

Mokslinės tezės

Benralizumabo veiksmingumas, gydant sergančiuosius sunkia eozinofiline astma. BREEZE studijos Lietuvos pacientų duomenys

EFFECTIVENESS OF BENRALIZUMAB IN LITHUANIAN COHORT OF SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA PATIENTS IN BREEZE STUDY

KRISTINA BIEKŠIENĖ¹, JOLITA PALAČIONYTĖ¹, VIRGINIJA ŠILEIKIENĖ², MARIUS ZOLUBAS³, OLGA MERKUTOVA-PETROŠIENĖ³, VYTIS ČIŽINAUSKAS⁴, KĘSTUTIS MALAKAUSKAS¹

¹LSMU MA Pulmonologijos klinika, ²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos,

³Respublikinė Klaipėdos ligoninė, ⁴„AstraZeneca Lietuva“

Įvadas. Lietuvos ir Vidurio Rytų Europos šalių klinikinės praktikos tyrimų duomenys, gydant sergančiuosius sunkia eozinofiline astma (SEA) benralizumabu, yra riboti. BREEZE tyrimas (retrospektyvusis benralizumabo tyrimas, skirtas apibūdinti pacientų savybes, gydymo būdus ir rezultatus klinikinėje praktikoje, Vidurio Rytų Europos ir Baltijos šalyse) yra tarptautinės įrodymų generavimo programos XALOC dalis. **Tikslas.** Įvertinti benralizumabo veiksmingumą klinikinėje praktikoje, gydant SEA sergančius pacientus Lietuvoje. **Tyrimo metodai.** Šiame tyrime aprašomi Lietuvos pacientų, dalyvavusių BREEZE tyrime, duomenys. Į tyrimą įtraukti suaugę pacientai, sergantys SEA, kuriems skirta bent viena benralizumabo dozė. Pacientai stebėti iki 56 sav. nuo tyrimo pradžios. **Rezultatai.** Į tyrimą įtraukti 49 pacientai, iš jų 33 (69 proc.) buvo moterys. Vidutinis pacientų amžius, pradėjus vartoti benralizumabą, buvo 59,5 metų. Tyrimo pradžioje vidutinis eozinofilų kiekis kraujyje buvo 500 ląstelių/ μ l (60 proc. pacientų nustatyta daugiau nei 400 ląstelių/ μ l), o vidutinis forsuoto iškvėpimo tūris per pirmą sekundę – 1 570 ml. Pradėjus gydymą benralizumabu geriamuosius gliukokortikoidus (GGK) nuolat vartojo aštuoni pacientai (16,3 proc.), o vidutinė paros GGK dozė – 6,5 mg (50 proc. (n = 4) vartojo daugiau nei 5 mg per parą). Pradinis vidutinis metinis astmos paūmėjimų dažnis – 2,8 (95 proc. pasikliautinis intervalas – 2,3–3,3). Per 56 sav. nuo įtraukimo į tyrimą pacientai vidutiniškai gavo devynias (1–9) benralizumabo injekcijas. Vidutinis metinis paūmėjimų dažnis 16 ir 48 gydymo benralizumabu savaitę atitinkamai sumažėjo iki 0,3 ir 0,27 (atitinkamas sumažėjimas – 89 proc. ir 90 proc.). 48 gydymo benralizumabu savaitę GGK nebevartojo 62,5 proc. (n = 6) pacientų, vartojusių GGK tyrimo pradžioje, o daugiau nei 5 mg per parą vis dar vartojo 25 proc. (n = 2) pacientų. **Išvados.** Remiantis žinoma informacija, tai pirmasis Lietuvoje klinikinės praktikos tyrimas, kuriame vertinamas benralizumabo veiksmingumas, gydant SEA sergančius pacientus. Tyrimas parodė, kad klinikinėje praktikoje benralizumabas yra taip pat veiksmingas, kaip ir atsitiktinių imčių tyrimuose.

Hypersensitivity reactions associated with platinum antineoplastic agents. A pilot study

PADIDĖJUSIO JAUTRUMO REAKCIJOS, SUSIJUSIOS SU PLATINOS PRIEŠVĖŽINIAIS VAISTAIS. PILOTINIS TYRIMAS

EDGARS ŠLOMO ATIAS¹, JUSTINA ŠEMATONYTĖ², BRIGITA GRADAUSKIENĖ²

¹LSMU MA Faculty of Medicine, ²LSMU MA the Department of Immunology and Allergology

