

ПАТОГЕНЕЗА НА COR PULMONALE

Основен патогенетичен механизъм за развитие на cor pulmonale – белодробно сърце, характеризиращо се с ясна сърдечна дисфункция при болни с ХОББ, е белодробната хипертония. Водещ в клиниката на белодробното сърце е периферният оток от венозен застои – вторична проява на увеличеното налягане на пълнене на дясната камера. Хроничната хипоксия, експониране на цигарен дим и системното възпаление водят до съдово ремоделиране и загуба на белодробни капилляри. Това са добре известни причини за ендотелна дисфункция и белодробна хипертония. Допринасящи механизми за покачване на белодробното артериално налягане са и хипоксемичната вазоконстрикция и притискане на алвеоларните капилляри от белодробното свръхраздуване по време на обостряне на ХОББ, физическо натоварване и сън. Дискутира се ролята на натоварването от повишеното артериално налягане за развитие на ясна сърдечна слабост. Основание за това е липсата на ясна корелация на стойностите на белодробното артериално налягане и наличието на периферен оток и/или хемодинамични признаци за ясна сърдечна недостатъчност. Допълнително, хиперкапничната ацидоза, влошена от изразената хипоксемия, води най-често до натриево и водно задръжка, а в напредналите стадии на ХОББ - и до развитие на отоци. Това се потвърждава и от наличието на бъбречни и хормонални нарушения при ХОББ. За изясняване на вероятната роля на интермитиращата хипоксия, предизвикана от физическо натоварване или сън, върху дясната сърдечна недостатъчност и върху натриево и водния баланс, са необходими бъдещи проучвания.

P. Palange, P. Paoletti. *Current Respiratory Medicine Review*. November 2008; 4: 281

БЕЛОДРОБНА ХИПЕРТОНИЯ ПРИ ХОББ

В тази статия белодробната хипертония се разглежда като усложнение на ХОББ, като се влошава по време на обостряне на ХОББ, по време на сън и при физическо натоварване, свързана с увеличени рискове за скъсяване на преживяването. Обсъжда се една особена „несъответстваща“ форма на белодробна хипертония със средно белодробно артериално налягане >34-40 mmHg при относително запазена белодробна функция (с ниско или нормално налягане на CO₂), което не може да обясни значителния задух и умора. Тази форма по честота е близка до честотата на идиопатичната белодробна артериална хипертония. Подробно се разглежда епидемиологията, патологията, патофизиологията, естествена история, диагностичната стратегия и лечението на белодробната артериална хипертония при ХОББ. Препоръчва се изпитване на лекарствата за лечение на белодробната артериална хипертония при болни с белодробна артериална хипертония и ХОББ (продължителна терапия с кислород, нощно кислородно лечение, Ca²⁺-канални блокери, урпедил, анготензин инхибитори, инхалиране на азотен оксид, белодробна рехабилитация, белодробна обемна редуцираща хирургия, белодробна трансплантация). Засага лечението на белодробното сърце при болни от ХОББ се състои в кислородна и де-обструктивна терапия.

Chaoua A et al. *Eur Respir J*, 2008; 32: 1371

ЕКСТЕНЗИВНА, ЛЕКАРСТВЕНО-РЕЗИСТЕНТНА ТУБЕРКУЛОЗА

Статията е посветена на ретроспективно проучване на епидемиологията, клиничната характеристика, лечебните резултати и продължителността на преживяване на болните с ЕЛРТ в кохорта от 1 407

болни от ХИВ-отрицателна, многолекарствена резистентна туберкулоза (МЛРТ) в Южна Корея. От тях 75 (5.3%) са с ЕЛРТ. Успехът от проведеното лечение при тези болни е малък – 29.3% срещу 46.2% при болните с МЛРТ (p=0.004), а смъртността висока – 41.3% срещу 11.8% в групата с МЛРТ (p=0.001). През 2006 г. СЗО ревизира първоначалната дефиниция за ЕЛРТ като МЛРТ (резистентност към изониазид и рифампицин) с бактерии, резистентни към всеки един флуорохинолон и към едно от инжекционните лекарства от втори ред (амикацин, капреомицин или канамицин). Според първоначалната дефиниция процентът на ЕЛРТ от МЛРТ е: 19% в Латвия, 15% в Южна Корея, 4% в САЩ. Според ревизираната дефиниция честотата в САЩ за периода 1993-2006 г. е 3% (от 1665 болни с МЛРТ). Резултатите от лечението варират между отделните страни. В Европейско проучване са 36%. Друго проучване установява пет пъти по-висока смъртност в сравнение със смъртността при МЛРТ. Според проучването, извършено в Южна Корея, адекватното лечение трябва да е с продължителност 18 (или повече) месеци и 12 месеца (или повече) след обезбациляване. Лечението се изгражда на базата на резултатите от антибиограмата и анамнестични данни от предходящо лечение с противотуберкулозни лекарства. Проучването потвърждава значението на съставянето на адекватни програми за контрол на туберкулозата с превантивен ефект върху развитието и разпространението на МЛРТ и ЕЛРТ.

