

Рутинная иммуносупрессивная терапия после трансплантации легких может быть причиной отторжения трансплантата

После трансплантации легких и других органов пациентам рутинно назначают иммуносупрессивную терапию для предотвращения отторжения трансплантата, который воспринимается иммунной системой организма как инородное тело. Системное подавление иммунитета пациента после трансплантации долгое время считалось решающим фактором успеха операции.

Исследователи из Вашингтонского университета в Сент-Луисе (США) совершили весьма неожиданное открытие, которое предполагает неэффективность рутинной иммуносупрессивной терапии после трансплантации легких. Более того, такая методика может способствовать отторжению трансплантата.

В рамках иммуносупрессивной терапии в организме человека происходит подавление Т-клеток памяти, одного из видов Т-лимфоцитов, который несет в себе информацию об антигенах и может запускать иммунный ответ организма после трансплантации органа. Нейтрализация различных видов Т-лимфоцитов, в т. ч. Т-клеток памяти, дает возможность организму реципиента принять трансплантат как собственный орган. Что касается трансплантации легких, то этот механизм скорее всего работает по-другому.

В ходе эксперимента на животных выяснилось, что при исчезновении Т-клеток памяти у них чаще возникали отторжения после трансплантации легких. Наличие Т-клеток памяти в организме животных оказалось решающим фактором положительного исхода трансплантации. Кроме того, удалось выявить молекулярный механизм, благодаря которому Т-клетки памяти снижают иммунный ответ в легких после трансплантации.

Необычный механизм отторжения трансплантата в легких при проведении иммуносупрессивной терапии, возможно, связан с повышенной уязвимостью этих органов к действию патогенных микроорганизмов. В отличие от большинства других органов легкие намного чаще подвергаются атакам бактерий, вирусов и воздействию других негативных факторов окружающей среды. Т-клетки памяти являются важным защитным механизмом легких, а их отсутствие приводит к запуску воспалительных процессов в трансплантате и его быстрому отторжению.

Результаты данного исследования могут также объяснить низкую эффективность трансплантации легких по сравнению с трансплантацией других органов. Согласно последним данным из сети донорских органов США, после трансплантации сердца, почек и печени более 70% всех трансплантатов продолжают функционировать через 5 лет после операции. К этому времени менее половины всех трансплантированных легких сохраняют свои нормальные функции. Низкая эффективность операций по трансплантации легких прежде всего связана с частым отторжением трансплантатов.

По словам исследователей, большинство современных иммуносупрессивных препаратов изначально проходили испытания для трансплантации других крупных органов и только потом были адаптированы для трансплантации легких. Общепринятые стратегии подавления иммунной системы должны быть пересмотрены относительно трансплантации легких. Чтобы избежать дефицита Т-клеток памяти исследователи направят дальнейшие усилия на создание селективных методов подавления иммунитета, разработанных специально для трансплантации легких.

Krupnick A.S. et al. Central memory CD8 T lymphocytes mediate lung allograft acceptance. J. Clin. Invest. 2014 Feb 24. DOI: 10.1172/JCI71359.

Пассивное курение снижает эффективность терапии бронхиальной астмы в детском возрасте

Более миллиона детского населения Великобритании страдают бронхиальной астмой (БА). Таким пациентам назначают терапию ингаляционными кортикостероидами (ИКС), но у многих из них она не обеспечивает надежного контроля симптоматики данного заболевания.

Как известно, пассивное курение ухудшает симптоматику БА и снижает эффективность ИКС. Механизм негативного влияния пассивного курения на терапию БА до недавнего времени был не известен. Специалистам из Института сердца и легких при Имперском колледже в г. Лондоне (Великобритания) удалось сделать важное открытие для понимания этого механизма.

В исследовании принимали участие 19 детей с тяжелой формой БА. В исследуемую группу вошли 9 пациентов, которые подвергались воздействию пассивного курения дома. Контрольную группу составили 10 детей, родители которых были некурящими. Всем пациентам был проведен анализ бронхоальвеолярной жидкости.

Как выяснилось, у детей, которые были подвержены воздействию пассивного курения, концентрация фермента гистондеацетилазы-2 была снижена на 54% в отличие от детей, родители которых не курят. Гистондеацетилаза-2 необходима для эффективного противовоспалительного действия кортикостероидов при БА. В связи с дефицитом указанного фермента дети, подверженные пассивному курению, менее чувствительны к терапии ИКС и требуют повышения дозы этих препаратов. У таких пациентов чаще происходят обострения, а повышение дозы кортикостероидов приводит к нежелательным побочным эффектам.

Механизм регуляции эффективности кортикостероидов с помощью гистондеацетилазы-2 может быть использован для создания новых подходов к терапии тяжелой формы БА. С другой стороны, исследователи в очередной раз подчеркивают необходимость защиты детей от воздействия сигаретного дыма. Ограничение курения в автомобиле будет правильным решением, но к таким же мерам следует прибегнуть и в доме, где проживают дети. Необходимо понимать, что при пассивном курении в легких детей наблюдаются аномалии аналогичные тем, которые можно выявить у взрослых активных курильщиков.

Kobayashi Y. et al. Passive Smoking Impairs Histone Deacetylase-2 in Children With Severe Asthma. Chest.

Ингаляционные кортикостероиды могут повышать риск повторного эпизода пневмонии

ИКС назначаются при БА, хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ) и других респираторных заболеваниях. Несколько проведенных ранее исследований свидетельствуют о возможном повышении риска развития пневмонии при использовании ИКС.

