

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Синдром обструктивного апноэ сна как независимый фактор риска развития пневмонии

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) – наиболее распространенная форма апноэ. Для него характерны сужение верхних дыхательных путей во время сна и прекращение доступа кислорода в легкие. СОАС может приводить к сердечно-сосудистым заболеваниям и когнитивным нарушениям. Согласно данным Национального фонда сна США, около 18 млн американцев страдают различными формами нарушения дыхания во сне.

Ученые из Тайваня провели масштабное исследование влияния СОАС на риск развития пневмонии. Под наблюдением находились 34 100 пациентов. В исследуемую группу вошли 6816 пациентов с СОАС, в контрольную – 27 284 пациентов без указанного нарушения. Участники исследуемой и контрольной групп были сопоставимы по возрасту, полу и сопутствующим заболеваниям и находились под наблюдением с 2001 по 2010 г. В общей сложности пневмонией заболело 2757 пациентов (639 – из исследуемой и 2119 – из контрольной группы). Развитие заболевания происходило в среднем через 4,5 года после начала исследования. У пациентов с СОАС риск развития пневмонии был в 1,2 раза выше, чем в контрольной группе. Более тяжелые проявления данного состояния сопровождались более высоким риском развития пневмонии. Максимальная частота развития пневмонии отмечалась среди пациентов, получавших терапию методом создания положительного постоянного давления в дыхательных путях при СОАС.

На основании результатов исследования можно утверждать, что СОАС является независимым фактором риска развития пневмонии. По предположению авторов, у лиц с СОАС повышенный риск развития пневмонии может быть связан с аспирацией жидкого содержимого глотки.

Yi-Fong Su V. et al. Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study. CMAJ. 2014; 186 (6): 415-421.

Диспноэ как фактор риска смерти

Диспноэ – нарушение частоты и глубины дыхания, сопровождающееся чувством нехватки воздуха. По результатам проспективного популяционного исследования, проведенного в США, пациенты с диспноэ подвержены повышенному риску смерти. В период с 2000 по 2002 г. были отобраны 11 746 испытуемых, которые находились под наблюдением в течение следующих 12 лет. Для определения взаимосвязи наличия диспноэ на момент начала исследования и риска смерти использовалась модель пропорциональных рисков (регрессия Кокса). В модель регрессии были также включены дополнительные факторы риска – возраст, пол, образование, индекс массы тела, концентрация мышьяка в питьевой воде и артериальное давление.

Предварительный анализ без учета дополнительных факторов риска показал, что среди пациентов с диспноэ риск смерти был в 2,7 раза выше по сравнению с контрольной группой. После коррекции результатов с учетом наличия дополнительных факторов риск смерти при наличии нарушения дыхания был в 2,1 раза выше. В связи с тем, что курение само по себе является значимым фактором риска смерти, среди некурящих пациентов диспноэ повышало риск смерти в 1,9 раза.

Важно отметить, что диспноэ может быть проявлением различных респираторных, сердечно-сосудистых и других опасных для жизни заболеваний. Точная диагностика и устранение причин возникновения диспноэ могут значительно снизить уровень смертности среди пациентов с указанными патологиями.

Pesola G.R. et al. Dyspnea As A Predictor Of All-Cause Mortality In Rural Bangladesh: A Population-Based Prospective Study, American Thoracic Society. Published online: 2014 May 1.

Роль интерлейкина-27 в развитии воспалительного процесса в легких при вирусной инфекции

Высокопатогенные штаммы вируса гриппа провоцируют мощный иммунный ответ со стороны организма человека. Такая иммунная реакция запускает неконтролируемый смертельно опасный воспалительный процесс в легких. Немецкие ученые в своем исследовании изучили роль интерлейкина-27 (ИЛ-27) в контроле иммунного ответа, а также терапевтический потенциал этого вещества при своевременном назначении.

Исследователи провели комплексный анализ функции ИЛ-27 в эксперименте на животных, инфицированных высокопатогенными штаммами вируса гриппа. После инфицирования уровень ИЛ-27 повышался одновременно с увеличением численности вируса. Наиболее высокий уровень данного вещества наблюдался в то время, когда активность вируса уже начинала снижаться. После завершения воспалительного процесса уровень ИЛ-27 демонстрировал уменьшение. Эти данные могут свидетельствовать о том, что на ранних стадиях инфекции ИЛ-27 запускает иммунную защиту, а на поздних – останавливает развитие бесконтрольного воспаления.

У животных с нарушенной функцией ИЛ-27 инфицирование намного чаще завершалось летальным исходом. По мнению экспертов, высокая смертность в этой группе связана с последствиями бесконтрольного воспалительного процесса, который не был своевременно остановлен и обуславливал дальнейшее повреждение ткани.

После определения функции ИЛ-27 животным вводили синтезированную молекулу вещества на разных стадиях вирусной инфекции. В группе, получавшей терапию ИЛ-27 на 5-й день заболевания, отмечались снижение уровня смертности, уменьшение потерь в весе и более быстрое выздоровление по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения. В случае раннего начала терапии (сразу после инфицирования) животные тяжело переносили заболевание и не выздоравливали. В данном случае повреждение легких было менее выраженным, но иммунная система не могла остановить репликацию вируса, что свидетельствует о важности своевременного назначения ИЛ-27.

Эффективность терапии проявляется только на поздних стадиях инфекции, раннее назначение ИЛ-27 может быть опасным.

