

References

- Guidelines on diagnostic and treatment of arterial pulmonary hypertension. European heart Journal 2004; 25: 2243-2278.
- MacNee W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part One. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:833-852.
- Hatano S, Strasser T. World Health organization 1975 primary pulmonary hypertension. Geneva. WHO; 1975.
- Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. N Engl J Med 1997; 336:111-117.
- Galie N, Torbicki A, Barst R et al. Guidelines on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European society of cardiology. Eur Heart 2004; 25:2243-2278.
- Fox DJ, Khattar RS. Pulmonary arterial hypertension: classification, diagnosis and contemporary management. Postgrad Med J 2006; 82:717-722.
- Simonneau G, Galie N, Rubin L et al. Clinical classification of pulmonary arterial hypertension. J Am Coll Cardiol 2004; 43:S5-S12.
- Rich S, Dantzker DR, Ayres SM et al. Primary pulmonary hypertension. A national prospective study. Ann Intern Med 1987; 107:216-223.
- Gurubhavatula I, Palevsky HI. Pulmonary hypertension in systemic autoimmune disease. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23:365-394.
- Nauser TD, Stites St. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Am Fam Physician 2001; 63:1789-1798.
- Palevsky HI, Fishman AP. Chronic cor pulmonale. Etiology and management. JAMA 1990; 263:2347-2353.
- Olszewski H., Seeger W. Pulmonary hypertension. Pathology, diagnosis, treatment and development of a pulmonary-selective therapy. Ed. Uni-Med, 2002.
- Bromberg C., Gatzoulis M. Recent advances in the treatment of pulmonary hypertension. Hell J Cardiol 2005; 46: 165-173.
- Peacock A, Rubin L. J. Pulmonary Circulation diseases and their treatment. Second ed., Ed. Arnold, 2004.

Irina Cojocaru, Post-graduate Ph.D. Researcher
Department of Radiology, Nicolae Testemitanu State Medical and
Pharmaceutical University
29, N. Testemitanu Street, Chisinau
Republic of Moldova
Tel.: 37322 205541
E-mail: bejenarii@mail.ru

Recepționat 26.03.2009

Terapia antiinflamatoare la bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică

S. Butorov, V. Gonciar, I. Țibîrnă, A. Cojocaru, C. Scutari

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemitanu”

Anti-Inflammatory Therapy in the Treatment of Patients with Obstructive Pulmonary Disease

The aim of the study was to investigate the effects of Eurespal (Fenspirid) on the clinical manifestations and parameters of inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The two stages of the study included a 3-week treatment during exacerbation periods and a 3-month outpatient follow-up during clinical remission periods. During exacerbation periods of COPD the researchers observed earlier and more noticeable antitussive and mucolytic action of Eurespal which were associated with the lessening of bronchial obstruction and inflammation, a significant drop of the C-reactive protein level and an increase of total oxidant serum level. Long-term (3 months) treatment with Eurespal led to further positive dynamics of clinical and laboratory indices of inflammation. The results of the study demonstrate that inclusion of Eurespal in complex therapy of COPD increases efficacy of treatment through its anti-inflammatory action during the periods of exacerbation and relative remission.

Key words: Eurespal, chronic obstructive pulmonary disease, inflammation.

Противовоспалительная терапия в лечении больных хронической обструктивной болезнью легких

Было изучено влияние эреспала (фенспирид) на клиническое течение и показатели воспаления у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Исследование проводили в 2 этапа: в течение 3 нед терапии при обострении заболевания и на протяжении 3 мес амбулаторного лечения в периоде клинической ремиссии. При обострении ХОБЛ терапия эреспалом оказывала более ранний и отчетливый противокашлевой, муколитический эффекты, сопровождаясь уменьшением обструкции, интенсивности воспаления в бронхах, достоверным снижением содержания С-реактивного белка и увеличением содержания общих антиоксидантов в сыворотке крови. Длительное (в течение 3 мес) лечение эреспалом обеспечивало у больных ХОБЛ дальнейшую положительную динамику клинико-лабораторных показателей воспаления. Результаты исследования позволяют считать, что включение эреспала в комплексную терапию ХОБЛ повышает эффективность лечения как при обострении, так и ремиссии заболевания, оказывая выраженное противовоспалительное действие.

Ключевые слова: Эреспал, хроническая обструктивная болезнь легких, воспаление.