Introduction. Platinum antineoplastic agents (PAA) (cisplatin, carboplatin, and oxaliplatin) have been approved for the first-line chemotherapy of numerous malignancies, such as ovarian, bladder, colorectal, and lung cancer. Their widespread use has resulted in a significant increase in drug-induced hypersensitivity reactions. Hypersensitivity usually appears after multiple infusions of PAA, suggesting type I hypersensitivity reactions. **Aim.** To evaluate the type and prevalence of hypersensitivity to PAA among the

patients, studied due to suspected PAA allergy in the Department of Immunology and Allergology of HLUHS Kaunas Clinics. **Methods.** A retrospective study of 20 patients (19 women and 1 man) (mean age: 62.31 ± 8.28 years) who were consulted for suspected PAA allergy in the Department of Immunology and Allergology, HLUHS Kaunas Clinics during 2021–2023. All subjects underwent skin provocation tests with PPP: skin prick tests with carboplatin (10 mg/ml) were performed for 50% of subjects, 40% with oxaliplatin (1 mg/ml), and 25% with cisplatin (1 mg/ml); whereas, intradermal skin tests were performed in 50% of subjects: 25% with carboplatin (0.1 mg/ml), 30% with oxaliplatin (0.5 mg/ml) and 15% with cisplatin (0.11 mg/ml). During diagnostic tests, immediate hypersensitivity reactions were evaluated after 20 minutes and delayed-type reactions – after 24 hours. **Results.** 65% of studied subjects confirmed hypersensitivity to PAA: carboplatin ($n = 8$), oxaliplatin ($n = 5$), and cisplatin ($n = 4$). All of them have immediate hypersensitivity reactions and 70% delayed-type reactions. 40% of subjects with PAA had ovarian cancer. The most common complaints were hives ($n = 7$), facial flushing ($n = 5$), itching ($n = 5$), shortness of breath ($n = 5$), and nausea ($n = 5$). **Conclusions.** Evaluation of patients with suspected allergy to platinum antineoplastic agents showed that 65% of them are sensitised (most commonly to carboplatin and oxaliplatin) and have an immediate type of hypersensitivity with prevalent clinical sign–hives.

Širdies adrenerginės inervacijos pokyčiai gydant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą dviejų ilgai veikiančių bronchus plečiamųjų vaistų deriniu

THE IMPACT OF DUAL BRONCHODILATION ON CARDIAC AUTONOMIC INTEGRITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

IEVA DIMIENĖ¹, DEIMANTĖ HOPPENOT¹, DONATAS VAJAUSKAS², INESA JERMALAVIČIENĖ³, SKAIDRIUS MILIAUSKAS¹

¹LSMU MA Pulmonologijos klinika, ²LSMU MA Radiologijos klinika, ³LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija

Įvadas. Sergant lėtine obstrukcine plaučių liga (LOPL), būdingas širdies simpatinio tonuso padidėjimas, susijęs su didesne aritmijų ir staigios mirties rizika. Nustatyta, kad gydymas ilgai veikiančio β_2 agonisto (IVBA) ir muskarino receptorių blokatoriaus (IVMB) deriniais yra ne tik saugus, bet ir naudingas širdies veiklai. Vis dėlto, duomenų apie IVBA ir IVMB poveikį širdies adrenerginei inervacijai nėra. **Tikslas.** Įvertinti ryšį tarp kvėpavimo funkcijos ir širdies adrenerginės inervacijos, sergant vidutinio sunkumo ir sunkia LOPL, bei širdies adrenerginės inervacijos pokyčius, gydant IVBA ir IVMB. **Tyrimo metodai.** Pacientams, kuriems iš naujo nustatyta vidutinio sunkumo ir sunki LOPL, atlikta spirometrija ir dujų difuzija bei širdies adrenerginės inervacijos vaizdinimas su ¹²³I-jodu žymėtu metajodobenzilguanidinu (123I-MIBG) prieš gydymą ir 12 sav. nuo gydymo IVBA ir IVMB pradžios. Įvertintos koreliacijos tarp kvėpavimo funkcijos bei širdies 123I-MIBG vaizdinimo rodiklių prieš gydymą bei jų pokyčiai po 12 sav. gydymo. **Rezultatai.** Į tyrimą įtraukti 26 pacientai, 16 iš jų atliktas pakartotinis tyrimas po 12 sav. Prieš skiriant gydymą ($n = 26$), stebėta teigiama koreliacija tarp forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV₁) ir ankstyvojo bei vėlyvojo širdies ir tarpuplaučio santykio (angl. *heart-to-mediastinum ratio*, HMR) širdies 123I-MIBG ($p = 0,03$; $r = 0,425$ ir $p = 0,05$; $r = 0,388$, atitinkamai). Plaučių difuzinė geba anglies monoksidui teigiamai koreliavo su išsiplovimo rodikliu širdies 123I-MIBG bei neigiamai su kairiojo skilvelio vėlyvuuju denervacijos rodikliu ($p = 0,007$, $r = 0,517$ ir $p = 0,041$, $r = -0,42$, atitinkamai). Nustatyta, kad po 12 sav. gydymo IVBA ir IVMB ($n = 16$) reikšmingai pagerėjo FEV₁ ($p < 0,01$) ir vėlyvojo HMR rezultatai (nuo 1,88 (interkvartilinis plotis – 0,37) iki 2 (interkvartilinis plotis – 0,41), $p = 0,026$). **Išvados.** Širdies adrenerginė inervacija reikšmingai susijusi su plaučių funkcijos rodikliais, sergant LOPL. Gydymas IVBA ir IVMB ne tik gerina kvėpavimo funkciją, tačiau teigiamai veikia ir širdies autonominę nervų sistemą.

