

## Резултати от белодробната рехабилитация на болни от ХОББ с тежко увреден здравен статус

Авторите си поставят задачата да проучат ретроспективно въздействието на белодробната рехабилитация върху болни с ХОББ при значително увредено здравно състояние. Досега този въпрос не е добре осветен поради изключването на такива пациенти от подобни клинични наблюдения. За 4-годишен период (2006–2010) при 407 болни с ХОББ (75% в стадий III–IV) е проведена интензивна белодробна рехабилитация за 12 седмици, средно 20–25 часа седмично. При започване и завършване на програмата са били регистрирани резултатите от следните изследвания: 6-минутен тест за преминато разстояние при ходене, върхово постижение при упражнения с велосипеден ергометър (значително намалени средни изходни стойности от  $43 \pm 29$  W) и качеството на живот по ганни от въпросника на St. George (значително нисък изходен резултат от 66 точки). След приключване на белодробната рехабилитация всички изходни ганни са били статистически достоверно подобрени ( $p < 0.001$ ). Ергометричните ганни и тези от 6-минутния тест за ходене са подобрени значимо при 68% от проследените болни. Значимо се подобрява и качеството на живот.

В заключение се подчертава възможността за значимо подобрение на болните от ХОББ с помощта на белодробната рехабилитация, въпреки тежко увреденото здравословно състояние. Индивидуалните отговори от рехабилитацията могат частично да се предскажат въз основа на изходната характеристика на заболяването. От това проучване не може да се прави категорично заключение кои са кандидатите, които са подходящи за тази рехабилитационна програма.

*D van Rast et al., International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, December 2011. Vol 211, Issue 6, Pages 647–657.*

## Ефект от прибавяне на инхалаторни кортикостероиди към тиотропиум и дългодействащи бета<sub>2</sub>-агонисти при хронична обструктивна белодробна болест

Задача на автора е да изясни и оцени ползата и риска от прибавяне на инхалаторни кортикостероиди (ИК) към тиотропиум (Т) и дългодействащи бета<sub>2</sub>-агонисти (ДДБА) по повод препоръката за добавка към бронходилататорното лечение на ИК при тежко протичаща ХОББ и повтарящи се екзацербации. За целта е направен обстоен преглед на статии от COCHRANE AIRWAYS GROUP SPECIALISED REGISTER за клинични изследвания (февруари 2011) и референтен списък от статии. В обзора се включва паралелна група от рандомизирани контролни проучвания с продължителност 3 или повече месеца, сравняваща комбинираната терапия от ИК и БДБА, прибавена към Т, и лечение с комбинацията от Т и БДБА. Резултатите и честотата на страничните лекарствени явления при лечението в двете групи са оценени от двама независими наблюдатели. Проучването обхваща 293 болни с ХОББ, с добро методологично качество, но страда от често изключване на болните от изследването. Понастоящем няма достатъчни данни за оценка на ефекта от прибавянето на ИК към комбинираното лечение с Т и ДДБА

при болни с ХОББ. Авторите заключават, че са необходими допълнителни проучвания.

*Carner, C et al., Cochraine Summaries, 2011*

## Остри ефекти на индакатерол върху белодробната хиперинфлация при болни с умерена ХОББ: сравнение с тиотропиум

Рандомизирано, сляпо, с 3 периода на кръстосване, плацебо-контролирано проучване при 48 болни изследва дали малки дози индакатерол (150  $\mu$ g) могат, както големите дози от 300  $\mu$ g, да намалят белодробната хиперинфлация в сравнение с препоръчаната доза тиотропиум (18 mg) при болни с умерена ХОББ. За оценка на ефекта се извършва измерване на данните от спирометрията и белодробните обеми на 0, 30, 60, 120, 180 и 240 минута след прилагане на еднократни дози от индакатерол, тиотропиум или плацебо. Отчитат се промените във върховия инспираторен капацитет (ИК), форсираня обем за 1 секунда (ФЕО<sub>1</sub>) и форсираня витален капацитет (ФВК).

Промените в ИК след прилагане на индакатерол са значимо по-големи в сравнение с плацебо, съответно 177 ml ( $p=0.007$ ) и 142 ml ( $p=0.001$ ). Разликите в ИК след тиотропиум и плацебо са съответно 120 ml ( $p=0.07$ ) и 85 ml ( $p=0.052$ ). Разликите между индакатерол и тиотропиум са статистически незначими. Увеличение на форсираният ИК над 20% се установява при 12 болни, получили индакатерол, и при 9 на тиотропиум, и нарастване над 30% съответно при 8 и 3 болни. Ефектите при използване на индакатерол и тиотропиум върху ФЕО<sub>1</sub> и ФВК са статистически значими в сравнение с плацебо.

Заключението е, че бронходилаторният ефект на малката доза индакатерол е подобен на препоръчаната доза тиотропиум. Малката доза индакатерол оказва малко по-добър ефект за намаление на белодробната хиперинфлация в сравнение с тиотропиум.

