

Rolul Sumamedului în tratamentul exacerbărilor bacteriene ale bronhopneumopatiei obstructive cronice

I. V. Butorov, Gh. Necula, S. I. Butorov, V. A. Calancea, L. A. Sidorenco

Catedra Medicină internă nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

Articol înaintat de către reprezentanța farmaceutică „Teva Czech Industries” în Republica Moldova

The Role of Sumamed in the Treatment of Bacterial Exacerbations of Chronic Obstructive Lung Diseases

The comparative clinical efficiency of different antibacterial remedies was studied in 85 patients with bacterial exacerbations of chronic obstructive lung disease (COLD). It was established that in patients with stage I COLD who were administered Sumamed, the respiratory symptoms reduced in intensity by 4.5 times and by 2.9 times in patients with stage II of COLD, while the therapy with Augmentin reduced the symptomatic by 2.2 times only in patient with COLD stage I, which is 2 times worse than the treatment with Sumamed. Administration of Sumamed resulted in a faster normalization of inflammatory markers in comparison with the control group. The administered therapy resulted in a lasting positive effect in 86.6% of cases 6 to 12 months, while the basic therapy – only in 47.5% cases.

Key words: Sumamed, Augmentin, chronic obstructive lung disease.

Роль Сумамеда в лечении инфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких

У 85 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) изучена сравнительная клиническая эффективность Сумамеда и Аугментина в лечении I типа обострений заболевания. Установлено, что у больных ХОБЛ I стадии, принимавших Сумамед, интенсивность респираторных симптомов снизилась в 4,5 раза, при II стадии – в 2,9 раза. Включение Аугментина способствовало снижению респираторных симптомов при I стадии в 2,2 раза, а при II стадии существенной достоверной динамики не отмечено. Применение Сумамеда в комплексной терапии больных ХОБЛ I и II стадии способствовало нормализации биохимических маркеров воспаления в более короткие сроки, чем в группе контроля. После курсового лечения Сумамедом положительный эффект был стабилен в 86,6% случаев на протяжении 6-12 месяцев, в то время как после Аугментина – только в 47,5% случаев.

Ключевые слова: Сумамед, Аугментин, хроническая обструктивная болезнь легких.

Introducere

Infecțiile căilor respiratorii au fost și rămân cauza principală de adresare a populației pentru ajutor medical. Locul de frunte în structura patologiilor căilor respiratorii inferioare îl deține bronhopneumopatia obstructivă cronică (BPOC) [1, 2], fiind cauza de bază a pierderii capacității de muncă, a invalidității și ocupă al 4-lea loc printre cauzele mortalității [2, 3, 4]. Una dintre cele mai frecvente cauze de adresare după ajutor medical a pacienților cu BPOC este exacerbarea bolii, deseori cauzată de un proces infecțios. Exacerbarea BPOC este o manifestare naturală în evoluția maladiei, caracterizată prin modificări ale dispneei, tusei și/sau producției de spută, diferite de variabilitatea lor zilnică habituală, se manifestă printr-un debut acut, care solicită modificări ale schemei tradiționale de tratament al pacienților cu BPOC și se asociază cu creșterea procesului inflamator [5, 8, 9]. În legătură cu acest fapt, un rol deosebit în managementul bolnavilor cu BPOC îl are diagnosticarea timpurie a exacerbării infecțioase și tratamentul antibacterian adecvat, al cărui scop este eradicarea agentului etiologic patogen. Această viziune este esențială în aprecierea factorului infecțios în dezvoltarea exacerbărilor BPOC și elaborării tacticii de tratament antibacterian rațional. Eradicarea microorganismelor patogene permite atât jugularea simptomelor exacerbării BPOC, cât și prelungirea perioadei de remisiune a maladiei [6,

7, 12]. Tratamentul antibacterian poate fi indicat în prezența simptomelor activității procesului infecțios bronhopulmonar: tuse umedă cu expectorații muco-purulente, raluri, semne de insuficiență respiratorie, izolarea din spută, aspirat sau lavaj bronșic a microflorei patogene în concentrații semnificativ diagnostice, adică mai mult de 10^6 unități formatoare de colonii/ml prelevat. Alegerea corectă a preparatului antibacterian este determinată de un șir de condiții, dintre care cea de bază este tipul florei patogene și sensibilitatea acesteia la antibiotice. Cei mai frecvenți agenți patogeni depistați în BPOC sunt *H. influenzae*, *S. pneumoniae* și *Moraxella catarrhalis*, ponderea cărora, conform datelor diferitor cercetători, constituie 13-46%, 1-26% și 9-20% respectiv [10]. În declanșarea exacerbărilor BPOC, la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani și prezența patologiilor cronice asociate cu diminuarea VEMS mai puțin de 50% din valoarea normală, crește importanța agenților patogeni din familia *Enterobacteriaceae*, iar în cazul prezenței bronșiectaziilor și producției permanente de spută purulentă – *P. aeruginosa* [11]. În tratamentul procesului infecțios, determinat de către aceste microorganisme, sunt utilizate preparate din diverse grupuri farmacologice [10, 11]. În prezent sunt descrise trei tipuri de exacerbări ale BPOC. În dependență de tipul de exacerbare se ia decizia despre necesitatea tratamentului antibacterian (tab. 1).