Moksliniai darbai ir apžvalgos

Molekuliniai komponentai ir ekstraktai, vertinant įsijautrinimą naminių gyvūnų alergenams *in vitro*

MOLECULAR COMPONENTS AND EXTRACTS FOR IN VITRO ASSESSMENT OF SENSITIZATION TO PET ALLERGENS

SANDRA SAKALAIUSKAITĖ¹, EDITA GASIŪNIENĖ^{1,2}, BRIGITA GRADAUSKIENĖ²

¹LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinikos Imunologijos laboratorija, ²LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Įvadas. Pastarąjį dešimtmetį įsijautrinimas naminių gyvūnų alergenams (NGA) sparčiai didėja, o įsijautrinimas kačių ir šunų alergenams pripažintas kaip didžiausias rizikos veiksnys alerginei astmai (AA) bei alerginiam rinitui (AR) išsivystyti. Tyrimų duomenimis, įsijautrinimo NGA diagnostika sudėtinga, nes pacientai įsijautrinę ne tik pagrindiniams NGA komponentams, kurių nepakanka ekstraktuose, todėl nepavyksta nustatyti viso įsijautrinimo šiems alergenams profilio. **Tikslas.** Nustatyti įsijautrinimą NGA, naudojant alergenų ekstraktus ir molekulinis komponentus, ir palyginti šių tyrimų rezultatus. **Tyrimo metodai.** Į tyrimą įtraukta 50 suaugusių pacientų (20–56 metų), kuriems pasireiškia AR ir (arba) AA, ir (arba) atopinis dermatitas (AD). Atliekamas specifinių IgE (sIgE) tyrimas skirtingomis *in vitro* sistemomis: naudojant alergenų ekstraktus („Euroline“, „Euroimmun“, Vokietija) bei molekulinis alergenų komponentus („Alex“, „MAD GmbH“, Austrija). **Rezultatai.** 29 iš 50 pacientų buvo įsijautrinę NGA: 20,7 proc. katės, 27,6 proc. šuns ir 51,7 proc. abiejų. Nustatyti pagrindiniai katės alergenų komponentai buvo Fel d 1 (72,4 proc.) bei Fel d 7 (34,5 proc.), o šuns – Can f 5 (51,7 proc.), Can f 1 (41,4 proc.) bei Can f 4 ir Can f fel d 1 (31,0 proc.). Atliekant kiekybinį vertinimą, nustatyta, kad sIgE kiekis prieš katės Fel d 7 alergeno komponentą bei šuns Can f 2,4,6 ir Can fel d 1 alergenų komponentus buvo reikšmingai didesnis sergančiųjų AD grupėje, lyginant su AA arba AA ir AR ($p = 0,039$). Nustatytas stiprus ryšys tarp sIgE kiekio prieš Fel d 1 komponentą ir katės alergenų ekstraktą ($r = 0,836$, $p = 0,001$) bei sIgE prieš Can f 1, Can f 4, Can f 6 ir šuns alergenų ekstraktą ($r = 0,836$; $0,752$, $p = 0,001$). O pacientams, įsijautrinusiems tik Can f 5 ir (arba) Can fel d 1 komponentui, įsijautrinimą vertinant ekstraktais, sIgE prieš šuns alergenų komponentus nenustatyta. **Išvados.** Vertinant įsijautrinimą naminių gyvūnų alergenams *in vitro*, naudojant molekulinis komponentus ir ekstraktus, nustatytas jautrumo katės alergenams profilis nesiskyrė, tačiau jautrumas kai kuriems šuns alergenų komponentams (Can f 5, Can fel d 1) nustatomas tik naudojant molekulinis komponentus.

