

Новини

Дефіцит ретиноидов во время внутриутробного развития приводит к гиперчувствительности дыхательных путей у взрослых особей в экспериментах на животных

Факторы, способствующие развитию гиперчувствительности дыхательных путей, на сегодняшний день еще недостаточно изучены. Исследователи из Бостонского университета (США) в ходе эксперимента на животных обнаружили связь между гиперчувствительностью дыхательных путей и дефицитом витамина А в пренатальный период. Мыши, рожденные от самок с дефицитом ретиноидов, подвергаются повышенному риску развития гиперчувствительности дыхательных путей во взрослом возрасте. Пренатальный дефицит ретиноидов способствовал изменению в развитии и дифференциации легких. Гиперчувствительность респираторных путей и аномальные фенотипы сохранялись на протяжении всего постнатального периода независимо от дальнейшего уровня поступления витамина А в организм.

Результаты исследования позволяют предположить, что витамин А является важным фактором развития легких и может использоваться в профилактике развития гиперчувствительности дыхательных путей.

Wellington V. Cardoso et al. Prenatal retinoid deficiency leads to airway hyperresponsiveness in adult mice. *J Clin Invest.* 2014 Jan 9.

Новые рекомендации по лечению тяжелой формы бронхиальной астмы

Среди всех пациентов с бронхиальной астмой менее 10% подвержено тяжелым формам этого заболевания. Эта небольшая часть пациентов требует несоизмеримо больших затрат на лечение. Европейское респираторное общество совместно с Американским торакальным обществом разработали новые рекомендации по лечению тяжелых форм бронхиальной астмы. В новом руководстве были сформулированы принципы лечения и более точное определение заболевания.

Согласно руководству, к тяжелой форме заболевания следует относить бронхиальную астму, симптомы которой можно контролировать с помощью высоких доз ингаляционных кортикостероидов и дополнительных препаратов (β_2 -адреномиметиков, антагонистов лейкотриеновых рецепторов и системных кортикостероидов), а также бронхиальную астму с неконтролируемой симптоматикой.

В руководстве составлена подробная классификация пациентов с тяжелыми формами бронхиальной астмы, так как существуют различные варианты проявления заболевания. На основе клинических и биологических особенностей тяжелых форм бронхиальной астмы, заболевание было разделено на фенотипы. Руководство также призывает исследователей выделять новые фенотипы заболевания и разрабатывать более эффективные методы лечения конкретных фенотипов.

Руководство содержит 5 процедур, которые использовались или предложены к использованию при тяжелых формах бронхиальной астмы. Эти процедуры основаны на применении антииммуноглобулина Е, противогрибковой терапии, метотрексата, макролидов и бронхиальной термопластики.

Chung K.F. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2013 Dec 12.

Рекомендации по рациональному использованию распространенных методов диагностики и лечения в пульмонологии

Многие распространенные методы диагностики и лечения в пульмонологии могут быть не нужны либо дублировать данные, полученные с помощью других методов. По инициативе Американской коллегии пульмонологов и Американского торакального общества, ведущими специалистами были сформулированы 5 основных рекомендаций по рациональному использованию распространенных методов лечения и диагностики в пульмонологии.

1. Не следует проводить компьютерную томографию (КТ) для наблюдения за легочными узелками неизвестного происхождения чаще или реже, чем указано в соответствующих руководствах.

2. Не следует рутинно назначать вазоактивные препараты, предназначенные для лечения легочной артериальной гипертензии, пациентам с легочной гипертензией, развившейся в результате левосторонних патологий сердца либо гипоксемических патологий легких.

3. Пациентам, выписанным с дополнительным домашним использованием кислорода, не следует продлевать рецепт без оценки ожидаемой степени дыхательной недостаточности.

4. Не следует проводить КТ-ангиографию для диагностики возможной легочной эмболии у пациентов с низкой вероятностью ее развития и негативным результатом высокочувствительного теста на D-димер.

5. Не следует применять КТ-скрининг для диагностики рака легких у пациентов с низким риском развития этого заболевания.