Tabelul 1

Caracteristica tipurilor de exacerbare BPOC

Tipul de exacerbare	Semnele	Necesitatea tratamentului antibacterian
I	Prezența tuturor semnelor enumerate: - apariția sau agravarea dispneei; - majorarea cantității sputei eliminate; - schimbarea caracterului sputei (de la caracter mucos – la cel muco-purulent sau purulent)	DA
II	Prezența a 2 semne de exacerbare tip I	DA
III	Prezența unui semn de exacerbare tip I	NU

Obiectivul studiului prezent este azitromycina (Sumamed, producător compania „Teva”) - un antibiotic contemporan din grupul macrolidelor. Preparatul acționează asupra microorganismelor gram-pozitive (stafilococi, streptococi, pneumococi), gram-negative (enterococi, *E. coli*, *H. influenzae*, gonococi, *Legionella*, *Shigella*, *Salmonella*) și anaerobe (*Bacteroides*, *Clostridium*, *Peptococcus*), cât și asupra hlamidiilor, micoplasmelor și spirochetelor.

Scopul studiului constă în argumentarea științifică a importanței administrării antibioticului din grupul macrolidelor azitromycina (Sumamed) în exacerbările bacteriene ale BPOC de diferit grad de severitate.

Material și metode

La 85 de pacienți cu tipul I de exacerbare a BPOC (vârsta medie de 51,5 ± 2,5 ani), durata bolii (12,0 ± 1,5 ani), a fost studiată eficacitatea clinică comparativă a diverselor grupe de preparate antibacteriene în tratamentul exacerbărilor de origine microbiană, de diferit grad de severitate a maladii. Studiul a fost efectuat în secția Terapie a Spitalului Clinic al MS RM.

Dinamica simptomelor clinice (tusea, cantitatea și caracterul de spută eliminată, dispneea, cantitatea de raturi în pulmon și simptomatologia nocturnă) a fost evaluată pe o scală de 3 puncte, cu calcularea ulterioară a indicelui cumulativ, reprezentat prin valoarea medie a sumei de puncte ale simptomului respectiv. Pentru a evalua modificările hemoleucogramei a fost folosit un punctaj, cu calcularea ulterioară a indicelui mediu cumulativ al inflamației. Pentru o evaluare obiectivă a modificărilor clinice și de laborator la pacienții cu BPOC au fost utilizați indicii de severitate clinic (ICS) și de laborator (ILS), indicele sângelui alb (ISA), indicele eozinofil-neutrofilic al sputei (IEN). Pentru evaluarea intensității peroxidării lipidice (POL) și stării sistemului antioxidant (SAO) au fost examinate: dialdehida malonică (MDA), superoxid dismutaza (SOD), catalaza. Diagnosticul etiologic al procesului inflamator bronhopulmonar s-a bazat pe izolarea și identificarea agentului patogen în cantități semnificative din spută și aspiratul traheal. Determinarea sensibilității agenților izolați la antibiotice a fost determinată prin metoda difuzimetrică în geloză. Pe parcursul curei de tratament au fost analizate capacitatea vitală pulmonară (CVP), volumul expirator maxim în 1 secundă (VEMS), raportul VEMS/CVP. Capacitatea de agregare a trombocitelor a fost studiată, folosind analizorul agregării plachetare AP 2110 „Solar”. Pentru caracterizarea capacității de agregare a fost examinat gradul acesteia, viteza și timpul agregării, indicele total al agregării plachetare (ITAP). Indicii inițiali ai funcției respirației externe (FRE), POL-SAO au fost comparați cu indicii a 15 persoane sănătoase și monitorizate în dinamică pe parcursul tratamentului.