Padidėjęs jautrumas penicilino grupės antibiotikams. Vieno centro patirtis

HYPERSENSITIVITY TO PENICILLIN GROUP ANTIBIOTICS. A SINGLE CENTER EXPERIENCE

MEIDA BAUBLYTĖ^{1,2}, MARTA MALAKAUSKAITĖ², BRIGITA GRADAUSKIENĖ³

¹LSMU MA Imunologijos laboratorija, ²LSMU MA Medicinos fakultetas, ³LSMU MA Imunologijos ir alergologijos klinika

Įvadas. Penicilinai – tai vieni seniausių bei plačiausiai vartojamų antibiotikų, tačiau ir vieni iš dažniausiai padidėjusio jautrumo reakcijas sukeliančių beta laktaminių antibiotikų grupės atstovų. Apie 10 proc. žmonių mano, kad turi alergiją penicilinams, nors klinikiniai tyrimai, kurių metu vertinamas įsijautrinimas šiems antibiotikams, rodo, kad penicilinams alergiški tik apie 1 proc. asmenų. Tai rodo, kad dažnai neteisingai interpretuojamos pasireiškusių nepageidaujamos vaisto reakcijos. **Tikslas.** Išanalizuoti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Imunologijos ir alergologijos klinikoje 2019–2022 m. tirtų suaugusiųjų, kuriems įtartas padidėjęs jautrumas penicilino grupės antibiotikams, duomenis, atsižvelgiant į demografinius rodiklius, įsijautrinimo pobūdį ir klinikinius požymius, pasireiškusių pirminės reakcijos metu. **Tyrimo metodai.** Į tyrimą įtraukti 82 asmenys, kuriems dėl įtariamo įsijautrinimo penicilino grupės antibiotikams pagal patvirtintą protokolą buvo atliekami alerginiai odos ir provokaciniai geriamieji mėginiai su penicilino grupės antibiotikais. **Rezultatai.** Atsižvelgiant į tiriamųjų amžių ir lytį, nustatyta, kad dažniau dėl įtariamo įsijautrinimo penicilinams kreipėsi vyresnės nei 65 metų amžiaus moterys

($p < 0,05$), tačiau reikšmingų sąsajų tarp lyties ir patvirtinto įsijautrinimo tirtiems antibiotikams atvejų skaičiaus nenustatyta. Atliekant odos dūrio arba įodinius mėginius su penicilino grupės antibiotikais, įsijautrinimas nustatytas 27,8 proc. tiriamųjų, iš jų dažniausiai – aminopenicilinams: amoksicilinui – 27,3 proc., ampicilinui – 13,6 proc., jų deriniui – 40,9 proc.; o jautrumas penicilinui nustatytas 4,6 proc. atvejų. Tolesni tyrimai parodė, kad 8,3 proc. asmenų, kurių alerginiai odos mėginiai su tiriamais antibiotikais buvo neigiami, provokacinis geriamasis mėginys su amoksicilinu buvo teigiamas. Patvirtinto įsijautrinimo tiriamiems antibiotikams grupės pacientų anamnezėse ankstesnės, su vaisto vartojimu sietinos pirminės reakcijos metu, vyravo tokie simptomai, kaip odos išbėrimas (76 proc.), niežulys (28 proc.), tinimas (16 proc.), respiraciniai simptomai (16 proc.), anafilaksinė reakcija (12 proc.), centrinės nervų sistemos simptomai (12 proc.), širdies ir kraujagyslių sistemos simptomai (12 proc.), gastrointestinaliniai simptomai (4 proc.), kiti nespecifiniai simptomai (4 proc.). **Išvados.** Atlikus diagnostinius mėginius asmenims, kuriems įtarta alergija penicilino grupės antibiotikams, iš viso įsijautrinimas nustatytas 30,5 proc. tiriamųjų, dažniausiai – aminopenicilinams. Dažniausiai pasireiškęs pirminės reakcijos požymis buvo odos išbėrimas.

Kraujo eozinofilų potipių pasiskirstymas tarp pacientų, sergančių sunkia eozinofiline astma, prieš gydymą ir po gydymo mepolizumabu

DISTRIBUTION IN BLOOD EOSINOPHIL SUBTYPES BEFORE AND FOLLOWING TREATMENT WITH MEPOLIZUMAB IN PATIENTS WITH SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA

AIRIDAS RIMKŪNAS¹, ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS¹, EGLĖ VASYLĖ¹, JOLITA PALAČIONYTĖ², RYTĖ JURKUTĖ¹, GRETA DIDŽIULYTĖ¹, INESA JERMALAVIČIENĖ^{1,2}, KĘSTUTIS MALAKAUSKAS^{1,2}

¹LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, ²LSMU MA Pulmonologijos klinika

