

FRI-2G.104-1-HC-05

TRADITIONS AND NEWS IN INHALATORY CORTICOSTEROIDS ⁵

Assoc. Prof. Svilen Dosev, MD, PhD

Department of Health Care

“Angel Kanchev” University of Ruse

Phone: 0888885988

E-mail: sdosev@uni-ruse.bg

Assist. Prof. Kina Velcheva, PhD

Department of Health Care

“Angel Kanchev” University of Ruse

Phone: 0886211502

E-mail: kvelcheva@uni-ruse.bg

Abstract: *From the far past to the treatment of all diseases, people have experimented using different substances to achieve or reject healing. Some glucocorticoids are important for the medicine from the past to the present day. They are a class of steroid hormones. Corticosteroids are the basis for the treatment of pseudorup, croup and asthma due to: - vasoconstrictor and anti-inflammatory properties, - reduction of airway inflammation, vascular permeability and mucosal edema. In the first years after the onset of glucocorticoid use, it is considered to be a panacea that will eradicate all diseases, but nowadays there is an exact and specific application for treatment and we must not forget that a therapeutic effect can be achieved at the correct dosage, long-term treatment, individual, patient and clinical data of the patient, contraindications, instructions to caregivers and other factors influencing the action.*

Keywords: *Glucocorticoids, pharmacokinetics, treatment, anti-inflammatory drugs*

ВЪВЕДЕНИЕ

Още от далечното минало за лечение на всички заболявания хората са експериментирали използвайки различни вещества до постигане или отхвърляне на лечебно действие. Един от старите днес известни текст със съдържание от областта на медицината е Папирусът Кахун, създаден около 1800 г. пр.н.е. (Griffith, F.L., & Petrie, P.H., 2000). Едни важни за медицината от миналото до наши дни са глюкокортикоидите. Те са клас стероидни хормони. Действието на глюкокортикоидите е насочено към регулиране на въглехидратния и белтъчния метаболизъм. (Valcheva-Kuzmanova, St. 2015).

ИЗЛОЖЕНИЕ

В основите на Аюрведа се залага на съчетанието на избрани древни билкови практики с голям набор от теоретически познания в областта на медицината и откриването на нови нозологични единици и целебни практики (Zysk, K. G., 1998). Смята се, че създаването на Хипократовата клетва от 5 век пр.н.е. се дължи на използването от древногръцките лекари на „смъртоносни лекарства“ донесени от Египет и други части на света (Horstmanshoff, H. F. J., Stol, M., & Tilburg, C., 2004). За ислямската медицина са били познати повече от 2000 медицински и химични субстанции (Hadzović, S., 1997).

Глюкокортикоидите като хормони участват в процеса на филтрация, осигурявайки нормалното кръвоснабдяване на бъбреците. Повлияват възпалителните, имунните и алергичните процеси, ендокринната и централната нервна система. Тяхното антиалергично действие се свързва с понижаване на синтезирането на хистамин в мастоцитите, с активирането на хистаминаза и хистаминопектичните свойства на кръвта (<https://medpedia.famar.bg>).

Създаването и въвеждането в практиката на нови лекарствени средства е сложен и често продължителен процес, който се състои от два основни етапа – предклиничен и клиничен.

⁵ Докладът е представен на сесия Здравни грижи на 26 октомври 2018 с оригинално заглавие на български език: ТРАДИЦИИ И НОВОСТИ ПРИ ИНХАЛАТОРНИ КОРТИКОСТЕРОИДИ.

Фармакотерапевтична група: инхалаторни лекарства за обструктивни заболявания на дихателните пътища. Будезонид е глюкокортикостероид с висока локална противовъзпалителна активност. Точният механизъм на действие на глюкокортикоидите при лечението на астмата не е напълно изяснен. Вероятно противовъзпалителни ефекти като инхибиране на освобождаването на медиатори на възпалението и инхибиране на цитокин-медиацията имунен отговор са от значение. Активността на будезонид, измерена като афинитет към глюкокортикоидните рецептори, е приблизително 15 пъти по-висока от тази на преднизолон. Будезонид има противовъзпалителни ефекти (Belcheva, A., Marev, R., & Radev, R., 2009), проявяващи се с намалена бронхиална обструкция, както през ранната, така и през късната фаза на алергичната реакция. Будезонид намалява активността на хистамина и метахолина в дихателните пътища на хиперреактивните пациенти. Проучвания са показали, че колкото по-рано се започне лечение с будезонид след началото на астмата, толкова по-добра белодробна функция може да се очаква.