În dependență de tratamentul aplicat pacienții au fost divizați în 2 loturi: pacienții din lotul de bază (n = 30, dintre care 17 pacienți au fost diagnosticați cu BPOC stadiul I, iar 13 – cu BPOC stadiul II) administrau Sumamed în doză de 500 mg/zi, pe parcursul a 7,0 ± 2,0 zile, pacienții din lotul martor

Tabelul 2

Dinamica simptomelor clinice (în puncte) pe parcursul curei de tratament

Simptomul	Loturile de pacienți			
	De bază (n = 30)		Martor (n = 34)	
	BPOC st. I (n = 17)	BPOC st. II (n = 13)	BPOC st. I (n = 20)	BPOC st. II (n = 14)
Tuse, puncte				
Inițial	1,67 ± 0,18	2,23 ± 0,15	1,69 ± 0,13	2,19 ± 0,18
Peste 10 zile	0,46 ± 0,17***	0,86 ± 0,16***	0,74 ± 0,12***	1,69 ± 0,17
Eliminarea sputei, puncte				
Inițial	2,12 ± 0,18	2,18 ± 0,15	2,01 ± 0,11	2,29 ± 0,15
Peste 10 zile	0,63 ± 0,09***	0,99 ± 0,19***	0,98 ± 0,13***	1,88 ± 0,14
Dispnee, puncte				
Inițial	1,64 ± 0,17	1,93 ± 0,13	1,58 ± 0,11	1,91 ± 0,14
Peste 10 zile	0,54 ± 0,14***	0,82 ± 0,15***	1,03 ± 0,12**	1,59 ± 0,16
Raluri, puncte				
Inițial	2,08 ± 0,16	1,82 ± 0,19	1,99 ± 0,13	2,08 ± 0,18
Peste 10 zile	0,33 ± 0,15***	0,52 ± 0,18***	0,95 ± 0,10***	1,72 ± 0,16
Simptomatică nocturnă, puncte				
Inițial	1,01 ± 0,13	1,02 ± 0,14	1,02 ± 0,13	1,09 ± 0,15
Peste 10 zile	0***	0***	0,28 ± 0,09***	0,61 ± 0,18*
Indicele cumulativ, puncte				
Inițial	1,70 ± 0,16	1,83 ± 0,15	1,65 ± 0,13	1,91 ± 0,16
Peste 10 zile	0,38 ± 0,14***	0,63 ± 0,16***	0,79 ± 0,11***	1,69 ± 0,16

Notă: *p < 0,05; ***p < 0,001 – diferențele dintre date sunt statistic veridice.

Dinamica (în puncte) ICS, ILS, ISA și IEN
în dependență de schema de tratament (M ± m)

Indicele	Loturile de pacienți				
	De bază (n = 30)		Martor (n = 34)		
	BPCO st. I (n = 17)	BPCO st. II (n = 13)	BPCO st. I (n = 20)	BPCO st. II (n = 14)	
ICS	Inițial	3,102 ± 0,27	3,427 ± 0,26	3,112 ± 0,24	3,501 ± 0,57
	Peste 10 zile	1,002 ± 0,26***	1,056 ± 0,24***	2,078 ± 0,25*	2,499 ± 0,33
ILS	Inițial	2,983 ± 0,24	3,224 ± 0,28	2,897 ± 0,24	3,303 ± 0,35
	Peste 10 zile	1,056 ± 0,27***	1,437 ± 0,31***	1,870 ± 0,25*	2,441 ± 0,28
ISA	Inițial	2,997 ± 0,25	3,308 ± 0,21	2,876 ± 0,24	3,312 ± 0,24
	Peste 10 zile	1,385 ± 0,26***	1,874 ± 0,24***	2,034 ± 0,25*	2,598 ± 0,23
IEN	Inițial	2,684 ± 0,26	3,184 ± 0,31	2,703 ± 0,24	3,193 ± 0,34
	Peste 10 zile	1,134 ± 0,21***	1,689 ± 0,27***	2,048 ± 0,21*	2,213 ± 0,31

Notă: *p < 0,05; ***p < 0,001 – diferențele dintre date sunt statistic veridice.

(n = 34, dintre care 20 de pacienți au fost diagnosticați cu BPOC stadiul I, iar 14 – cu BPOC stadiul II) au fost tratați cu un remediu de linia I: amoxicilină + acid clavulanic. Loturile de bolnavi erau comparabile conform sexului, vârstei, duratei maladiei și exprimării simptomelor clinice (p > 0,1).

Veridicitatea datelor a fost analizată conform coeficientului *t-Student* pentru eșantioanele studiate în intervalul de credibilitate de 95%.

Rezultate și discuții

Acuza de bază a pacienților a fost tusea permanentă cu eliminarea de spută muco-purulentă sau purulentă, frecvența căreia depindea de gravitatea și gradul de activitate a procesului inflamatoriu în bronhii. În plus, aproape toți pacienții chestionați au raportat slăbiciune generală, fatigabilitate, scăderea performanței în muncă. Semnele fizicale, astfel ca ralurile uscate de diferit timbru, în unele cazuri însoțite de diminuarea respirației, au fost înregistrate la toți pacienții, însă varia localizarea, suprafața și cantitatea lor, în funcție de natura procesului bronhopulmonar.