Įvadas. Kraujo eozinofilai pagal jų paviršiaus receptoriaus CD62L raišką yra skirstomi į du skirtingus potipius – uždegiminius eozinofilus ($EOS_{\text{užd}}$) ir rezidentinius eozinofilus (EOS_{rez}). Žinoma, kad po sunkios eozinofilinės astmos gydymo biologiniais vaistais prieš interleukiną (IL) 5 dalis eozinofilų lieka kraujyje, tačiau nėra duomenų apie eozinofilų potipių pasiskirstymo kraujyje pokyčius, gydant mepolizumabu. **Tyrimo tikslas.** Įvertinti kraujo eozinofilų potipių pasiskirstymo pokyčius, mepolizumabu gydant pacientus, sergančius sunkia eozinofiline astma. **Tyrimo metodai.** Tyrime dalyvavo 10 pacientų, sergančių sunkia eozinofiline astma ir nevartojančių geriamųjų gliukokortikoidų. Tiriamiesiems mepolizumabas buvo leidžiamas po oda (100 mg) kas 4 sav. Eozinofilų išskyrimas iš tiriamųjų kraujo atliktas prieš pirmąją mepolizumabo dozę ir po 4, 12 bei 24 sav. gydymo mepolizumabu. Kraujo eozinofilai išgryninti naudojant centrifugavimą aukšto tankio „Ficoll“ gradientu ir magnetinę separaciją. Eozinofilų skirstymas potipiais atliktas naudojant magnetinę žymę konjuguotus antikūnus prieš CD62L. Kiekvieno vizito metu pacientams buvo atliekama spirometrija, astmos kontrolės testas (AKT), bendrasis kraujo tyrimas, FeNO ir bendrasis IgE. **Rezultatai.** Pacientų, sergančių sunkia eozinofiline astma, kraujyje prieš pirmą mepolizumabo dozę $72,9 \pm 4,3$ proc. išskirtų kraujo eozinofilų sudarė $EOS_{\text{užd}}$, lyginant su $27,1 \pm 4,3$ proc. EOS_{rez} ($p < 0,01$). Gydant mepolizumabu, eozinofilų skaičius kraujyje sumažėjo iki 85,6–89,3 proc. Likusią eozinofilų daugumą kraujyje sudarė EOS_{rez} – $62,1 \pm 5,6$ proc., $61,2 \pm 4,4$ proc., ir $63,4 \pm 4,3$ proc. visų eozinofilų, lyginant su $EOS_{\text{užd}}$ ($p < 0,05$), atitinkamai po 4, 12 ir 24 sav. gydymo mepolizumabu. Taip pat pastebėtas reikšmingas forsuoto iškvėpimo tūrio per pirmą sekundę (FEV_1) ir AKT padidėjimas be FeNO ir bendrojo IgE pokyčių. **Išvados.** Anti-IL-5 vaistas mepolizumabas keičia kraujo eozinofilų potipių pasiskirstymą sunkia eozinofiline astma sergančių pacientų kraujyje, įsivyraujant rezidentiniams eozinofilams.

miRNR raiškos pokyčiai eozinofilų potipiuose ir jų reikšmė tikslinių genų reguliacijai, sergant alergine astma

MIRNA EXPRESSION CHANGES IN EOSINOPHIL SUBTYPES AND THEIR ROLE IN TARGET GENE REGULATION IN ASTHMA

GRETA DIDŽIULYTĖ¹, EGLĖ VASYLĖ¹, ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS¹, AIRIDAS RIMKŪNAS¹, JOLITA PALAČIONYTĖ², INESA JERMALAVIČIENĖ², KĘSTUTIS MALAKAUSKAS²

¹LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, ²LSMU MA Pulmonologijos klinika