Introducere

Boala pulmonară bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) este o problemă actuală a ocrotirii sănătății

și una dintre cauzele de bază în mortalitatea cauzată de bolile pulmonare. BPOC exercită o influență semnificativă asupra calității vieții și longevității pacienților și cauzează pierderi

umane importante [1, 2]. Principalul mecanism de dezvoltare și de progres al BPOC este strâns legat de inflamația cronică. Fiind un proces patologic tipic, inflamația este rezultatul reacției organismului la un agent lezant și stă la baza dezvoltării principalelor manifestări morfologice ale maladiei [3, 4, 5]. Este cunoscut faptul că obstrucția bronșică din BPOC nu are un caracter exclusiv ireversibil. Componenta reversibilă a obstrucției bronșice este asociată cu inflamația și cu spasmul caracteristic musculaturii bronșice, edemului tunicii mucoase și hipersecreției de mucus, apărute sub influența unui spectru larg de mediatori proinflamatori [4, 8]. Componenta ireversibilă a bronhobstrucției este determinată de emfizem și de fibroza peribronhială, care progresează continuu. Persistența microorganismelor patogene în arborele bronșic constituie un element important în menținerea inflamației cronice. Reacțiile inflamatorii care se dezvoltă ca răspuns la acțiunea factorilor nocivi ai mediului extern sunt caracteristice nu doar pentru faza de exacerbare a BPOC, dar și pentru cea de remisiune relativă a maladiei [5, 6, 7]. Trebuie menționat faptul că schemele clasice de tratament, aplicate în prezent, s-au dovedit a fi insuficiente în obținerea unei remisiuni stabile a maladiei. Bronhodilatatoarele, cel mai des utilizate în terapia BPOC, nu au o acțiune antiinflamatoare directă. Glucocorticoizii, remedii cu un efect antiinflamator demonstrat, conform cercetărilor multicentrice randomizate (ISOLDE, EUROSCOPE), nu pot asigura încetinirea progresării BPOC. Un alt aspect advers în utilizarea glucocorticoizilor este riscul înalt de dezvoltare a complicațiilor la o utilizare de durată.

În timpul elaborării programului global GOLD, revizuit în 2005, cercetătorii au remarcat faptul că studierea mecanismelor clinice și moleculare ale inflamației, cu scop de selectare a remediilor medicamentoase capabile să suprimă dezvoltarea inflamației cronice, care stă la baza BPOC, constituie direcția principală de cercetare. În legătură cu aceasta, se studiază acțiunea preparatului antiinflamator Eurespal în patologia pulmonară – BPOC.

Scopul studiului

Aprecierea evoluției clinice și a indicilor procesului inflamator la bolnavii cu BPOC, sub influența Eurespalului.

Material și metode

Au fost examinați 54 de pacienți cu BPOC, stadiul II, evoluție stabilă, cu durata maladiei între 12 și 25 de ani (durata medie constituind $15,5 \pm 1,5$ ani). Vârsta pacienților era cuprinsă între 35-65 de ani (vârsta medie – $52,5 \pm 1,5$ ani).

Criteriile de includere în studiu a bolnavilor:

- tuse zilnică cu eliminări frecvente;
- obstrucție bronșică, reversibilitate – nu mai mică de 12%;
- manifestări funcționale: micșorarea raportului volum expirator maxim în prima secundă/capacitate vitală forțată (VEMS₁/CVF) – < 70% în perioada de remisiune a maladiei;
- absență în anamneză a acceselor de astm bronșic;
- absență a altor maladii care se manifestă prin dispnee și prin tuse (boala bronșiectazică, tuberculoză);
- obținere a acordului informat de participare în studiu a pacienților.

Criteriile de excludere:

- boli cronice concomitente în perioada de acutizare;
- forme severe de BPOC.

Toți bolnavii cu BPOC luați în studiu au fost examenați clinic la internare în staționar și ambulatoriu. Planul de investigații a inclus: aprecierea, în puncte, a 6 simptome clinice, studierea indicilor funcției respirației externe, determinarea activității sistemului de protecție antioxidantă și a concentrației dialdehidei malonice (DAM) în serul sangvin, aprecierea nivelului proteinei C-reactive (PC-R), analiza a 3 indici leucocitari de intoxicație (ILI), efectuarea bronhoscopiei pentru aprecierea intensității procesului inflamator în tunica mucoasă a bronhiilor, investigarea citologică și citochimică a sputei induse. Toate investigațiile au fost efectuate la internarea bolnavilor în staționar (în perioada de exacerbare), după un tratament de 3 săptămâni (înainte de externare) și după 3 luni de supraveghere și de tratament în condiții de ambulatoriu (perioada de remisiune clinică a maladiei). În funcție de tratamentul administrat, pacienții au fost repartizați în 3 loturi conform vârstei, sexului, duratei maladiei, frecvenței și intensității semnelor clinice principale (tuse, dispnee, caracter și cantitate a sputei, număr de raluri uscate). Lotul I a fost format din 20 de pacienți cu BPOC, tratați cu Eurespal (*Servier, Franța*) în doză zilnică de 160 mg, divizată în 2 prize, timp de 3 luni. Lotul II a fost constituit din 20 de pacienți cu BPOC, în programul de tratament al cărora a fost inclus Beclometason, dipropionat în doză de 0,05 mg de 2 ori per zi. În lotul III au fost incluși 14 pacienți care au utilizat tratamentul cu Bromură de tiotropiu în doză de 18 mcg pe zi. Analiza statistică s-a efectuat în programul *Statistica v.5* prin *Windows 98*.