Данные рекомендации основаны не только на клинической целесообразности различных методов диагностики и лечения, но и на принципах безопасности пациентов, а также на экономических соображениях.

Wiener R. et al. Five Things Physicians and Patients Should Question. *American College of Chest Physicians, American Thoracic Society.* 2013 Oct 28

Взаимосвязь диаметра легочного ствола с развитием легочной артериальной гипертензии у больных склеродермией

Специалисты из Университета Западной Каролины (США) провели исследование с целью определить взаимосвязь между диаметром легочного ствола и развитием легочной артериальной гипертензии у больных склеродермией. Наличие интерстициального поражения легких рассматривалось как дополнительный фактор, потенциально влияющий на эту взаимосвязь.

В ходе исследования использовались данные компьютерной томографии (КТ) грудной клетки 48 пациентов со склеродермией, которым через 6 мес была проведена катетеризация правых отделов сердца. Пациенты были разделены на две группы по критерию наличия/отсутствия интерстициальных заболеваний легких по данным КТ грудной клетки. Также были проведены функциональные тесты, а участников исследования разделили на группы в соответствии с показателем форсированной жизненной емкости легких. Оценивалась также степень фиброза и затемнения паренхимы легких по типу матового стекла. Измерения диаметра легочного ствола и восходящей аорты выполнялись двумя независимыми исследователями. Среднее давление в легочных артериях измерялось при катетеризации правых отделов сердца с целью сравнения его уровня с диаметром легочного ствола. Для более точной диагностики изменений диаметра легочного ствола был проведен анализ рабочих характеристик приборов.

В ходе исследования выявлена выраженная зависимость диаметра легочного ствола и давления в легочных артериях независимо от наличия интерстициального поражения легких по данным КТ. При разделении пациентов на группы по результатам функциональных тестов уровень зависимости был несколько снижен. Максимальный диаметр легочного ствола среди зафиксированных составил 30,8 мм.

По словам исследователей, увеличение диаметра легочного ствола более 30 мм у пациентов со склеродермией свидетельствует о развитии легочной артериальной гипертензии даже при наличии интерстициального поражения легких. Однако следует учитывать, что при низких показателях форсированной жизненной емкости легких такой прогноз может быть недостаточно достоверным.

Silver R.M. et al. Relationship of Main Pulmonary Artery Diameter to Pulmonary Arterial Pressure in Scleroderma Patients With and Without Interstitial Fibrosis. *J Comput Assist Tomogr.* 2014 Jan 20.

Механизм развития генетически обусловленной эмфиземы легких

Результаты работы исследователей из Королевского колледжа хирургов (Ирландия), посвященной изучению патогенеза наследственной эмфиземы легких, вплотную приближают современную медицину к пониманию роли альфа-1-антитрипсина в контроле воспалительных процессов при аутоиммунных заболеваниях.

Альфа-1-антитрипсин – белок, синтезируемый в печени, основная функция которого заключается в ингибировании протеаз биологических жидкостей организма в реакциях апоптоза. Генетически обусловленная недостаточность данного белка приводит к поражению тканей легких и развитию наиболее тяжелых форм эмфиземы. Новое исследование выявило механизм повышения количества лейкоцитов в крови и развития аутоиммунных процессов в организме при недостаточности альфа-1-антитрипсина. Кроме того, ученые оценили, каким образом внутривенное введение очищенного белка позволяет уменьшить выраженность аутоиммунных реакций. Это открытие дает надежду на улучшение качества жизни людей, страдающих генетически обусловленной эмфиземой легких и другими аутоиммунными заболеваниями.

Наследственный дефицит альфа-1-антитрипсина более распространен среди жителей Ирландии, чем среди населения других стран мира (около 200 тыс. ирландцев подвержены этому заболеванию, почти у 12 тыс. пациентов отмечаются тяжелые формы патологии). Каждый 25-й ирландец является носителем гена альфа-1-антитрипсиновой недостаточности.