Įvadas. Sergant alergine astma, ligos patogenezėje aktyviai dalyvaujančių eozinofilų mikroribonukleorūgščių (miRNR) raiška kinta. miRNR, reguliuodamos genų raišką, dalyvauja daugelyje ląstelių procesų. Žinomi du eozinofilų potipiai – plaučių rezidentiniai eozinofilai (EOS_{rez}) ir uždegiminiai eozinofilai (EOS_{ūzd}). Deja, nėra tyrimų apie eozinofilų potipių specifines miRNR ir jų genų taikinius, todėl jų identifikavimas padėtų geriau suprasti eozinofilų potipių biologinių savybių skirtumą. **Tikslas.** Nustatyti AA miR-185-5p, miR-146b-5p ir miR-21-5p raiškos pokyčius ir jų poveikį tiksliniams genams PRG2, CYSLTR1, RANTES, FOXO3 bei IL-1β EOS_{rez} ir EOS_{ūzd}. **Tyrimo metodai.** Tyrime dalyvavo 12 alergine astma (AA) sergančių pacientų ir 16 sveikų asmenų (SA). Eozinofilai iš periferinio kraujo išskirti taikant centrifugavimą aukšto tankio gradientu ir magnetinę separaciją, o eozinofilų potipiai atskirti taikant antrinę magnetinę separaciją prieš CD62L molekulę. miRNR ir genų taikinių raiška nustatyta taikant kiekybinę atvirkštinę transkriptazės polimerazės grandininę reakciją. **Rezultatai.** Tyrime nustatytas miR-185-5p ir miR-146b-5p raiškos padidėjimas abiejuose AA eozinofilų potipiuose, palyginus su SA eozinofilais ($p < 0,05$). miR-185-5p raiška buvo didesnė EOS_{ūzd}, palyginus su EOS_{rez} ($p < 0,05$). miR-21-5p raiška sumažėjo tik EOS_{ūzd}, palyginus su SA EOS_{ūzd} ($p < 0,05$). AA grupėje miR-185-5p geno taikinio CYSLTR1 raiška sumažėjo abiejuose eozinofilų potipiuose, palyginus su SA eozinofilais, tačiau kito geno taikinio – PRG2 – raiška sumažėjo tik EOS_{rez}, palyginus su SA EOS_{rez} ($p < 0,05$). Abiejuose AA eozinofilų potipiuose nustatyta sumažėjusi miR-146b-5p geno taikinio RANTES raiška, nors šis sumažėjimas didesnis EOS_{rez}, palyginus potipių tarpusavyje ($p < 0,05$). Galiausiai, AA grupėje miR-21-5p geno taikinio FOXO3 raiška sumažėjo abiejuose eozinofilų potipiuose, palyginus su SA eozinofilais ($p < 0,05$). Kito geno taikinio – IL-1β – raiška sumažėjo tik EOS_{rez}, palyginus tiek su AA EOS_{ūzd}, tiek su SA EOS_{rez} ($p < 0,05$). **Išvados.** Nustatyta, kad AA eozinofilų potipiuose miR-185-5p ir miR-146b-5p raiškos padidėjimas gali prisidėti prie jų tikslinių genų PRG2, CYSLTR1 bei RANTES reguliavimo.

Lėtinio uždegimo ir kraujo oksidacinio streso žymenų reikšmė monokloninių antikūnų prieš interleukiną 5 veiksmingumui vertinti, sergant sunkia eozinofiline astma

SIGNIFICANCE OF CHRONIC INFLAMMATION AND BLOOD OXIDATIVE STRESS MARKERS FOR EVALUATING THE EFFICACY OF ANTI-INTERLEUKIN-5 MONOCLONAL ANTIBODIES IN SEVERE EOSINOPHILIC ASTHMA

RYTĖ JURKUTĖ¹, ANDRIUS JANUŠKEVIČIUS¹, EGLĖ VASYLĖ¹, AIRIDAS RIMKŪNAS¹, JOLITA PALAČIONYTĖ², INESA JERMALAVIČIENĖ², SKAIDRIUS MILIAUSKAS², KĘSTUTIS MALAKAUSKAS^{1,2}

¹LSMU MA Pulmonologijos klinikos Pulmonologijos laboratorija, ²LSMU MA Pulmonologijos klinika

Įvadas. Biologinė terapija prieš interleukiną 5 (IL-5) sumažina sunkios eozinofilinės astmos (SEA) paūmėjimų tikimybę ir priklausomybę nuo standartinio gydymo. Nors gydymas yra veiksmingas, atsiranda atvejų, kai atsakas nepakankamas, o dabartinėje klinikinėje diagnostikoje naudojami žymenys ne visada tiksliai rodo terapijos veiksmingumą. Lėtinio uždegimo ir oksidacinio streso citokinai galėtų tapti potencialiais prognostiniais ir diagnostiniais biožymenimis, leisiančiais geriau identifikuoti monokloninių antikūnų terapijai tinkamus pacientus. **Tikslas.** Ištirti lėtinio uždegimo (užkrūčio liaukos stromos limfopoetino (TSLP), IL-4, IL-13, tirpaus IL-5 receptoriaus alfa subvieneto (sIL-5Rα), mezenchiminio-epitelinio