Rezultate și discuții

Toate schemele de tratament utilizate au avut un efect benefic asupra manifestărilor clinice ale maladiei, însă eficacitatea acestora a fost diferită. Astfel, pe fundalul terapiei complexe cu utilizarea Eurespalului, către ziua a 3-a de tratament la 10,0% dintre bolnavi a fost constatat un efect antitusiv evident; către ziua a 7-a micșorarea intensității tusei s-a constatat la 45,0% dintre pacienți, iar către ziua a 21-a – acest indice a atins valori veridice mai mici, comparativ cu datele inițiale (de la $2,83 \pm 0,31$ până la $1,34 \pm 0,21$ puncte; $p < 0,05$). La bolnavii, în terapia complexă a cărora a fost inclus Beclometason dipropionat, s-a constatat o diminuare a intensității tusei la a 3-a zi în 5,0% din cazuri; la a 7-a zi – în 25% din cazuri; la a 21-a zi tusea a atenuat în intensitate de la $2,79 \pm 0,52$ până la $1,88 \pm 0,46$ puncte; $p < 0,05$. Pe fundalul administrării de Bromură de tiotropiu, în primele zile nu s-a constatat o influență semnificativă asupra indicelui menționat, iar către ziua a 21-a a diminuat de la $2,81 \pm 0,46$ până la $2,12 \pm 0,49$ puncte; $p < 0,05$.

Studiind evoluția gradului de accentuare a dispneei și a numărului de raluri uscate, a fost depistată o tendință de micșorare a acestora în toate cele 3 loturi. La bolnavii care au utilizat concomitent cu terapia de bază Eurespal și Beclometason dipropionat, către a 7-a zi de tratament s-a micșorat intensitatea ralurilor uscate de 1,5 și 1,2 ori, respectiv. Către ziua a 21-a acești indici s-au micșorat de 3,0 și 2,3 ori, respectiv

($p < 0,01$). La bolnavii din lotul III numărul ralurilor uscate pulmonare a scăzut de 1,2 ori, către ziua a 7-a de tratament, și de 1,8 ori, către ziua a 21-a.

Analizând dinamica cantității PC-R, pe fundal de utilizare a diferitelor scheme de tratament, s-a observat că la bolnavii din lotul I a avut loc o diminuare a acestui indice de la $16,84 \pm 1,84$ până la $9,21 \pm 0,98$ mcg/ml, $p < 0,01$; la bolnavii din lotul II – de la $16,23 \pm 1,78$ până la $11,34 \pm 1,42$ mcg/ml, $p < 0,01$; iar la pacienții din lotul III practic nu s-a modificat (de la $17,11 \pm 1,84$ până la $14,81 \pm 1,93$; $p > 0,1$).

Rezultatele cercetării indicilor funcției respirației externe (FRE) au indicat că, la examinații din loturile I și II, s-a constatat o creștere a indicelui VEMS₁ după 3 săptămâni de tratament (de la $50,1 \pm 4,19$ până la $57,6 \pm 3,81$ și de la $50,8 \pm 4,24$ până la $55,8 \pm 3,98\%$, respectiv), însă nu a atins valori statistice veridice. La bolnavii din lotul III acest indice s-a modificat nesemnificativ (de la $51,2 \pm 4,12$ până la $53,8 \pm 4,21\%$; $p > 0,1$).

