

Бронходилаторни отговори след метахолин и аденозин-5-монофосфатен тест при деца с астма: съотношение с еозинофилните маркери

Авторите на статията си поставят за задача да сравнят съотношението на бронходилаторния отговор (БДО) след метахолинов тест и еозинофилното възпаление – характерни черти на бронхиалната астма. Проучването е проведено при 63 деца с леко интермитентна до умерено персистираща астма. БДО е изчислен с процентната промяна на форсирания експираторен обем за 1 минута (ФЕО1) след инхалиране на Салбутамол. Изследвани са нивата на серумния тотален IgE, броят на еозинофилите в периферната кръв и серумния еозинофилен катионен протеин.

Изследването установява положително съотношение между серумния тотален IgE и БДО само след АМФ теста. Броят на еозинофилите в периферната кръв корелира по-значимо с БДО след АМФ тест, отколкото с БДО след МТ тест. БДО след АМФ и МТ тест корелират значимо с нивата на серумния еозинофилен катионен протеин. Заключение е, че БДО след АМФ тест може да корелира по-добре с АМФ, отколкото с МТ тест.

Yoo Y et al. *J Asthma* Sept 2012; 49 (7):717–23.

Комбинация от респираторна инфекция с *Haemophilus influenzae* с алергично заболяване на дихателните пътища води до хронична инфекция и неутрофилна астма

Известно е, че 20–30% от астматично болните са с неутрофилно възпаление на дихателните пътища и редуциран отговор към стероидната терапия. При тях се установява често хронична бактериална колонизация в дихателните пътища предимно с *Haemophilus influenzae* (HI). Тъй като връзката между хроничната бактериална колонизация и стероидорезистентната неутрофилна астма не е добре изяснена, авторът на статията използва модели на инфекция при мишки и овалбумин (ОВА)-индуцирано алергично заболяване на дихателните пътища.

Мишките са интратрахеално заразени с HI (ден 10), перитонеално сенсебилизирани (ден 0) и интраназално провокирани (ден 12–15) с ОВА. По време на провокацията групи мишки са третирани интраназално с дексаметазон. На 11, 16 и 21 ден се прави оценка на инфекцията, алергичното заболяване на дихателните пътища, стероидната чувствителност и имунния отговор.

Резултати: Комбинацията на HI инфекция с алергично заболяване на дихателните пътища води до хронична белодробна инфекция, диагностицирана на 11, 16 и 21 ден (21, 2 и 31 ден след заразяването). Развитието на алергично заболяване на дихателните пътища и на Т-хелперни клетки не изисква активно инфектиране. Алергичното заболяване на дихателните пътища е резистентно на стероиди. Редуцирана е експресията на toll-like рецептор 4 и активирането на фагоцити, инхибирано е развитието на фагоцитиращи неутрофили и моноцити в дихателните пътища.

Заключение: Комбинацията от инфекция и алергично заболяване на дихателните пътища спомага за персистиране на бактериите и води до развитието на един фенотип, подобен на стероидно-резистентната астма (което може да е резултат от дисфункция на имунните клетки). Третирването на бактериалната инфекция при стероидрезистентната астма може да има положителен терапевтичен ефект.

Ara-Tawiah Essilfie et al. *Thorax* 2012; vol 67; Issue 7

Меролизумаб за лечение на тежко протичаща еозинофилна астма

При някои болни с тежка астма заболяването протича с чести пристъпи, дължащи се на еозинофилно възпаление на дихателните пътища. Този тип астма се определя като еозинофилна астма. Тя е трудна за лечение, характеризира се с чести и тежки астматични пристъпи, изискващи лечение с високи дози кортикостероиди и бета₂-агонисти.

Фармацевтичната фирма GSK е в процес на клинично изпитване на нов препарат за лечение на този тип астма – меролизумаб (бозатрия). Касае се за моноклонално антитяло, инхибиращо интерлевкин-5 с последващо редуциране на еозинофилната инфилтрация в дихателните пътища и намаляване на риска от чести астматични пристъпи.

Авторите на статията са проучили клиничната ефикасност и безопасност на препарата. Клиничното проучване е в завършена фаза IIb, като фаза III ще приключи до края на 2012 г. Провежда се многоцентрово, двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване в 81 центровете от 13 страни за периода ноември 2009 – декември 2011 г. Възрастта на болните е от 12 до 72 години, с еозинофилна астма (рецидивиращи, тежко протичащи астматични пристъпи с признаци на еозинофилно възпаление). Проучването обхваща 621 болни, разпределени в 4 групи – в зависимост от лечение с различни дози меролизумаб и контролна група с плацебо: 154–75 mg меролизумаб, 152–250 mg, 156–750 mg и 159 – плацебо. Препаратът се прилага венозно инфузионно веднъж месечно за период от една година (общо 13 инфузии). Ефикасността на препарата се отчита по промените в края на едногодишния лечебен период в честотата на тежките пристъпи на астма, наложили спешно лечение с кортикостероиди, консултации или хоспитализация в спешно отделение.

Общият брой на клинично значими астматични пристъпи е 776 за едногодишното проучване.

Честотата на клинично значими астматични атаки е 2.4 за един пациент за 1 година в плацебо-групата, 1.24 за групата, лекувана с 75 mg меролизумаб (48% редукция, $p=0.0001$), 1.46 за групата с 250 mg (39% редукция, $p=0.0005$) и 1.15 за групата с 750 mg (52% редукция, $p=0.0001$). При едногодишно лечение на еозинофилна астма новият препарат намалява приблизително наполовина честотата на клинично-значимите астматични пристъпи в сравнение с плацебо.