*Rossi A. et al., Respiratory Medicine, 2012, Vol 106, Issue 1.*

## Блокада на ангиотензиновия рецептор тип 1 намалява белодробните поражения от цигарения дим и спасява белодробната структура при експериментални мишки

Учени от John Hopkins University, Балтимор, САЩ, са установили, че лекарството за лечение на артериалната хипертония лозартан, блокиращо ангиотензиновия рецептор тип 1, в експериментален опит с мишки намалява дължащите се на експониране на тютюнев дим патологични белодробни промени, характерни за хроничната обструктивна белодробна болест (ХОББ).

Известно е, че дисрегулацията на сигналния път на TGF- $\beta$  води до патологични белодробни промени при болни от ХОББ и при експериментални животни с белодробни поражения, дължащи се на хронично експониране на цигарен дим. Авторите предполагат, че потискането на сигнала на TGF-beta може да ораничи дължащите се на цигарения дим белодробни промени. Те потвърдиха, че TGF- $\beta$  сигналният път съществува в белите дробове на мишки и на болни от ХОББ като резултат от хроничното излагане на цигарен дим. При експериментал-

ните мишки, подложени на хроничното въздействие на цигарен дим, усилените TGF- $\beta$  сигнали причиняват увреждане на белодробните алвеоли и развитие на емфизем и хиперплазия на епитела на въздухоносните пътища с фиброза, придружена от алвеоларна клетъчна апоптоза. Такава е и основната патологична характеристика на белодробните промени у тютюнопушачи. Системното използване на TGF- $\beta$  специфични неутрализиращи антитела нормализира TGF- $\beta$  сигналите и спира увреждането на алвеоларните клетки с последица по-добре на белодробния строеж и на белодробната механика. Лозартан, блокирайки ангиотензин-рецептора тип 1, намалява нивата на разтворимата молекула TGF- $\beta$ , регулира оксидативния стрес, възпалението, активирането на металлопротеазите и еластиновото моделиране. Тези данни подкрепят хипотезата, че инхибирането на TGF- $\beta$  сигнала с блокиране на ангиотензиновия рецептор може да намали вредния ефект на цигарения дим върху белодробната тъкан.

Авторите установяват, че експерименталните мишки, изложени на тютюнев дим и третирани едновременно с лозартан, развиват по-малко патологични белодробни промени в сравнение с тези, които не са получили антихипертензивния медикамент. Проведените изследвания на образци от белодробна тъкан, взета от рискови лица – пушачи с нормална белодробна функция (контроли) и от болни с умерена ХОББ, установяват увеличение на TGF- $\beta$  във въздушните пространства (алвеоларните стени и в клетките на възпалението) при болните с умерена ХОББ в сравнение с контролите.

Широко известно е, че най-честата причина за развитие на ХОББ е тютюневият дим и че ХОББ е нелечимо заболяване, включващо емфизем, обструктивен бронхит и в някои случаи астма. Тя е трета водеща причина за фатален край в САЩ по данни на Американската белодробна асоциация. Тъй като досега няма лечение, което да възстанови патологичните белодробни промени, лечението на ХОББ е симптоматично. То забавя увреждането на белия дроб и подобрява качеството на живота на заболелите. Проучване на ролята на TGF- $\beta$ -сигнала за развитие на белодробна патология (ХОББ), резултат от вредното влияние на цигарения дим върху белодробните структури, предоставя предклинично доказателство за използване на средства, блокиращи този сигнал за профилактика и лечение на ХОББ (респираторен бронхиолит). Авторите се надяват, че лечението с лозартан, а може би и с други производни от тази лекарствена група, може да е канديدат за профилактика и лечение на ХОББ.

*Podowski M. et al., J Clin Invest, Research Article, published December 19, 2011. doi:10.1172/JCI46215*

### Еднократно срещу двукратно дневно инхалиране на кортикостероиди при астматици

Авторите си поставят задачата да сравнят ефективността на два инхалационни кортикостероида – мометазон фураат (МФ) и флутиказон пропионат (ФП), използвайки ретроспективен анализ при болни от астма, които не са получавали до момента на проучването лекарства за лечение на астмата. Резултатът е оценяван по честота на обостряне на астмата, използване на краткочействащи бета-агонисти, както и придържане към лечението. В изследването са включени 11844 болни с умерена персистираща астма, на възраст от 12 до 60 години. Наблюдението е проведено в периода от октомври

2001 до декември 2007 година (и 180 дни преди и 365 дни след започване на наблюдението). Изследването установява, че при лечение с МФ обострянията на астмата са по-редки в сравнение с ФП ( $P = 0.0263$ ), както и по-малък е броят на допълнително използвани, краткочействащи бета-агонисти чрез дозирани инхалатори (средно 1.20 срещу 1.50 инхалатори,  $P < 0.0001$ ). При лечение с МФ броят на използваните инхалатори е по-голям, отколкото с ФП (средно 3.29 срещу 2.15,  $P < 0.0001$ ), което показва по-добро придържане към лечението. Инхалациите с МФ имат предимството, че се дозират един път дневно. Това опростява лечението и създава по-голямо удобство за болните.