perėjimo faktoriaus (c-Met) bei I tipo kolageno C-telopeptido (ICTP)) ir kraujo oksidacinio streso (pentraksino 3 (PTX3), tioredoksino-1 (TRX1)) žymenų diagnostinę vertę monokloninių antikūnų prieš IL-5 veiksmingumui vertinti, sergant SEA. **Tyrimo metodai.** Į tyrimą įtraukta 11 sunkia eozinofiline astma sergančių tiriamųjų, iš jų paimtas kraujas ir, naudojant centrifugavimo metodą, išskirtas serumas. Siekiant atlikti atrinktų analizių kiekybinę analizę, įvykdytas tiriamųjų serumo imunofermentinės analizės testas (ELISA). Analizių kiekis nustatytas prieš (V1) bei po 1 mėn. (V2), 3 mėn. (V3) ir 6 mėn. (V4) nuo monokloninių antikūnų prieš IL-5 skyrimo pradžios. **Rezultatai.** Ištirus lėtinio uždegimo žymenų kiekį serume, nustatyti sumažėję TSLP, IL-4, IL-13, sIL-5R α , c-Met ir ICTP kiekiai serume V4 metu, lyginant su rezultatais prieš vaisto skyrimą ($p < 0,05$). Eotaksino kiekis V4 metu buvo padidėjęs, o IL-33 kiekis sumažėjo V2 metu, tačiau vėliau grįžo į pradinį lygį ($p < 0,05$). Ištirus kraujo oksidacinio streso žymenų kiekį serume, nustatytas padidėjęs PTX3 kiekis ($p < 0,05$) V4 metu, o TRX1 kiekiui monokloninių antikūnų terapija įtakos neturėjo ($p > 0,05$). **Išvados.** Gydymas monokloniniais antikūnais prieš IL-5 reikšmingai sumažino TSLP, IL-4, IL-13, sIL-5R α , c-Met ir ICTP kiekius SEA tiriamųjų serume, o eotaksino ir PTX3 kiekiai reikšmingai padidėjo. Šių biožymenų naudojimas ateityje galėtų padėti tiksliau vertinti biologinės terapijos prieš IL-5 veiksmingumą.

Kvėpavimo su grįžtamoju ryšiu ir dinaminių kvėpavimo pratimų lavinimo poveikis pacientų, sergančių plaučių vėžiu, funkicinei būklei po plaučių rezekcijos operacijų ankstyvuojančiu reabilitacijos laikotarpiu

EFFECT OF FEEDBACK BREATHING AND DYNAMIC BREATHING EXERCISES ON THE FUNCTIONAL STATUS OF LUNG CANCER PATIENTS AFTER LUNG RESECTION SURGERY DURING EARLY REHABILITATION

DEIMANTĖ BILIŪNAITĖ, BRIGITA SIPARYTĖ- SINKEVIČIENĖ
LSMU MA Reabilitacijos klinika

Įvadas. Dažna pacientų, kuriems atlikta plaučių operacija, problema – paviršutiniškas kvėpavimas dėl patiriamo pooperacinio skausmo, sumažėjusio plaučių tūrio, diafragmos disfunkcijos bei kitų fiziologinių pokyčių, dėl kurių didėja pooperacinių komplikacijų rizika. Taikant ankstyvąją kineziterapiją, gerėja plaučių ventiliacija, sumažėja pooperacinė hipoksemija, gerėja funkcinis pajėgumas, gyvenimo kokybė ir peties sąnario funkcija. **Tikslas.** Ištirti kvėpavimo pratimų su grįžtamoju ryšiu ir dinaminių kvėpavimo pratimų poveikį pacientų, sergančių plaučių vėžiu, funkcinės būklės pokyčiams po plaučių rezekcijos operacijų ankstyvuojančiu reabilitacijos laikotarpiu. **Tyrimo metodai.** Tyrime dalyvavo 30 pacientų, kurie serga plaučių vėžiu ir kuriems atlikta plaučių rezekcijos operacija. Tiriamieji atsitiktinės atrankos būdu suskirstyti į dvi grupes: pirma grupė atliko pratimus, gerinančius įkvėpimą su grįžtamoju ryšiu, naudojant kvėpavimo treniruoklį, antra grupė – dinaminis kvėpavimo pratimus. Abiem grupėms taikytas diafragminis kvėpavimas. 1, 3 ir 6 d. vertintas skausmas, širdies susitraukimų dažnis, kraujo prisotinimas deguonimi, kvėpavimo dažnis, kvėpavimo sulaikymo trukmė, dusulys ir nuovargis, krūtinės ląstos ekskursija, judesių amplitudė, fizinis pajėgumas. **Rezultatai.** Nustatyta, kad, taikant kineziterapiją ankstyvuojančiu reabilitacijos laikotarpiu, visų tyrime vertintų asmenų funkcinės būklės rodiklių rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė tarp abiejų grupių ($p > 0,05$), tačiau kiekvienoje grupėje pastebėtas statistiškai reikšmingas funkcinės būklės pagerėjimas: sumažėjo skausmo intensyvumas, kvėpavimo dažnis, didėjo kvėpavimo sulaikymo trukmė po iškvėpimo, krūtinės ląstos paslankumas ir deguonies prisotinimas po 6 min. ėjimo testo 3 ir 6 d. ($p < 0,05$). Operuotos pusės žasto lenkimo ir atitraukimo judesių amplitudė didėjo abeiose grupėse 3 ir 6 d., bet 6 d. amplitudė buvo mažesnė nei norma. 6 d. po operacijos pacientai nuėjo didesnę atstumą abeiose grupėse, o širdies susitraukimų dažnis antroje grupėje sumažėjo 3 d. **Išvados.** Kvėpavimo pratimai su grįžtamoju ryšiu ir dinaminiai kvėpavimo pratimai buvo vienodai veiksmingi pacientų, kuriems atlikta plaučių rezekcijos operacija, funkicinei būklei atkurti.