Kim DH et al. *Am J Resp Crit Care Med*. 15 November 2008; 178:1075

ЛЕЧЕНИЕ НА ПРИДОБИТА В ОБЩЕСТВОТО ПНЕВМОНИЯ С TIGECYCLIN

Tigecycline (Tigacyl) е първият антибиотик за клинично приложение от един нов клас антибиотици – glycyclusline, структурно подобен на тетрациклините и всъщност дериват на миноциклин. Антибактериалният му спектър обхваща много Грам(+) и Грам(-) бактерии и анаероби, включително и активност спрямо метицилин-резистентни *Staphylococcus aureus* (MRSA) и много лекарствено-резистентни щамове на *Acinetobacter baumannii*. Не е активен спрямо *Pseudomonas spp.* или *Proteus spp.* Произведен е в отговор на растящата честота на MRSA. Прилага се с бавна интравенозна инфузия за 30-60 минути. Първоначалната доза е еднократно 100 мг, последвана от 50 мг на всеки 12 часа. При болни с увредена чернодробна функция – по-малки дози. Дозировката не се променя при увредена бъбречна функция. Няма орална форма. Антибактериалната му активност и качество то му да прониква в белодробната тъкан го прави ефективен за болнично лечение на придобита в обществото пневмония (ПОП). При 418 хоспитализирани болни от ПОП се провежда лечение с интравенозен tigecycline (TGC) или с levofloxacin (LFC). Лечението може да бъде превключено на орален LFX след приложението на 6 или повече дози от TGC. Продължителността на лечението е 7 до 14 дни. Оздравителният резултат е сравним между двете групи (TGC – 90.6% срещу LFC – 87.2).

В групата болни, лекувани с TGC, се установяват значимо по-често оплаквания от гадене и повръщане, а в групата с LFC – значимо по-често повишаване на чернодробните ензими (СГОТ, СГТП). Няма разлика между двата антибиотика по отношение на продължителността на хоспитализациите. Заключение е, че TGC е ефективен и добре поносим антибиотик с не по-лоши качества от LFC при болничното лечение на ПОП.

Bergallo C et al. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*. Article in Press Elsevier. Online, 05 November 2008

АНТИБИОТИЦИ И КОРТИКОСТЕРОИДИ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ПНЕВМОНИЯТА

Колектив от учени в Югозападния медицински център, под ръководството на д-р Роберт Харди, доцент по вътрешни болести и педиатрия, в експериментални условия е проучил действието на кортикостероидите, приложени с антибиотици при лечението на тежки бактериални пневмонии при мишки.

Според някои учени действието на кортикостероидите се противопоставя на ефекта от антибиотичната терапия. Но антибиотиците убиват бактериалните причинители, докато кортикостероидите повлияват по-добре възпалението в белите дробове от инфекциозния процес. Кортикостероидите се използват често за лечение на възпалението, свързано с инфекцията, както е случаят с лечението на бактериалния менингит. Досега се е считало, че те са неефективни при други инфекциозни заболявания.

В експерименталните изследвания мишки, инфектирани със *S. pneumoniae*, са разделени на четири групи: една - третирана с плацебо, друга - с антибиотик, трета - с кортикостероиди, и четвърта - с комбинация от антибиотик и кортикостероиди. Резултатите от лечението са оценявани на първия, третия и шестия ден от започване на терапията. Установено е, че в групата, лекувана с комбинация от кортикостероиди и антибиотик, резултатите са били значимо най-добри - възпалението в белите дробове е било значително по-слабо, възстановяването е било и по-бързо. Авторите считат, че комбинацията от кортикостероиди и антибиотици при болни с тежки пневмонии би довела до по-добри и по-бързи резултати. Специално при болни с астма, развили пневмония по време на пристъп, комбинираното лечение потенциално е по-ефективно.