Как известно, многие аутоиммунные заболевания связаны с нарушением функции фактора некроза опухолей (ФНО). Ирландские исследователи обнаружили взаимосвязь дефицита альфа-1-антитрипсина и ФНО. Лабораторные исследования показали, что альфа-1-антитрипсин координирует работу ФНО, т. е. влияет на процессы внутриклеточной сигнализации и дегрануляции нейтрофилов. У пациентов с дефицитом альфа-1-антитрипсина, гомозиготных по Z-аллели, выявлена значительная активизация ФНО. При заместительной терапии альфа-1-антитрипсином у таких больных было отмечено снижение активности ФНО. Результаты исследования позволяют предположить, что внутривенное введение альфа-1-антитрипсина может быть эффективным в лечении других аутоиммунных заболеваний, связанных с ФНО.

Noel G. McElvaney et al. The Circulating Proteinase Inhibitor α -1 Antitrypsin Regulates Neutrophil Degranulation and Autoimmunity. *Sci Transl Med.* 2014 Jan 1.

В легких человека обнаружены обонятельные рецепторы

Исследователи из Вашингтонского (г. Сент-Луис) и Айовского университетов выяснили, что в легких человека присутствуют обонятельные рецепторы. Эти рецепторы находятся в мембранах нейроэндокринных клеток. Они способны воспринимать запах сигаретного дыма и активировать нейроэндокринные клетки, которые выбрасывают гормоны, обеспечивающие сужение просвета дыхательных путей.

Каждая нейроэндокринная клетка в легких выполняет секреторную функцию и может иметь несколько видов рецепторов для распознавания широкого спектра веществ. В отличие от обонятельных рецепторов в полости носа, которые посылают нервный импульс в головной мозг, рецепторы нейроэндокринных клеток запускают процесс выделения серотонина и нейропептидов.

Именно эти клетки могут быть ответственны за возникновение химической гиперчувствительности при хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астме. Пациенты с этими заболеваниями стараются избегать резких запахов выхлопов транспорта, парфюмерии и других подобных раздражителей, которые могут вызвать сужение дыхательных путей и провоцировать приступы затруднения дыхания. Если создать препараты, блокирующие нейроэндокринные клетки, можно предотвратить приступы при уменьшении использования стероидов и бронходилататоров.

Yehuda Ben-Shahar et al. Odor receptors discovered in lungs. Washington University in St. Louis. 2014 Jan 2.

Молекулярные маркеры дают возможность прогнозировать степень тяжести заболевания при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) – одна из основных причин инфекций нижних дыхательных путей у детей любого возраста, начиная с периода новорожденности. На сегодняшний день не существует специфических препаратов против РСВ, так как патогенез заболевания не до конца изучен.

Группа исследователей из США изучила модель экспрессии генов в образцах крови детей, госпитализированных с различными видами вирусной инфекции нижних дыхательных путей. Модель экспрессии генов у пациентов с РСВ-инфекцией отличалась не только от таковой у здоровых детей, но и у детей с другими наиболее распространенными вирусными инфекциями (вирусом гриппа, риновирусом).

Такой биологический маркер даст возможность уверенно определить предрасположенность к различной степени тяжести РСВ-инфекции нижних дыхательных путей у ребенка. С его помощью можно определить генетический индекс степени тяжести, который находится в прямой зависимости от клинических показателей степени тяжести заболевания, длительности госпитализации и необходимости в использовании кислорода. Кроме того, биологический маркер позволяет более детально изучить состояние иммунной системы у детей с РСВ. У таких пациентов отмечен повышенный уровень генов воспаления, подавление некоторых генов неспецифической иммунной системы, а также снижение экспрессии генов В- и Т-лимфоцитов. Особенно выражено это проявляется у детей в возрасте до 6 мес.

Изучение биологических маркеров у детей открывает ранее не известные аспекты патогенеза, дает возможность проводить более точную диагностику и оценивать возможную тяжесть заболевания при РСВ-инфекции.

Meijas A. et al. Whole Blood Gene Expression Profiles to Assess Pathogenesis and Disease Severity in Infants with Respiratory Syncytial Virus Infection. 2013 Nov 12.

Подготовил Игорь Кравченко