Studiind evoluția simptomelor clinice ale BPOC, pe fundalul tratamentului de durată cu Eurespal, s-a constatat diminuarea manifestărilor clinice pentru toată perioada de observație, atingând o ameliorare maximă peste 3 luni – s-a atenuat: tusea de 2,62 ori (de la $1,34 \pm 0,21$ până la $0,51 \pm 0,12$ puncte; $p < 0,001$); expectorația sputei – de 3,49 ori (de la $1,29 \pm 0,13$ până la $0,37 \pm 0,11$ puncte; $p < 0,001$); dispneea – de 2,45 ori (de la $1,37 \pm 0,12$ până la $0,56 \pm 0,10$ puncte; $p < 0,001$). Incluzerea preparatului Beclometason dipropionat în tratamentul bolnavilor cu BPOC a contribuit la schimbări pozitive

în dinamica simptomelor respiratorii: a diminuat tusea de 2,54 ori (de la $1,88 \pm 0,46$ până la $0,74 \pm 0,12$ puncte; $p < 0,01$); expectorația sputei – de 1,51 ori (de la $1,31 \pm 0,11$ până la $0,87 \pm 0,12$ puncte; $p < 0,05$); dispneea – de 1,96 ori (de la $1,39 \pm 0,14$ până la $0,71 \pm 0,13$ puncte; $p < 0,01$) și numărul de raluuri uscate în pulmoni – de 1,22 ori. La bolnavii, în tratamentul cărora a fost inclusă Bromura de tiotropiu, a diminuat tusea de la $2,12 \pm 0,12$ până la $1,75 \pm 0,15$ puncte ($p > 0,1$); expectorația sputei – de la $1,27 \pm 0,12$ până la $1,03 \pm 0,14$ puncte ($p > 0,1$); dispneea – de la $1,40 \pm 0,13$ până la $1,02 \pm 0,15$ puncte ($p > 0,1$), către a 3-a lună de tratament.

În evaluarea diverselor scheme de tratament, asupra manifestărilor clinice în BPOC, în toate 3 loturi s-a determinat o tendință semnificativă de diminuare a simptomelor de bază ale maladiei (fig. 1). În același timp se poate de menționat faptul că numai în lotul de pacienți, care au administrat Eurespal, modificarea acestor indici la a 3-a lună de tratament a fost statistic veridică comparativ cu datele inițiale ($p < 0,001$). Pe fundalul tratamentului cu Beclometason dipropionat, după 3 luni de tratament s-a determinat diminuare de tuse, expectorație a sputei și dispnee, care însă au fost mai puțin pronunțate decât la bolnavii care au administrat Eurespal. În lotul de pacienți în care s-a făcut tratamentul cu Bromură de tiotropiu, peste 3 luni de la tratament s-a determinat o evoluție pozitivă a indicilor evaluați, dar diferența datelor inițiale și finale nu a fost statistic veridică. Cu toate că în acest lot, peste 3 luni de tratament nu au fost rezultate statistice veridice, totuși