Публикувано online - PNEUMONIA на 21 октомври 2008 г. и ще се появи скоро на страниците на *Journal of Infectious Diseases* - издание на *American Society of Infectious Diseases*

НИВАТА НА ПРОКАЛЦИТОНИНА МОГАТ ДА РЪКОВОДЯТ АНТИБИОТИЧНАТА ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРИ РЕСПИРАТОРНИ ИНФЕКЦИИ

Съобщават се резултатите от рандомизирано проучване за ролята на нивата на прокалцитонина в серума като маркер, който да ръководи използването на антибиотичната терапия при болни с остри респираторни инфекции в амбулаторни условия. Този лабораторен тест е предложен като начин за редуциране на излишното предписване на антибиотици. 458 болни с остри респираторни инфекции са разпределени в две групи - една, лекувана със стандартна антибиотична терапия, а другата - с ръководен от серумните нива на прокалцитонина подход за използване или не на антибиотична терапия. В тази група прокалцитонинови нива, по-ниски от 0.1 мгм/л, почти изключват бактериална инфекция и не се препоръчва антибиотична терапия. Прокалцитонинови нива от 0.1 до 0.25 мгм/л говорят за малка вероятност за бактериална инфекция и не се препоръчва антибиотична терапия. Прокалцитонинови нива над 0.25 мгм/л сочат за вероятна бактериална инфекция, препоръчва се провеждане на антибиотична терапия. При неизползване на антибиотици препоръката е прокалцитониновият тест да се повтори след 6 до 24 часа. При това повторение, ако прокалцитониновите нива

са над 0.25 мгм/л или при повече от 50% увеличение, при липса на клинично подобрение, се препоръчва започване на антибиотична терапия. Антибиотици не се прилагат след 3 дни, ако повторните прокалцитонинови нива са под 0.25 мгм/л. Резултатите за прокалцитониновите нива се получават до 4 часа от лабораторията. В сравнение със стандартното лечение, прокалцитонин-ръководената терапия води до 72% по-малко използване на антибиотици. Заключение е, че сега, когато се наблюдава излишна употреба на антибиотици, гореизложените резултати биха имали важно клинично, епидемиологично и икономическо приложение. Необходими са бъдещи проучвания, които да потвърдят, че тестът е надежден, валиден и ефективен като резултати и цена. Schwarz D. Arch Int Med 2008; 164: 2000

ЕФЕКТЪТ НА ТИОТРОПИУМ ВЪРХУ ЧУВСТВИТЕЛНОСТТА НА КАШЛИЧНИЯ РЕФЛЕКС ПРИ ОСТРА ВИРУСНА КАШЛИЦА

Авторите на статията са си поставили за цел да оценят ефекта на тиотропиум бромид (антихолинеричен медикамент) върху чувствителността на кашличния рефлекс при лица, здрави непущачи, с остра вирусна инфекция на горните дихателни пътища, разпределени в две групи. Едната група е получавала тиотропиум в инхалации 18 мг веднъж дневно за 7 дни, а другата - инхалации с плацебо. Контролната група от здрави доброволци е била подложена на същия протокол. Чувствителността на кашличния рефлекс към инхалаторен капсаицин е измервана в началото (ден 0) и 1 час след първата (ден 1) и седмата доза (ден 7) на тиотропиум и плацебо. Определени са концентрациите на капсаицин, индуциращи 2 или повече (K2) или пет или повече (K5) кашлици. При 11 от болните с инфекция на горните дихателни пътища тиотропиум е довел до потискане на чувствителността на кашличния рефлекс в сравнение с началото (ден 0) и то след първата доза (увеличаване на K2, $p=0.004$; и на K5, $p=0.0004$). В плацебо-групата (7 болни) не са установени промени. На 7 ден средните стойности на K2 са увеличени значително в групата, третирана с тиотропиум, в сравнение с плацебо ($p=0.03$). Тиотропиум е бил без ефект при контролната група (24 здрави доброволци). Заключение е, че тиотропиум потиска чувствителността на кашличния рефлекс към капсаицин при лица с остра вирусна инфекция на горните дихателни пътища. Противокашличният ефект на тиотропиум може би се осъществява по механизми, различни от бронходилатация му ефект.

Discipinogaitis PV et al. Lung 2008; 186: 6

БЛАГОПРИЯТНИ РЕЗУЛТАТИ ОТ КОМБИНИРАНОТО ЛЕЧЕНИЕ НА ХОББ

На годишната международна научна среща на Американския колеж на лекарите по белодробни болести са изнесени резултатите от две големи проучвания за ефекта на инхалаторната комбинация от будезонид с формотерол при болни с ХОББ.

