

Кардиоваскулярные и воспалительные маркеры в определении кратко- и долгосрочного прогноза выживаемости больных с внегоспитальной пневмонией

Целью исследования S. Kruger было сравнение прогностической ценности различных биомаркеров относительно риска летального исхода у больных внегоспитальной пневмонией (ВП). В исследовании приняли участие 728 пациентов (средний возраст – 59,0±18,2 года) с ВП. Уровни предшественника адренормедуллина (MR-proADM), среднерегионарного предшественника предсердного натрийуретического пептида (MR-proANP), проаргинин-вазопрессина (копептина), проэндотелина-1 (CT-proET-1), прокальцитонина (PCT), С-реактивного белка (СРБ), лейкоцитов, частоты дыхательных движений, артериального давления, показатели специализированной шкалы количественной оценки тяжести и прогноза у больных ВП (CRB-65) были определены при установлении диагноза и через 180 дней. У пациентов, которые умерли по любой причине к 28-му и 180-му дню (2,5 и 5,1%, соответственно) исследования, уровни MR-proADM, MR-proANP, копептина, CT-proET-1, PCT, CRB-65 были достоверно выше по сравнению с таковыми у выживших больных. Наиболее высокой прогностической ценностью в отношении смертности пациентов как к 28-му дню (относительный риск (ОР) 3,67), так и к 180-му дню (ОР 2,84) обладал MR-proADM. Этот маркер был признан независимым прогностическим показателем кратко- и долгосрочной смертности. Авторы пришли к заключению, что комбинация CRB-65 и MR-proADM обладает наибольшей прогностической ценностью относительно риска смерти пациентов с ВП.

Kruger S. Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers to Predict Short- and Long-Term Survival in Community-acquired Pneumonia // Am J Respir. Crit Care Med 2010. Vol. 182, pp. 1426-1434.

Особенности циркулирующих эндотелиальных клеток при легочной гипертензии

Количество циркулирующих эндотелиальных клеток и клеток-предшественников эндотелиоцитов отражает соотношение между процессами повреждения и восстановления сосудистой стенки. Предполагается, что два состояния – легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) и хроническая тромбоземболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) – могут быть связаны между собой благодаря особенностям эндотелиальной дисфункции. В исследовании приняли участие 25 пациентов: 9 больных с ЛАГ, 9 – с ХТЭЛГ и 7 человек с нормальными показателями давления в легочных сосудах (контрольная группа).

Уровни растворимого сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), растворимого E-селектина и растворимой молекулы васкулярной межклеточной адгезии (sVCAM) определяли при помощи иммуноферментного метода. Ни в одной из групп не зафиксировано достоверной разницы в показателях уровня VEGF, содержания клеток-предшественников. Количество циркулирующих эндотелиальных клеток было значительно выше у пациентов с ЛАГ и ассоциировалось с повышением уровней растворимого E-селектина и sVCAM. ЛАГ в отличие от ХТЭЛГ ассоциировалась с активацией маркеров васкулярного повреждения (циркулирующих эндотелиальных клеток, растворимого E-селектина, sVCAM), а не с маркерами ремоделирования (клетками-предшественниками эндотелиоцитов, CD34+ и CD133+, VEGF).

Smadja D. Distinct patterns of circulating endothelial cells in pulmonary hypertension // ERJ 2010. Vol. 36, n. 6, 1284-1293.

Взаимный ингибиторный эффект формотерола и монтелукаста на активированные человеческие нейтрофилы

Исследование было посвящено изучению взаимного влияния формотерола и монтелукаста на активированные человеческие нейтрофилы. Изолированные человеческие нейтрофилы были активированы при помощи хемоаттрактанта N-формил-л-метионил-л-лейцил-фенилаланина (fMLP) в комбинации с цитохалазином В (CB). Уровень цитозольного Ca²⁺, продукцию супероксида, синтез эластазы, экспрессию β₂-интегрина (CR3), уровень циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и лейкотриена (LT) В₄ определяли при помощи спектрофлуометрии, хемолюминесценции, колориметрической и проточной цитометрии, иммуноферментного метода.