Честотата на нежеланите лекарствени явления е еднаква в четирите лечебни групи – инфузионни реакции, главоболие и назофарингити.

Авторите считат, че лечението с Меролизумаб е потенциално важно напредък, тъй като то е безопасно и ефективно средство за лечение на еозинофилната астма, с възможност за безопасно изтегляне на кортикостероидите.

Ian D Pavord et al. *The Lancet* 2012; 388; 9842.

Монтелукаст при много малки деца със свиркащо дишане

Докато ефективността на монтелукаст (МЛК), антагонист на рецепторите на левкотриена, е доказана при деца с астма, то проучванията при много малки деца със свиркащо дишане са оскъдни.

Авторите, колектив от Централната болница при Университета в Хелзинки, Финландия, сравняват ефективността на МЛК при 113 бебета и много малки деца (възраст 6–24 месеца) с най-малко един епизод на свиркащо дишане, получавали плацебо или МЛК за 8 седмици.

Ефективността на МЛК е отчитана по клинични симптоми (брой на дните без свиркащо дишане, брой на екзацербациите, налагащи системно лечение) и по обективни параметри (остатъчен функционален капацитет, издишан азотен оксид и метахолитов провокиращ тест).

Резултатите от проучването показват, че МЛК не подобрява значимо симптомите и броя на екзацербациите, както и резултатите от обективните тестове. МЛК се понася добре, без значими странични лекарствени прояви.

Авторите изтъкват факта, че патофизиологията на свиркащото дишане и ефективността на лечението се променят с възрастта. В плацебо-контролирани проучвания МЛК е ефективен при деца на училищна или предучилищна възраст с персистираща астма. Подобряват се маркерите на възпалението. При сравнение с малки дози инхалаторни кортикостероиди МЛК е с по-слаба ефективност, особено при деца над 2 години. Положителни страни на терапията с МЛК са добрата поносимост, еднократното дневно перорално приложение. Необходими са бъдещи изследвания за намиране на най-подходящото лечение при много малки деца със свиркащо дишане.

Anna S. Pelikonen et al. ERJ Express July 12, 2012.

Комбинация от интраназален кортикостероид и антихистамин при сезонен алергичен ринит

Най-ефикасното лекарствено лечение на сезонния алергичен ринит (САР) е интраназалното използване на кортикостероиди. С това лечение обаче не се постига бързо овладяване на симптоматиката, за което са необходими няколко дни, и пълно облекчение не се постига при всички болни. Прибавянето на антихистамини или Монтелукаст (Singulair) не допринася по-голема полза.

При 3383 пациенти с алергичен ринит се проследява ефективността на двуседмичното интраназално двукратно дневно (сутрин и вечер) лечение в следните групи болни: само с Азеластин (интраназален антихистамин), с Флутиказон пропионат, с комбинацията им и с плацебо. Начало на действие на комбинирания препарат е на 30 минути. Комбинацията във всички дни на проучването показва значително по-голямо подобрение на сутрешните и вечерните симптоми в сравнение с тяхната отделно приложение.

В заключение, авторът предлага при умерен до тежък САР, неповлияващ се от интраназалното лечение скор, лечението по избор да е комбинация от интраназален кортикостероид и интраназален антихистамин. Комбинацията трябва да е начална терапия и при изразена симптоматика.

David J. Amrol. J Watch 08/14/2012.

Редуциране на астматичната терапия с комбинирана терапия с високи фиксирани дози: рандомизирано контролно проучване

Известна е констатацията, че въпреки препоръките за редуциране на астматичната терапия при постигате контрол на заболяването, това се установява рядко. Има и нерешени въпроси – кога и как да се редуцира терапията? Ето защо авторите на статията си поставят задачата да оценят белодробната функция и постигнатия контрол при болни с редуциране (step down) на терапията от най-високите препоръчани дози на комбинацията от инхалаторни кортикостероиди/бета₂-агонисти с удължено действие. Провежда се проспективно, рандомизирано, контролирано, в две паралелни групи проучване при 422 болни. Астмата е напълно контролирана с високи дневни дози флутиказон/салметерол (1000/100 µg). В две групи лечението се провежда в продължение на 6 месеца или с 500/100 µg беклометазон/флутиказон/салметерол дискове дневно или с 400/24 µg беклометазон/формотерол MDI дневно. Проследяват се промените в сутрешния върхов експираторен дебит (VED, PEF) между началото и края на терапията заедно с постигнат контрол и броя на обострянията.

Резултати: Стойностите на ВЕД през целия период на лечение остават непроменени – над 95% от предсказаните. Сутрешните стойности на ВЕД в края на проучването са еквивалентни за двете групи. Не се променят и стойностите на форсирания експираторен обем за 1 минута (ФЕО1). Без промяна в края на лечението са симптомите и в нуждата от използване на лекарства за спешно лечение. В края на 6 месеца астмата е под контрол в 95.2%. Между двете групи не са установени значими различия в изследваните параметри, включително в честотата на обострянията и страничните лекарствени ефекти.

Заклучението е, че използваните поддържащи дози на двете лекарствени комбинации, приложени при провеждане на редуцираща терапия от много високи дневни дози противоастматична лекарствена комбинация (инхалаторни кортикостероиди и бета₂-агонисти с удължено действие) осигуряват поддръжане на белодробната функция и контрола върху астмата.

LM, Olivieri et al. Resp Res 2012; vol 13.

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