Констатиране на влиянието върху концентрацията на плазмен кортизол, е чрез проучванията при здрави доброволци с Пулмикорт Turbuhaler. Те показват дозозависими ефекти върху плазмения и уринен кортизол. В препоръчаните дози, Пулмикорт Turbuhaler причинява значително по-малък ефект върху надбъбречната функция отколкото преднизон 10 mg, както се вижда от АСТН тестовете. В препоръчаните дози Пулмикорт не причинява клинично значими промени в базалните плазмени нива на кортизола или в отговора на стимулиране с АСТН. При здрави доброволци обаче е наблюдавано дозозависимо подтискане на кортизола в плазмата и урината след краткотрайно приложение. При деца над 3 годишна възраст не са отбелязани системни ефекти при дози до 400 микрограма дневно. В границите 400 800 микрограма дневно може да се появят биохимични признаци на системен ефект. При дневни дози над 800 микрограма такива признаци са чести при прилагане на спрей за инхалиране и прах за инхалиране. Трябва да се вземе в предвид, че самата астма, както и инхалаторните кортикостероиди, може да забави растежа. Проучвания при деца и младежи, лекувани с будезонид продължително до 11 г., показват обаче, че пациентите може да достигнат очакваната височина за възрастни. Инхалаторната терапия с будезонид е ефективна за профилактика на астма при физическо усилие.

Фармакокинетиката на будезонид при пациенти с увредена бъбречна функция е неизвестна. Експозицията на будезонид може да се увеличи при пациенти с чернодробно заболяване (Zhelyazkova-Savova, M., Valcheva-Kuzmanova, St., Milev, Em., 2017).

Скоростта на въздушния поток през небулизатора също е важна (Georgiev, K., 2015). За да се получи максимална налична доза будезонид, е необходима скорост на потока от 5 8 l/min. Пълният обем трябва да бъде 2 4 ml. Максимална налична доза при малки деца се постига чрез употреба на плътно прилепваща към лицето маска. Еднократната дозова единица трябва внимателно да се разклати преди да се отвори. След всяко приложение камерата и мундшукът се измиват с топла чешмяна вода, като се използва мек детергент. Камерата се изплаква обилно, изсушава се и се свързва с компресора или отвора за въздух.

Има клинични проучвания с 13 119 пациенти на терапия с инхалаторен будезонид и 7 278 пациенти с плацебо са обобщени. Честотата на тревожност е 0,52% при инхалаторен будезонид и 0,63% при плацебо; честотата на депресия е 0,67% при инхалаторен будезонид и 1,15% при плацебо.

При педиатричната популация поради риск от забавяне на растежа при педиатричната популация, растежът трябва да се наблюдава и антропометрира редовно. Препоръчва се редовно проследяване на растежа при деца и юноши, получаващи продължително лечение с кортикостероиди. Ако растежът се забави, терапията трябва да се преоцени в посока на понижаване на дозата инхалаторен кортикостероид. Ползата от лечението с кортикостероиди и възможните рискове от подтискане на растежа трябва внимателно да се оценят. Както и при други инхалаторни терапии, веднага след приема на дозата може да възникне парадоксален бронхоспазм. Ако е налице остра реакция, лечението с инхалаторен будезонид трябва незабавно да се преустанови, пациентът да се изследва и ако се налага да се започне алтернативна терапия. Може да възникнат и зрителни смущения. При системно и локално

приложение на кортикостероиди са възможни съобщения за зрителни смущения. Ако при пациент са налице симптоми като замъглено зрение или други зрителни смущения, пациентът трябва да бъде насочен за консултация с офталмолог за оценка на възможните причини, които могат да включват катаракта, глаукома или редки заболявания като централна серозна хориоретинопатия (ЦСХ), за които се съобщава след системно и локално използване на кортикостероиди. По време на терапия с инхалаторни кортикостероиди може да се развие орална кандидоза. Тази инфекция може да наложи лечение с подходяща противогъбична терапия и при някои пациенти може да е необходимо прекратяване на терапията (вж. също точка 4.2). Когато използват инхалаторни кортикостероиди, пациентите трябва да си изплакват устата с вода след всяко приложение поради риска от инфекция на орофаринкса, предизвикана от *Candida*.