Активация клеток при помощи fMLP/CB привела к стойкому повышению уровня цитозольного Ca²⁺, синтеза эластазы и продукции супероксида, LTВ₄ и экспрессии CR3. Указанные эффекты нивелировались при внесении формотерола или монтелукаста, особенно при одновременном добавлении этих двух препаратов. Противовоспалительное действие каждого препарата, а также их комбинации сопровождалось значительным увеличением уровня цАМФ. Авторы исследования предположили, что эффективность комбинированной терапии монтелукастом и формотеролом на фоне применения ингаляционных кортикостероидов у пациентов с тяжелым течением бронхиальной астмы обусловлена ингибирующим воздействием этих препаратов в отношении провоспалительной активности нейтрофилов.

Gravett C.M. Interactive inhibitory effects of formoterol and montelukast on activated human neutrophils // ERJ 2010. Vol. 36, n. 6, 1417-1424.

Ожирение и риск последующей госпитализации по поводу пневмонии

Существует мнение, что лица, страдающие ожирением, имеют высокий риск развития пневмонии. С целью подтверждения/опровержения данной гипотезы было проведено проспективное когортное исследование, в котором приняли участие 22 578 мужчин и 25 973 женщин в возрасте от 50 до 64 лет, впервые госпитализированных в связи с тяжелым течением пневмонии. Все участники на момент включения в исследование не имели серьезных хронических заболеваний; медиана наблюдения составила 12 лет.

По сравнению с лицами мужского пола, имевшими нормативные значения индекса массы тела (ИМТ), ОР развития пневмонии составил 1,4 (95% ДИ 1,2-1,7) для мужчин с умеренным ожирением (ИМТ 30,0-34,9 кг/м²) и 2,0 (95% ДИ 1,4-2,8) для

мужчин с морбидным ожирением (ИМТ ≥35 кг/м²). У лиц женского пола сила корреляционных связей была несколько слабее: ОР для женщин с умеренным ожирением – 0,8 (95% ДИ 0,6-1,0), с тяжелым ожирением – 1,2 (95% ДИ 0,8-1,6). Тем не менее коррекция по наличию тяжелого хронического заболевания, диагностированного в течение периода наблюдения, нивелировала связь между ожирением и риском развития пневмонии.

Kornum J. Obesity and risk of subsequent hospitalisation with pneumonia // ERJ 2010. Vol. 36, n. 6, 1330-1336.

Трепростинил ингибирует восстановление популяции циркулирующих фиброцитов костномозгового происхождения у больных с хронической легочной гипертензией

Уникальную субпопуляцию мононуклеарных клеток периферической крови, которые ингибируют экспрессию как гемопоэтических, так и мезенхимальных маркеров, называют циркулирующими фиброцитами (ЦФ). Эти клетки исследуют для получения информации о фенотипе фибробластов в тканях или в культуре клеток; ЦФ отводят значительную роль в развитии фиброзирующих заболеваний легких и в процессах ремоделирования тканей.

V. Nikam и соавт. изучили особенности восстановления популяции ЦФ in vivo на модели хронической гипоксической легочной гипертензии у крыс, а также исследовали терапевтическое влияние аналога простаглицина – трепростинила – на эту популяцию клеток. С этой целью была проведена трансплантация клеток костного мозга от обычных мышей, экспрессирующих eGFP, диким мышам, которые впоследствии были подвергнуты хронической гипоксии. Авторы наблюдали выраженную активацию восстановления популяции ЦФ в ремоделированных легочных артериях в ответ на гипоксию. Введение трепростинила значительно ингибировало восстановление популяции ЦФ. Трепростинил также снижал систолическое давление в правом желудочке и замедлял процессы васкулярного ремоделирования, но не способствовал обратному ремоделированию гипертрофии правого желудочка. Исследователи сделали вывод о том, что ЦФ способствуют ремоделированию легочных сосудов в условиях гипоксии; аналог простаглицина непосредственно воздействует на ЦФ. Дальнейшие исследования клеточных и паракринных механизмов раскроют их роль в патогенезе пульмональной гипертензии.

