic asthma / C. Lemiere, P. Ernst, R. Olivenstein [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118, N. 5. – P. 1033-1039.
15. Cytokine and chemokine modulators as novel target for asthma / D.M. Ravichand, K. Laxmipathi, V. Sheshayamma, A.P. Abhy // Indian J. Allergy Asthma Immun. – 2006. – Vol. 20, N 1. – P. 53-65.
16. Wenzel S.E. Phenotypes in asthma. Useful guides for therapy, distinct biological processes, or both? / S.E. Wenzel // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004. – Vol. 170. – P. 579-582.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ШКОЛЬНИКОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТИ N-АЦЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ (РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Л.В. Микалюк

Резюме. На основании результатов комплексного обследования 118 школьников, страдающих бронхиальной астмой, установлены клинико-anamnestические и иммунологические особенности заболевания у больных при различном ацетиляторном фенотипе. Показано, что при недостаточной эффективности стандартной базисной терапии астмы у детей с медленным ацетиляторным фенотипом возрастает значение нейтрофильного воспалительного процесса в бронхах, что сопровождается более выраженной тяжестью заболевания и требует коррекции лечебных мероприятий, например, препаратами метилксантинового ряда. В отличие от этого, при быстром ацетиляторном фенотипе более выраженной является роль эозинофильного характера воспаления, поэтому коррекция лечения может достигаться комбинацией с антигистаминными препаратами последнего поколения.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, ацетиляторный фенотип, противовоспалительная терапия.

OPTIMIZING THE TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA IN SCHOOL-AGE CHILDREN WITH DIFFERENT ACTIVITY OF N-ACETYLTRANSFERASE (THE RESULTS OF CLINICO-IMMUNOLOGICAL RESEARCHES)

L.V. Mykaliuk

Abstract. Based on an analysis of the results of a complex examination of 118 school-age children with bronchial asthma the clinico-anamnestic and immunological characteristics of the disease in patients with a different acetylic phenotype were established. It is shown that in children with a slow growing acetylic phenotype and the lack of efficiency by asthma standard basic therapy there occur a growing importance of neutrophilic inflammation in the bronchi, which is accompanied with more pronounced severity of the disease and requires a correction of therapeutic measures, such as drugs of the methylxanthemic series. In contrast to this, in case of a fast acetylic phenotype the role of eosinophilic inflammation is more evident, that's why, a treatment correction can be achieved by using of a combination with antihistamine drugs from the last generation.

Key words: children, bronchial asthma, acetylic phenotype, antiinflammatory therapy.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 193-197

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© Л.В.Микалюк, 2011

УДК 616.248-053.2+615.37

Е.В. Прохоров, И.М. Островский, Т.П. Эрлихман, Е.А. Толстикова, Е.А. Бельская, Т.А. Ленарт

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Резюме. В статье приведены данные о значимости и эффективности специфической иммунотерапии при бронхиальной астме у детей, которые базируются на показателях работы детской аллергологической службы Донецкой области. Также указано на недостаточную

обеспеченность детских больниц аллергологами, а аллергологов – вакцинами.

Ключевые слова: бронхиальная астма, специфическая иммунотерапия, дети.

Введение. В соответствии с рекомендациями экспертов GINA, лечение бронхиальной астмы (БА) должно быть направлено на достижение и поддержание контроля над астмой, сохранение физической активности пациентов, поддержание показателей спирометрии на максимально высоком уровне, эффективное предотвращение обострений заболевания и снижение летальности. Наряду с этим терапия БА должна быть максимально безопасной для больных [2].

В рекомендациях также упоминается единственный способ достижения контроля - осуществление базисной терапии, направленной на уменьшение количества приступов за счет использования противовоспалительных препаратов, бронхолитиков длительного действия, антилейкотриеновых и антиIgE препаратов [3, 4]. Как известно, любое лекарство из этого перечня действует лишь на последствия аллергической реакции, расслабляя бронхи, снижая их гиперчувствительность или блокируя выброс медиаторов аллергии,

тогда как развитие реакции «антиген-антитело» они не предотвращают. При этом на каждый новый контакт с аллергеном иммунная система отвечает усилением выработки специфического IgE. В конечном итоге это определяет недостатки фармакологически контролируемого течения БА, при котором зачастую не достигается длительная ремиссия при отмене препарата, продолжает расширяться спектр значимых аллергенов, а в ряде случаев нарастает тяжесть течения заболевания, что требует интенсификации медикаментозного воздействия [5].

Как известно, существует два реальных способа избавить пациента от возникновения аллергической реакции. Первый связан с элиминацией значимых аллергенов, что вполне реально с пищевыми или лекарственными аллергенами. Но как элиминировать бытовые или растительные аллергены? В подобной ситуации целесообразно воспользоваться вторым способом – в виде проведения специфической иммунотерапии (СИТ).

© Е.В. Прохоров, И.М. Островский, Т.П. Эрлихман, Е.А. Толстикова, Е.А. Бельская, Т.А. Ленарт, 2011