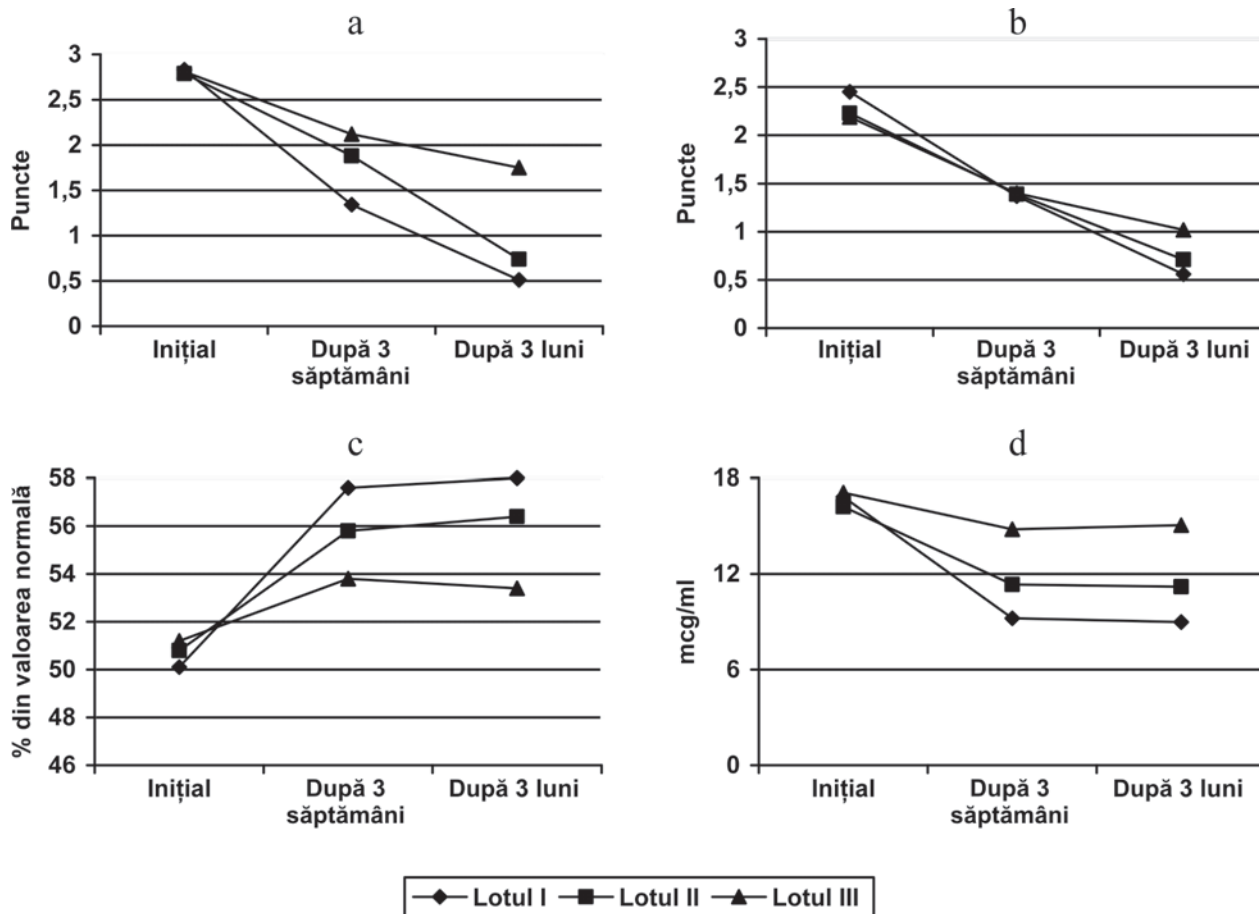


Fig. 1. Dinamica indicilor de manifestare de: tuse (a), dispnee (b), VEMS₁ (c), PC-R (d) la bolnavii din loturile supuse studiului.

la 6 (40,9%) din 14 pacienți modificările în caracterul dispneei s-au dovedit a fi statistic veridice ($p < 0,05$).

În urma investigațiilor efectuate s-a determinat o regresivitate evidentă a simptomelor respiratorii la pacienții din toate 3 loturi, însă mai evident diminuarea manifestărilor clinice a maladiei (conform indicelui cumulativ) s-a determinat în lotul de pacienți tratați cu Eurespal. Indexul cumulativ al simptomelor clinice, până la începutul tratamentului, la pacienții din acest lot a constituit $1,33 \pm 0,12$ puncte, peste 3 săptămâni de tratament acesta s-a micșorat până la $0,70 \pm 0,14$ ($p < 0,01$), de 1,4 ori mai mic comparativ cu datele inițiale. La administrarea Eurespalului timp de 3 luni s-a determinat ameliorarea stării generale și diminuarea manifestărilor clinice de bază ale maladiei, ceea ce a contribuit la diminuarea indicelui cumulativ până la $0,46 \pm 0,12$ puncte ($p < 0,001$). La pacienții care au luat Beclometason dipropionat indicele cumulativ a constituit $1,34 \pm 0,13$; peste 3 săptămâni de tratament s-a micșorat de 1,3 ori, constituind $1,01 \pm 0,12$ puncte ($p < 0,05$), iar peste 3 luni a atins valoarea de $0,76 \pm 0,13$ puncte ($p < 0,01$). Pe fundalul tratamentului cu Bromură de tiotropiu, la a 3-a săptămână de tratament indexul cumulativ al manifestărilor clinice a diminuat de la $1,36 \pm 0,12$ până la $1,22 \pm 0,14$ puncte ($p > 0,1$), la finele lunii a 3-a de tratament acest indice s-a redus de 1,2 ori, comparativ cu datele inițiale și a constituit $1,09 \pm 0,14$ puncte ($p > 0,1$).