Sergančiųjų fibrozuojančia intersticine plaučių liga klinikinės charakteristikos. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Pulmonologijos klinikos patirtis

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH FIBROSING INTERSTITIAL LUNG DISEASE: EXPERIENCE OF THE DEPARTMENT OF PULMONOLOGY IN THE HOSPITAL OF LUHS KAUNO KLINIKOS

TOMAS BERNATAVIČIUS, KRISTINA BIEKŠIENĖ
LSMU MA Pulmonologijos klinika

Įvadas. Fibrozuojančios intersticinės plaučių ligos (FIPL) – tai reta ir heterogeniška intersticinių plaučių ligų (IPL) grupė, neigiamai veikianti pacientų funkcinį pajėgumą, gyvenimo kokybę, sukianti kvėpavimo funkcijos nepakankamumą ir lemianti ankstyvas mirtis. Lietuvoje klinikinės praktikos tyrimų apie FIPL sergančių pacientų klinikinės charakteristikas nėra. **Tikslas.** Išanalizuoti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (toliau – Kauno klinikų) Pulmonologijos klinikoje gydytų FIPL sergančių pacientų klinikinės charakteristikas. **Tyrimo metodai.** Atliktas retrospektyvusis tyrimas, į kurį įtraukti pacientų, kuriems nuo 2022 m. rugsėjo 1 d. iki 2023 m. rugsėjo 1 d. Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje įvykusių IPL daugiadalykio konsiliumo metu diagnozuota FIPL, kitos ligos nei idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), klinikiniai duomenys. Vertinti pacientų demografiniai duomenys, rizikos veiksniai, plaučių fibrozę sukėlusią pagrindinę ligą, gretutines ligas, paciento išsakomų simptomų spektras, plaučių funkcijos rodikliai, radiologiniai duomenys bei jų dinamika per metus. Progresuojanti plaučių fibrozė (PPF) nustatyta remiantis tarptautinėmis (ATS, ERS, JRS ir ALAT) rekomendacijomis. **Rezultatai.** Per tiriamus metus Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje FIPL patvirtinta 36 pacientams. Tarp jų 19 (52,7 proc.) vyrų ir 17 (47,3 proc.) moterų. Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $71,2 \pm 9,7$ metų. Pradinės vidutinis forsuotos gyvybinės talpos (FVC) buvo 72,5 proc. (mediana – 68 proc.), difuzinio pajėgumo anglies monoksidui (D_{LCO}) vidurkis – 52,8 proc. (mediana – 48 proc.), skaičiuojant procentais nuo normos. 52,7 proc. tiriamųjų vienerių metų laikotarpiu nustatytas FVC sumažėjimas daugiau nei 10 proc., o 33,3 proc. tiriamųjų FVC sumažėjo 5 proc. arba daugiau, bet ne daugiau nei 10 proc. nuo normos. Simptomų progresavimas nustatytas 44,4 proc., o radiologiniai fibrozės progresavimo požymiai – 52,7 proc. tyrimo dalyvių. Dažniausios nustatytos ligos, lėmusios plaučių fibrozę: fibrozuojanti nespecifinė intersticinė pneumonija (NSIP) – 10 atvejų (27,8 proc.), hipersensitivityvusis pneumonitas (HP) – 3 atvejai (8,3 proc.), su jungiamojo audinio liga susijusi FIPL – 6 atvejai (16,6 proc.), o 17 (47,3 proc.) atvejų pagrindinės fibrozę lėmusios ligos nustatyti nepavyko. **Išvados.** Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje FIPL dažniausiai diagnozuota vyresnio amžiaus pacientams; vyrai ir moterys ja sirgo panašiu dažniu. Beveik pusei pacientų pagrindinės plaučių fibrozę lėmusios ligos nustatyti nepavyko.