Nikam V. Treprostinil inhibits the recruitment of bone marrow-derived circulating fibrocytes in chronic hypoxic pulmonary hypertension // ERJ 2010. Vol. 36, n. 6, 1302-1314.

Микронутриенты-антиоксиданты в лечении патологии легких при муковисцидозе

Воздушно-капельная инфекция у больных муковисцидозом (МВ) приводит к прогрессирующему повреждению легочной ткани, частично обусловленному влиянием оксидативного стресса. Дополнительное введение микронутриентов-антиоксидантов (витаминов С и Е, β-каротина, селена) может способствовать поддержанию баланса между процессами окисления и анти-окисления. Систематическому анализу были подвергнуты результаты рандомизированных и псевдорандомизированных контролируемых исследований с участием больных МВ, принимавших витамины Е, С, β₂-каротин, селен (монотерапия антиоксидантом или их комбинацией) по сравнению с плацебо или стандартной терапией. Были проанализированы 4 рандомизированных и одно псевдорандомизированное контролируемое исследование, 3 исследования (87 участников) были отобраны для дальнейшего рассмотрения. Первичными конечными точками были функция легких и качество жизни, вторичными – оксидативный стресс, воспаление, ИМТ, длительность антибиотикотерапии, побочные эффекты.

В 2 исследованиях не было зафиксировано достоверного улучшения функции легких; результаты одного исследования доказали достоверное повышение качества жизни в группе контроля (средняя разница -0,06 балла по шкале самочувствия, 95% ДИ -0,12 до -0,01). По результатам 2 исследований, уровень селензависимой глутатионпероксидазы достоверно возрастал на фоне комбинации нескольких антиоксидантов (средняя разница 1,60 ед/г Hb; 95% ДИ 0,30-2,90) или приема селена (средняя разница 10,20 ед/г Hb; 95% ДИ 2,22-18,18). Сывороточный уровень всех антиоксидантов, за исключением витамина С, достоверно возрастал на фоне дополнительного приема микронутриентов. Авторы обзора сделали вывод, что существующие данные доказательной медицины весьма противоречивы в отношении клинической эффективности антиоксидантов в лечении МВ. Исходя из предоставленных доказательств антиоксиданты снижают выраженность оксидативного стресса и качество жизни у больных МВ, однако эти данные были получены в небольшом количестве исследований. Окончательный вывод о целесообразности назначения пациентам с МВ антиоксидантов будет сделан после публикации результатов новых рандомизированных исследований.

Shamseer L. Antioxidant micronutrients for lung disease in cystic fibrosis // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2010. Issue 12.

Дополнительный прием цинка с целью профилактики пневмонии у детей в возрасте от 2 до 59 мес

Пневмония является наиболее частой причиной смерти детей до 5 лет. Наиболее часто летальные исходы регистрируются в странах с низким уровнем дохода. Считается, что прием цинка (Zn) предотвращает острые инфекционные заболевания нижних дыхательных путей и снижает показатели детской смертности. В Кокрановский метаанализ включили 6 исследований с общим количеством пациентов 7850. Прием Zn снижал заболеваемость пневмонией на 13% (ОР 0,87; 95% ДИ 0,81-0,94; фиксированный эффект, 6 исследований) и ее распространенность (ОР 0,59; 95% ДИ 0,35-0,99; случайный эффект, 1 исследование). Анализ данных в подгруппах показал, что прием Zn снижал заболеваемость пневмонией (при рентгенологическом подтверждении диагноза) на 21% (ОР 0,79% 95%; % ДИ 0,71-0,88; 4 исследования, n=4591). Основываясь на полученных данных, авторы Кокрановского обзора подтвердили, что дополнительный прием Zn уменьшает заболеваемость и распространенность пневмонии у детей в возрасте от 2 до 59 мес.

Lassi Z. Zinc supplementation for the prevention of pneumonia in children aged 2 months to 59 months // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2010. Issue 12.

Подготовила Лада Матвеева