В Альберстском университете (Канада) завершено крупное исследование влияния ИКС на риск развития повторного эпизода пневмонии среди пациентов пожилого возраста. Проведен анализ данных более 6 тыс. лиц в возрасте 65 лет и старше, которые ранее перенесли пневмонию. У 2652 (38%) пациентов было диагностировано ХОЗЛ. 2294 (33%) лица когда-либо использовали ИКС.

В течение 5 лет было зафиксировано 653 клинических случая рецидива пневмонии. Среди 870 пациентов, продолжавших использовать ИКС после пневмонии, повторный эпизод развился у 120 (14%) лиц. Среди 4603 пациентов, которые никогда не применяли ИКС, повторный эпизод пневмонии наблюдался у 395 (9%) лиц. По результатам исследования, использование данной группы препаратов после первого эпизода пневмонии повышало риск рецидива на 90%. В то же время применение ИКС до первого эпизода пневмонии никак не влияло на риск рецидива.

По мнению исследователей, при назначении ИКС пациентам, ранее перенесшим пневмонию, клиницистам следует учитывать возможный риск рецидива заболевания. Лица, перенесшие пневмонию, могут продолжать применять ИКС по назначению врача. При ухудшении респираторных симптомов следует как можно раньше получить консультацию у специалиста.

Eurich D.T. et al. Inhaled Corticosteroids and Risk of Recurrent Pneumonia: A Population-Based, Nested Case-Control Study. Clin. Infect. Dis. 2013; 57 (8): 1138-1144. doi: 10.1093/cid/cit472 Published online: 2013 Jul 19.

Влияние физической активности пациентов на вероятность госпитализации при хроническом обструктивном заболевании легких

Пациенты, подверженные ХОЗЛ, испытывают затруднения дыхания в связи с длительными патологическими процессами в легких. Тяжелые симптомы этого заболевания, связанные с дисфункцией легких, могут быть смертельно опасны. Новая работа исследователей из Испании продемонстрировала важность регулярной физической активности в профилактике обострений и госпитализаций у пациентов с ХОЗЛ.

Исследователи собрали информацию о еженедельной физической активности 543 лиц с ХОЗЛ. Уровень физической активности оценивался по дистанции, пройденной каждым пациентом в течение недели. Показатели физической активности пациентов сравнили с данными о госпитализациях по причине тяжелых симптомов ХОЗЛ за 3-летний период после начала исследования.

Результаты исследования показали, что пациенты, которые поддерживают режим физических упражнений на среднем или высоком уровне (ходьба на расстояние 3-6 км ежедневно), снижают риск возникновения тяжелых симптомов ХОЗЛ. Следовательно, у лиц, поддерживающих физическую активность на должном уровне, снижается риск госпитализаций и смертности. У пациентов, которые придерживались низкого уровня физической активности, риск возникновения тяжелых симптомов заболевания и госпитализаций повысился на 90%. У лиц, которые изначально придерживались наиболее высокого уровня физической активности, а затем снизили его, риск госпитализаций повысился более чем в 2 раза.

У пациентов с ХОЗЛ отмечается меньшая склонность к регулярной физической активности, чем у здоровых лиц. Тем не менее регулярные физические упражнения способны снизить смертность и риск госпитализаций в этой группе пациентов. По словам исследователей, таким лицам достаточно 2 ч ходьбы в неделю для существенного снижения риска обострений ХОЗЛ.

Esteban C. et al. Influence of changes in physical activity on frequency of hospitalization in chronic obstructive pulmonary disease. Respirology. DOI: 10.1111/resp.12239. Published online: 2014 Feb 2.

Высокоточная генетическая диагностика бронхиальной астмы может стать простой и безопасной процедурой

БА проявляется в различных формах в зависимости от этиологии заболевания. Точная диагностика этиологических форм БА может осуществляться посредством определения экспрессии генов в клетках из дыхательных путей пациента. Такой диагностический подход помогает подобрать индивидуальную терапию для более эффективного контроля симптоматики БА, а также открывает перспективы для предотвращения заболевания у здоровых лиц.

К сожалению, забор необходимых образцов тканей из дыхательных путей для исследования генетического материала в большинстве случаев является неудобным инвазивным методом. Проведение бронхоскопии, как правило, требует применения седативной терапии. Опасения по поводу безопасности процедуры, необходимость седативной терапии и финансовые затраты создают сложности для проведения бронхоскопии, особенно в детском возрасте.

Американским ученым удалось решить эту проблему в своем новом исследовании. По их мнению, небезопасную процедуру бронхоскопии можно заменить анализом образцов тканей из полости носа пациента. Как выяснилось, экспрессия генов в клетках полости носа на 90% совпадает с таковой в клетках бронхов. С помощью анализа генетического материала из полости носа исследователям удалось дифференцировать пациентов, страдающих БА, и здоровых лиц. Более того, в ходе исследования удалось различить аллергические и неаллергические формы БА.

Если дальнейшие исследования подтвердят достоверность данной диагностической методики, она станет удобным инструментом в руках клиницистов. Анализ экспрессии генов в клетках полости носа может стать безопасным, доступным и высокоточным методом генетической диагностики различных форм БА, что позволит подобрать наиболее эффективную терапию для каждого пациента.

Poole A. et al. Dissecting childhood asthma with nasal transcriptomics distinguishes subphenotypes of disease. J. Allergy Clin Immunol. 2014. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.11.025 published online 2014 Feb 03.