Includerea Eurespalului și a Beclometasonului dipropionat în tratamentul complex al pacienților cu BPOC a contribuit la o normalizare mai rapidă a manifestărilor clinico-biochimice a inflamației, comparativ cu lotul de bolnavi care au făcut tratamentul cu Bromură de tiotropiu. La bolnavii cu BPOC care au administrat Eurespal și Beclometason dipropionat s-a constatat o diminuare veridică a VSH-lui (de la $14,2 \pm 1,5$ până la $9,4 \pm 1,1$ mm/oră; $p < 0,01$ și de la $13,9 \pm 1,3$ până la $9,4 \pm 1,2$ mm/oră, corespunzător, ($p < 0,01$); pe când, la pacienții care au făcut tratamentul cu Bromură de tiotropiu modificări semnificative nu au fost depistate (de la $13,4 \pm 1,8$ până la $11,3 \pm 2,1$ mm/oră; $p > 0,1$). La sfârșitul săptămânii a 3-a de tratament, la pacienții care au administrat Eurespal, s-a determinat normalizarea aproape a tuturor markerilor inflamației: nivelul acidului sialic s-a micșorat de la $218,4 \pm 2,1$ până la $184,5 \pm 2,3$ UI ($p < 0,05$); fibrinogenul – de la $4,48 \pm 0,24$ până la $3,13 \pm 0,25$ g/l ($p < 0,05$); proteina C-reactivă – de la $5,84 \pm 1,02$ până la $4,28 \pm 0,8$ mg/l ($p > 0,1$), dar nu au revenit în normă la jumătate dintre pacienții din lotul de bază, ci numai peste 3 luni de tratament proteina C-reactivă s-a normalizat la toți bolnavii din lotul respectiv. La pacienții care au utilizat Beclometason dipropionat, markerii inflamației s-au micșorat treptat: la a 3-a săptămână de tratament schimbări esențiale veridice nu s-au constatat, numai peste 3 luni de medicație majoritatea indicilor a revenit la normă: nivelul acidului sialic s-a micșorat de la $213,1 \pm 1,8$ până la $191,3 \pm 1,7$ UI ($p < 0,05$); fibrinogenul – de la $4,28 \pm 0,25$ până la $3,69 \pm 0,21$ g/l ($p < 0,05$); proteina C-reactivă – de la $5,98 \pm 0,96$ până la $4,37 \pm 0,93$ mg/l ($p > 0,1$); dar nu au revenit în normă la 11 (55,0%) pacienți. În lotul de bolnavi care au administrat Bromură de tiotropiu s-a determinat, de asemenea, o dinamică a indicilor analizați, dar a fost mai puțin exprimată și la sfârșitul săptămânii a 3-a

de tratament modificări esențiale privind markerii inflamației nu s-au stabilit și numai la a 3-a lună de tratament nivelul fibrinogenului a revenit în normă (de la $4,38 \pm 0,21$ până la $3,86 \pm 0,26$ g/l, $p > 0,1$), ceilalți indici fiind majorați: nivelul acidului sialic s-a micșorat de la $222,8 \pm 2,6$ până la $217,7 \pm 2,7$ UI ($p > 0,1$), proteina C-reactivă s-a micșorat de la $5,17 \pm 1,06$ până la $4,47 \pm 0,9$ mg/l ($p > 0,1$) și nu a revenit la nivelul normei la 12 (85,7%) din 14 pacienți.

Luând în considerație importanța modificărilor proceselor de peroxidare lipidică (POL) și a dereglării sistemului antioxidant (SAO) în dezvoltarea și menținerea inflamației la bolnavii cu BPOC, este justificată studierea influenței diverselor scheme de tratament asupra evoluției POL-SAO. Până la începutul tratamentului în toate trei loturi s-a determinat creșterea conținutului de conjugați dienici și trienici, aproximativ de 2 ori, și reducerea activității superoxididismutazei (SOD), mai mult de 1,5 ori (tab. 1).

Tabelul 1

Dinamica indicilor POL-SAO în funcție de diverse scheme de tratament ($M \pm m$)

| Indicele evaluat | Loturile de bolnavi examinați | | |
|---------------------|-------------------------------|----------------------|-----------------------|
| | Lotul I (n = 20) | Lotul II (n = 20) | Lotul III (n = 14) |
| CD, un. dens. opt.: | | | |
| inițial | 0,53±0,04 | 0,51±0,05 | 0,50±0,08 |
| peste 3 săptămâni | 0,49±0,05 | 0,49±0,06 | 0,52±0,06 |
| peste 3 luni | 0,39±0,03* | 0,40±0,05* | 0,49±0,05 |
| DAM, mkmol/l: | | | |
| inițial | 27,41±0,63 | 27,73±0,67 | 26,97±0,69 |
| peste 3 săptămâni | 26,48±0,65 | 27,03±0,66 | 26,51±0,67 |
| peste 3 luni | 24,26±0,64* | 24,47±0,63* | 25,71±0,68 |
| SOD, u. c.: | | | |
| inițial | 0,42±0,011 | 0,43±0,010 | 0,42±0,013 |
| peste 3 săptămâni | 0,49±0,012 | 0,47±0,011 | 0,44±0,012 |
| peste 3 luni | 0,56±0,013* | 0,50±0,012* | 0,45±0,010 |

Notă: * - $p < 0,001$ diferența indicilor este statistic veridică.