Limoli D.H. et al. Cationic Antimicrobial Peptides Promote Microbial Mutagenesis and Pathoadaptation in Chronic Infections. PLoS Pathogens. 2014; 10 (4): e1004083.

Электронные сигареты могут способствовать повышению вирулентности патогенных микроорганизмов

Производители электронных сигарет позиционируют свою продукцию как безопасную альтернативу обычному табаку. Однако данные последнего исследования, проведенного в Калифорнийском университете (г. Сан-Диего, США), свидетельствуют о том, что курение электронных сигарет приводит к повышению вирулентности патогенных бактерий, а также к снижению иммунного ответа организма.

В ходе исследования было изучено влияние пара электронных сигарет на метициллинрезистентный золотистый стафилококк (MRSA) и эпителиальные клетки человека. Использовались следующие критерии оценки вирулентности: темпы роста микроорганизмов, чувствительность к активным формам кислорода, поверхностный заряд мембран, гидрофобность и формирование биопленок. Пар электронных сигарет влиял на процесс формирования биопленок и поверхностный заряд мембран, что повышало резистентность MRSA в отношении иммунных клеток человека и антибиотиков.

По мнению исследователей, быстрое изменение pH среды под влиянием пара является одной из возможных причин повышения вирулентности. Показатель pH увеличился с 7,4 до 8,4, что привело к активации защитных механизмов бактерий: мембраны клеток стали более позитивно заряженными, чтобы избежать связывания с антителами. Кроме того, бактериальные клетки стали формировать более толстые биопленки, что также повысило резистентность MRSA.

Следует отметить, что обычный табачный дым значительно опаснее, так как приводит к намного более выраженному повышению поверхностного заряда мембран, снижает чувствительность к активным формам кислорода и антителам. В эксперименте на животных с пневмонией выживаемость MRSA под воздействием сигаретного дыма была в 4 раза выше, а уровень смертности повышался на 30% по сравнению с контрольной группой. Выживаемость MRSA под воздействием пара электронных сигарет возросла только в 3 раза. Таким образом, несмотря на меньшую опасность по сравнению с обычными сигаретами, электронные сигареты все равно могут оказывать пагубное влияние на здоровье человека.

Crotty Alexander L.E. et al. Electronic Cigarette Vapor (ECV) Exposure Decreases Staphylococcus Aureus Susceptibility To Macrophage And Neutrophil Killing, American Thoracic Society, Published online: 2014 May 1.

Роль микробиома легких в развитии бронхиальной астмы

Длительное время считалось, что легкие человека стерильны. Однако в последние годы появились убедительные доказательства того, что весь респираторный тракт заселен микроорганизмами.

Целью исследования ученых из США было изучить влияние микробиома на иммунную систему легких. В ходе исследования мышей подвергали воздействию экстракта из пылевых клещей и оценивали выраженность аллергической реакции. Было отмечено, что у новорожденных мышей аллергическая реакция интенсивнее по сравнению со взрослыми особями. По предположению исследователей, столь выраженная аллергическая реакция могла быть связана с тем, что легкие еще не были колонизированы микроорганизмами, которые снижают иммунный ответ.

Процесс колонизации и адаптации легких к факторам окружающей среды занимал первые 2 нед жизни животных. Молодые особи, которые содержались в стерильных условиях, были подвержены развитию бронхиальной астмы (БА) и выраженным аллергическим реакциям на протяжении всей дальнейшей жизни.

Результаты исследования свидетельствуют о наличии ключевого промежутка времени в раннем детском возрасте, в ходе которого происходит формирование микробиома легких. Именно на этом этапе развития организма определяется, будет человек предрасположен к БА или нет. Дальнейшая работа ученых будет направлена на определение механизма формирования микробиома легких у человека. Изучение микробиома легких позволит создать методики профилактики БА у новорожденных.

Gollwitzer E.S. et al. Lung microbiota promotes tolerance to allergens in neonates via PD-L1, Nat Med. 2014. Published online: 2014 May 11.

Анти-TSLP-терапия бронхиальной астмы

Эпителий, выстилающий дыхательные пути, способен продуцировать тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP), который принимает участие в развитии воспаления при аллергических реакциях, а также играет важную роль в патогенезе БА. Как выяснилось, продукция этого белка при БА значительно увеличена, что свидетельствует о потенциальной эффективности анти-TSLP-терапии в контроле симптоматики БА.

Целью рандомизированного двойного слепого плацебо контролируемого исследования было оценить эффективность анти-TSLP-антител в лечении БА. В исследовании участвовал 31 пациент с БА из 5 разных регионов Канады. После 12 нед применения анти-TSLP-антител у всех пациентов наблюдалось значительное снижение уровня воспаления по сравнению с исходным в отличие от группы, получавшей плацебо. Кроме того, в исследуемой группе пациентов отмечалось уменьшение количества эозинофилов в мокроте до и после воздействия аллергенов.

На основании результатов исследования можно сделать вывод, что терапия анти-TSLP-антителами уменьшает бронхоконстрикцию, вызванную аллергенами, и выраженность воспалительных явлений при БА.

Как известно, пациенты с БА аллергической природы получают ингаляционные кортикостероиды или бронходилататоры с целью контроля симптоматики заболевания. Применение анти-TSLP-терапии дает возможность улучшить качество жизни тех пациентов, которые по разным причинам не могут получать стандартную терапию.

Gauvreau G.M. et al. Effects of an Anti-TSLP Antibody on Allergen-Induced Asthmatic Responses. N Engl J Med. 2014. Published Online: 2014 May 20.

Подготовил **Игорь Кравченко**