Проучването е докладвано на XXII Световен конгрес по алергология на 6 декември 2011 година.

*Felicia Allen Ramey et al., World Allergy Congress, ABSTRACT 3197, 6 December 2011.*

### Ефективност и безопасност на циклезонид при астма

Авторите на доклада си поставят задачата да проучат ефективността и безопасността на циклезонид (ЦЗ) – последният инхалационен кортикостероид, като го сравнят с досега прилаганите комбинирани бронходилататори – флутиказон (ФЗ) и салметерол (СМ). Изследва се възможността болните на лечение с комбинацията ФЗ/СМ да могат успешно да поддържат астмата си компенсирани, когато преминат на инхалации с циклезонид. Анализират се данните от 112-седмично, многоцентрово, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, паралелно-групово проучване. Болните са на възраст над 12 години, с лека или умерена персистираща астма, лекувани с малка доза от комбинацията ФЗ/СМ (съответно дневна доза 200  $\mu\text{g}$ /100  $\mu\text{g}$ ), прилагана с дозирани инхалатори. Болните са получили ЦЗ, 80  $\mu\text{g}$  два пъти дневно (58 болни) или плацебо (61 болни) за 12 седмици. Проследени са следните параметри: промените във ФЕО<sub>1</sub> от началото до края на 12 седмица, астматичните прояви – дневен брой, нощни събуждания, брой на допълнително използвани инхалации със салбутерол. При болните, лекувани с ЦЗ, в края на 12 седмица стойностите на ФЕО<sub>1</sub> са се увеличили средно с 0.06 L, докато в плацебо-групата те са намалели ( $P=0.006$ ). Броят на нощните събуждания и на допълнително използваните инхалации е понижен, но клинично незначимо (съответно  $P=0.0148$  и  $P=0.0108$ ).

В заключение се подчертава, че болните от астма могат да заменят комбинираната терапия с инхалаторни кортикостероиди и дългодействащи бета<sub>2</sub>-агонисти с монотерапия от инхалаторни кортикостероиди напълно безопасно, при запазване на белодробната функция и контрола на астмата. Впрочем, това е и препоръката на Американската администрация за контрол на храните и лекарствата. Така се регулира използването на дългодействащите бета<sub>2</sub>-агонисти.

*E. Meltzer, World Allergy Congress, Abstract 31892, 6 December 2011.*

### Инхалаторни кортикостероиди (ИК) през бременността и педиатрични болести – национално групово проучване

Базирайки се на факта, че най-често използваните медикаменти при жени, болни от астма, са ИК и че досега проучванията са били насочени към техния ефект върху детските малформации и протичането на бременността, авторите си поставят задачата да определят дали ИК, използвани по

Време на бременността, са рисков фактор за педиатрични заболявания в това поколение деца. Проучването обхваща 4083 бременни астматички (свойки майка-дете) за периода 1996–2001 г. Най-често използваният ИК е будезонид (79.9%), по-рядко – флутиказон (17.6%), беклометазон (5.4%) и груги (0.9%). В края на проучването средната възраст на проследеното поколение деца е била 6.1 години. Глюкокортикостероидните инхалации в повечето случаи не са рисков фактор за детски заболявания, с изключение на редки ендокринологични, метаболитни и хранителни разстройства.

Заключението е, че използването на ИК при бременни не е рисков фактор за много заболявания, освен за метаболитни и ендокринни нарушения в поколението деца, родени от тези майки. Тази констатация трябва да се има предвид с оглед провеждане на системен контрол при тези деца.

*M. Tegetoff et al., AJRCCM, articles in press, December 23, 2011.*

### Макролиди в лечението на астма

Обзорът прави преглед на лечението с макролиди при бо-

лни с астма, обсъжда механизмите на тяхното действие и излага нови клинични данни за употребата им.

Последните данни сочат, че подострата бактериална инфекция с типични и атипични микроорганизми обуславя лош контрол на астмата. При насочено антибиотично лечение този контрол се подобрява, с установяване на патогенетичните причинители при използване на полимеразната верижна реакция (ПВР) и посевки на получен при бронхоскопия бронхиален секрет. ПВР идентифицира *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* при астматиците. Макролидите, поради ефекта им върху синтеза на протеини, притежават едновременно антибактериален и противовъзпалителен ефект. За терапията на различни белодробни заболявания, включително и астма, тези два механизма са важни с оглед клиничната ефикасност на макролидите.

*Good, James T et al., Current Opinion in Pulmonary Medicine, January 2012, vol 18, Issue 1. Лекарствено лечение на грипа: последни насоки*

*Подготвил: 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.

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 източ-

ници 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: nauka.pulmologia@arbilis.com; тел.: 02/950 17 17; факс: 02/950 17 16*