La bolnavii, la care s-a administrat Eurespal la a 3-a săptămână de tratament, s-a redus cantitatea conjugaților dienici de la $0,53 \pm 0,04$ până la $0,49 \pm 0,05$ un. dens. opt., comparativ cu datele inițiale ($p > 0,1$), și doar peste 3 luni diferențele au devenit statistic veridice. În cadrul terapiei efectuate s-a constatat ameliorarea sistemului de protecție antioxidantă a organismului, care s-a manifestat prin creșterea activității SOD către luna a 3-a de la $0,42 \pm 0,011$ până la $0,56 \pm 0,013$ u. c. ($p < 0,001$). În cazul tratamentului efectuat cu Beclometason dipropionat, s-a constatat o evoluție benefică privind indicii statutului POL: către luna a 3-a a scăzut conținutul conjugaților dienici în raport cu datele inițiale de la $0,51 \pm 0,05$ până la $0,40 \pm 0,05$ un. dens. opt. ($p < 0,001$), activitatea SOD a crescut de la $0,43 \pm 0,010$ până la $0,50 \pm 0,012$ u. c. ($p < 0,001$). La finele tratamentului numai la 8 din 20 de bolnavi conținutul conjugaților dienici și activitatea SOD au corespuns nivelului normei. Deși la bolnavii din lotul III s-a semnalat o evoluție pozitivă a indicilor POL la finele lunii a 3-a de tratament, comparativ cu rezultatele inițiale, însă nu a fost statistic concludentă. Numai la 3 (21,4%) bolnavi din lotul dat conținutul conjugatelor dienice și trienice și activitatea SOD a corespuns valorilor normei.

Dinamica conținutului de citokine la bolnavii cu BPOC în timpul tratamentului, în perioada exacerbării și în perioada de remisiune, este prezentată în tabelul 2.

Tabelul 2

Conținutul de citokine în serul sangvin la bolnavii examinați

| Indicele evaluat | Loturile de bolnavi examinați | | |
|---|---|---|--|
| | Lotul I (n = 20) | Lotul II (n = 20) | Lotul III (n = 14) |
| IL-1, ng/ml: inițial peste 3 săptămâni peste 3 luni | 363,99±12,95 342,72±12,76 294,23±13,01* | 364,13±12,89 345,61±12,94 301,51±12,93* | 362,87±12,57 351,99±12,82 341,59±12,78 |
| IL-8, ng/ml: inițial peste 3 săptămâni peste 3 luni | 159,58±5,84 148,73±5,96 129,72±5,87* | 158,86±5,74 149,03±5,71 132,31±5,81* | 158,93±5,94 153,76±5,89 147,52±5,91 |
| IL-10, ng/ml: inițial peste 3 săptămâni peste 3 luni | 112,48±3,73 104,96±3,84 94,35±3,81* | 114,81±3,77 106,13±3,90 97,82±3,84* | 113,78±3,87 108,45±3,88 105,96±3,92 |
| TNF-α, ng/ml: inițial peste 3 săptămâni peste 3 luni | 35,48±2,16 32,01±2,20 25,64±2,19* | 35,57±2,23 32,70±2,22 26,13±2,15* | 35,83±2,27 33,14±2,27 31,94±2,29 |

Notă: * - p<0,001 diferența indicilor este statistic veridică.

Utilizarea Eurespalului și Beclometasonului dipropionat în terapia exacerbărilor BPOC a contribuit la diminuarea nivelului tuturor citokinelor, însă diferențele înregistrate au fost statistic neveridice către săptămâna 3-a de tratament. Doar către luna a 3-a indicii au atins valori statistic veridice. În lotul de bolnavi care au administrat Bromură de tiotropiu, s-a constatat doar o tendință de ameliorare (p > 0,1).