ИЗВОДИ

Много често добре забравените традиции са основа на новости при инхалаторни кортикостероиди, но не трябва да се забравя максимата, че лечебен ефект можем да постигнем при точни правила. Всеки медицински служител както в миналото така и в съвременното е нужно прецизно да спазва дозировката и нужната продължителност на лечение. Важна особеност за инхалаторните кортикостероиди е и възрастовата характеристика на пациента. Екзактното отношение при проследяване на лечебния фактор е гаранция за добрия оздравителен процес.

REFERENCES

Georgiev, K. (2015). Biopharmaceutical and Pharmacokinetic Aspects Using Non-Invasive Pathways for the Introduction of Pharmaceutical Substances with a Peptide Structure. Varna, MU-Varna, 148 p. (**Оригинално заглавие:** *Георгиев, К. (2015). Биофармацевтични и фармакокинетични аспекти при използване на неинвазивни пътища за въвеждане на лекарствени вещества с пептидна структура. Варна, МУ-Варна, 2015. 148 с.*)

Griffith, F. Ll. & Petrie, P. H. (2000). Hieratic Papyri from Kahun and Gurob, The Kahun Gynaecological Papyrus, 4(2), 10-12 (**Оригинално заглавие:** *Griffith, F. Ll. & Petrie, P. H. (2000). Hieratic Papyri from Kahun and Gurob, The Kahun Gynaecological Papyrus, 4(2), 10-12.*)

Hadzović, S. (1997). Pharmacy and the great contribution of Arab-Islamic science to its development, *Medicinski arhiv* 51 (1-2). с. 47-50 (**Оригинално заглавие:** *Hadzović, S. (1997). Pharmacy and the great contribution of Arab-Islamic science to its development, Medicinski arhiv 51 (1-2). с. 47-50.*)

Horstmanshoff, H. F. J., Stol, M., & Tilburg, C. (2004). Magic and Rationality in Ancient Near Eastern and Graeco-Roman Medicine, p. 99, Brill Publishers, ISBN 900413666 (**Оригинално заглавие:** *Horstmanshoff, H. F. J., Stol, M., & Tilburg, C. (2004). Magic and Rationality in Ancient Near Eastern and Graeco-Roman Medicine, p. 99, Brill Publishers, ISBN 900413666.*)

Valcheva-Kuzmanova, St. (2015). Pharmacology. Varna, STENO, 87 p. (**Оригинално заглавие:** *Вълчева-Кузманова, Ст.(2015). Фармакология. Варна, СТЕНО, 87 с.*)

Zhelyazkova-Savova, M., Valcheva-Kuzmanova, St., Milev, Em. (2017). Clinical Pharmacology: Clinical Pharmacological Approaches in the Treatment of Socially Significant Diseases. 2. rev. ed. Varna, MU-Varna, 136 p. (**Оригинално заглавие:** *Желязкова-Савова, М., Вълчева-Кузманова, Ст., Милев, Ем. (2017). Клинична фармакология: Клиникофармакологични подходи в лечението на социално значими заболявания. 2. прераб. изд. Варна, МУ-Варна, 2017. 136 с.*)

Zysk, K. G. (1998). Asceticism and Healing in Ancient India: Medicine in the Buddhist Monastery, Oxford University Press, rev. ed. ISBN 0195059565 (**Оригинално заглавие:** *Zysk, K. G. (1998) Asceticism and Healing in Ancient India: Medicine in the Buddhist Monastery, Oxford University Press, rev. ed. ISBN 0195059565.*)

<https://medpedia.framar.bg>