Първото проучване е извършено върху 1964 болни с умерена до много тежка степен на ХОББ, разпределени в 4 групи с различна дозировка на лекарствата: високи дози будезонид и формотерол (две инхалации от 160 мкг будезонид и 4.5 мкг формотерол), ниски дози будезонид/формотерол (две инхалации 80 мкг будезонид и 4.5 мкг фор-

мотерол), две инхалации от 4.5 мкг само формотерол и плацебо.

Второто проучване при 1704 болни проследява ефекта от 12-месечното лечение на същите степени на ХОББ и същата дозировка на двете лекарства. Данните от двете проучвания потвърждават бързото начало на действие на комбинацията. Още в начало на лечението средното време за 15% подобрене на ФЕО1 (което е стандарт за оценка на ефективността на бета-агонистите) варира от 4.2 до 6.8 минути за двете дози на комбинацията от будезонид/формотерол. В края на 6-месечното лечение този показател бе 4.5 и 4.3 мин респективно за високите и ниските дози. При използване само на формотерол средното време за 15% подобрене на ФЕО1 показва тенденция за нарастване с удължаване на времето на използването му (резултат, наблюдаван и за групи бета-агонисти с удължено действие). Будезонид по някакъв начин предотвратява развитието на толерантност към терапията с бета₂-агонисти. Бързият старт на действие би могъл да убеди пациентите да се придържат и

продължават терапията с инхалаторната комбинация. Известно е, че отказване от дадено лечение при болните с ХОББ е специален проблем, тъй като пациентите се разочароват, когато лечението не дава бързо облекчение. Комбинацията дава и по-добър бронходилататорен ефект в сравнение със самостоятелното приложение на двата препарата. Предполага се наличие на синергичен ефект. Високата доза на предлаганата комбинация в края на 12-месечното ѝ приложение увеличава изходните стойности на ФЕО1 с 0.09 л в сравнение от приложение само на формотерол – около 0.07 л ($p=0.01$). Обострянето на ХОББ при комбинираното лечение е с 25% и 29% респ. за високите и ниските дози по-рядко в сравнение само с формотерол ($p<0.005$). Оценката за възприемане от болните на тежестта на ХОББ (направена по респираторен въпросник St. George) показва по-големи подобрения от изходните данни за ниската доза на комбинацията, но не за високата доза, спрямо формотерол ($p=0.06$).

Rennard S et al. CHEST 2008; 134: 1030035

Погбрал: проф. Никола Алексиев

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

За публикуване се приемат обзорни статии, оригинални статии, описание на случаи от клиничната практика и писма (коментари) до редакторите.

Текстовете и таблиците се предават в електронен ръкопис (на носител или в електронно писмо) на български език, изработен с текстообработваща програма Word (Версии 5.0, 6.0 и 7.0). Фигурите се предават във формат .tif или .jpg. Обемът на статиите не трябва да надхвърля 12 стандартни страници (до 30 реда, 60-66 знака на ред, формат А4).

Под заглавието на всяка публикация се посочват пълните имена на авторите, научните звания, преподавателските степени и тяхната месторабота. Ако авторският колектив е от повече от една институция, имената се маркират с цифров индекс.

Всяка оригинална статия и описание на случай от клиничната практика се придружава от резюме на български и английски в обем до 250 думи и до 6 ключови думи (keywords). За обзорни статии не се изисква резюме.

Структурата на всяка оригинална статия задължително включва следните шест раздели: увод, цел, материал и методи, резултати, обсъждане и заключение (изводи).

Библиографията съдържа до 20 литературни източници в азбучен ред, като имената на авторите се цитират в текста на оригинален език, а поредният номер на цитираната публикация се отбелязва с арабска цифра, точка след нея. Библиографските данни се структурират по следния начин:

- *цитат на статия: Автор (и). Заглавие на статията. Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), година; том: страници (от-до).*
- *цитат на книга: Автор (и). Заглавие на книгата. Издателство, местоиздаване, година на издаване.*
- *цитат от сборник: Автор (и). Заглавие на главата. В (на латиница – In). Заглавие на сборника. Издателство, местоиздаване, година на издаване, страници (от-до). Ако авторите в библиографията са до трима, се изписва фамилията и инициалите на първия автор и инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на третия се пише и съвт. (на латиница – et al.).*

В края на електронния ръкопис задължително се отбелязва адрес за кореспонденция, съдържащ имената на авторите, пощенски и електронен адрес, телефон и факс.

Оригиналните статии се рецензират преди да бъдат приети за публикация.

Електронни ръкописи не се връщат на авторите. Редакцията изплаща хонорари.

Материалите се изпращат на адрес:

АРБИЛИС

e-mail: revue_pulmology@arbilis.com

Тел.: 02/950 17 17

Факс: 02/950 17 16