Atenuarea simptomelor clinice ale sindromului de obstrucție bronșică în urma administrării preparatului Eurespal s-a manifestat prin creșterea VEMS₁ către luna a 3-a cu 20,2% (de la 47,5±3,5 până la 64,7±3,4%; p < 0,01); VEMS₁/CVF – cu 16,4% (de la 59,2±2,4 până la 68,9±2,3%; p < 0,05); CVF – cu 21,7% (de la 56,6±2,8 până la 68,9±2,7%; p < 0,001) și MEF₂₅ – 21,7% (de la 32,6±2,1 până la 39,7±2,8%; p < 0,05). Includerea Beclometasonului dipropionat în tratamentul complex a contribuit la creșterea VEMS₁ cu 17,6% (de la 48,4±1,4 până la 56,9±1,2%; p < 0,001); VEMS₁/CVF – cu 11,7% (de la 60,7±3,1 până la 67,8±2,7%; p > 0,1); CVF – cu 16,6% (de la 55,9±3,3 până la 65,2±3,1%; p > 0,1) și MEF₂₅ – cu 9,2% (de la 33,7±2,8 până la 36,8±2,7%; p > 0,1). La bolnavii din lotul III, pe fundalul terapiei cu Bromură de tiotropiu, de asemenea, s-au determinat modificări benefice în indicii FRE, aceștia fiind mai puțin semnificativi comparativ cu bolnavii care au administrat preparatele Eurespal și Beclometason dipropionat. Astfel, VEMS₁ a crescut cu 8,1% (de la 48,4±3,2 până la 52,3±3,8%; p < 0,01); VEMS₁/CVF – cu 12,9% (de la 59,4±3,3 până la 67,1±2,9%; p > 0,1); CVF – cu 9,2% (de la 55,1±3,4 până la 60,2±3,7%; p > 0,1) și MEF₂₅ – cu 0,2% (de la 34,8±2,7 până la 34,7±2,6%; p > 0,1).

Cauza primordială a adresării bolnavilor cu BPOC după ajutor medical este acutizarea bolii, care deseori necesită nu doar prescrierea tratamentului suplimentar, dar și spitalizare. În acest context a fost realizată evaluarea comparativă

a eficienței măsurilor curative efectuate conform adresării pacienților după ajutor medical și numărului de zile de incapacitate temporară de lucru. S-a constatat că reducerea frecvenței de acutizare a bolii s-a semnalat la bolnavii din toate trei loturi, indiferent de schema de tratament, însă rezultatele obținute au o relevanță diferită. În urma analizei efectuate (numărul de acutizări ale BPOC în stadiul II până și după efectuarea măsurilor curative), s-a observat că în lotul bolnavilor tratați cu Eurespal acest indice a scăzut de 1,9 ori; cu Beclometason dipropionat – de 1,6 ori și cu Bromură de tiotropiu – de 1,2 ori per an.

Astfel, în rezultatul studiului efectuat, a fost stabilit că la bolnavii cu BPOC în stadii precoce, care au făcut tratament de durată cu preparatul antiinflamator Eurespal, s-a ameliorat simptomatologia clinică, a scăzut nivelul de PC-R și a fost atestată o creștere veridică a VEMS₁.

Concluzii

1. În perioada remisiunii clinice a maladiei, la bolnavii cu BPOC sunt depistate semne de inflamație locale și sistemice, ceea ce impune includerea terapiei antiinflamatoare ca componentă obligatorie a tratamentului de bază.

2. Includerea Eurespalului în tratamentul complex al bolnavilor cu BPOC induce o micșorare veridică a PC-R, CD, DAM, IL-1, IL-8, IL-10 și TNF-α.

3. Ca rezultat al acțiunii antiinflamatoare marcante, preparatul Eurespal ameliorează simptomele maladiei și parametrii funcției respiratorii la pacienții cu BPOC.

Bibliografie

- Anzueto A. R., Schaberg T. Clinician's manual on acute exacerbations of chronic bronchitis. Science. Press. Ltd., 2003, p. 64-68.
- Baier M. S., LaForge J., Low D. E. et al. Canadian guidelines for management of acute exacerbations of chronic bronchitis. Can. Respir. J., 2003; vol. 10, suppl. B: 3-22.
- Волков И. К., Рачинский С. В., Катосова Л. К. и др. Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких. Пульмонология, 2003; 1(1): 75-77.
- Волкова Л. И. и др. Опыт применения фенспирида (эrespала) при обострении хронического бронхита. Клиническая фармакология и терапия, 2000, № 5, с. 65-68.
- Емельянов А. В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. Русский медицинский журнал, 2005, № 4 (228): 183-189.
- Шмелев Е. И. Куклина Г. М. Лечение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких Пульмонология, 2005, № 5, с. 39-44.
- Павленко С. С., Павленко Н. С., Куделя Л. М., Морозова Л. Я., Кайгородов А. А. Исследование эффективности лечения больных хронической обструктивной болезнью легких препаратом Спирива (тиотрония бромид) в Новосибирской области. Пульмонология, 2005, № 4, с. 92-96.
- Симонова О. И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний. Русский медицинский журнал, 2004, № 5, с. 663-667.

Sergei Butorov, doctorand
Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică
USMF "Nicolae Testemițanu"
Chișinău, str. N. Testemițanu, 27
Tel.: 205401

Recepționat 4.12.2008