Dinamica exprimării simptomelor clinice pe pe parcursul curei de tratament este prezentată în tab. 2.

Datele prezentate în tab. 2 demonstrează, că la pacienții tratați cu Sumamed, atât cu BPOC st. I, cât și st. II, a fost obținută o reducere semnificativă a severității simptomelor respiratorii, de 4,5 ori în st. I (de la 1,70 ± 0,16 până la 0,38 ± 0,14; p < 0,001) și de 2,9 ori în st. II (de la 1,83 ± 0,15 până la 0,63 ± 0,16 puncte; p < 0,001). La pacienții din lotul martor doar în stadiul I al BPOC a fost obținută o regresivitate pozitivă și semnificativă a simptomelor respiratorii (de la 1,65 ± 0,13 până la 0,79 ± 0,11; p < 0,001) sau de 2,1 ori comparativ cu datele inițiale și de 2,2 ori mai puțin în comparație cu pacienții cu st. I, tratați cu Sumamed. În cazul pacienților din lotul martor cu st. II al BPOC a fost determinată la fel o dinamică pozitivă a acestor indici, însă nesemnificativă din punct de vedere statistic (de la 1,91 ± 0,16 până la 1,69 ± 0,16 puncte; p > 0,1).

Aplicarea Sumamedului în tratamentul pacienților cu BPCO, stadiul I și II, a contribuit la normalizarea nivelului

markerilor biochimici ai inflamației într-un timp mai scurt decât în lotul martor. La pacienții cu stadiul I al BPOC, tratați cu Sumamed, la finele tratamentului a fost marcată o reducere semnificativă a VSH (de la 19,8 ± 1,3 până la 9,8 ± 1,2 mm/h, p < 0,01), nivelul acidului sialic a scăzut de la 288,7 ± 1,7 până la 164,5 ± 2,1 unități (p < 0,05), al seromuroidului – de la 0,371 ± 0,6 până la 0,195 ± 0,4 unități (p < 0,001), al fibrinogenului – de la 6,5 ± 0,2 până la 4,1 ± 0,18 g/l (p < 0,05); concentrația proteinei-C reactive a diminuat de la 9,7 ± 0,5 până la 4,9 ± 0,6 mg/l (p < 0,01). La pacienții cu BPOC stadiul II VSH s-a micșorat de la 21,2 ± 1,5 până la 12,7 ± 1,3 mm/h (p < 0,01), nivelul acidului sialic a scăzut de la 294,3 ± 1,9 până la 191,5 ± 2,6 unități (p < 0,05), al seromuroidului – de la 0,384 ± 0,9 până la 0,243 ± 0,6 unități (p < 0,001), al fibrinogenului – de la 6,7 ± 0,3 până la 4,8 ± 0,2 g/l (p < 0,05), concentrația proteinei-C reactive a diminuat de la 10,1 ± 0,6 până la 6,1 ± 0,7 mg/l (p < 0,01). La pacienții din lotul martor cu st. I și II al maladiei a fost semnalată la fel o dinamică pozitivă a indicilor analizați, dar ea a fost nesemnificativă, iar diferențele au fost statistic neveridice.

La finele curei de tratament, la pacienții cu BPOC stadiul I, tratați cu Sumamed, indicele citozei în sputa indusă (CSI) s-a micșorat de 3,4 ori (de la 7,3 ± 1,98 până la 2,1 ± 0,45 x 10⁶/ml; p < 0,001), conținutul neutrofilelor a scăzut de la 77,9 ± 2,7 până la 67,6 ± 2,6%, p < 0,001. La pacienții cu BPOC, stadiul II, CSI a diminuat de la 7,7 ± 2,02 până la 3,2 ± 0,42 x 10⁶/ml; p < 0,001), conținutul neutrofilelor – de la 79,5 ± 2,7 până la 70,8 ± 2,9%, p < 0,001. La pacienții din lotul martor CSI a scăzut de 1,9 ori (de la 6,74 ± 0,81 până la 3,25 ± 0,60 x 10⁶/ml, p < 0,05), iar conținutul relativ al neutrofilelor în spută nu s-a schimbat semnificativ (de la 80,4 ± 2,4 până la 79,9 ± 2,4%; p > 0,1).

Datele obținute la studierea ICS, ILS, ISA și IEN în diverse scheme de tratament sunt prezentate în tab. 3.

Conform datelor prezentate în tabelul 3 putem constata, că peste 10 zile de tratament cu Sumamed ICS la pacienții cu stadiul I și II au scăzut cu 67,7%, și 69,2% corepunzător, iar la pacienții din lotul martor – cu 33,2% și 28,6% coresponzător.

Tabelul 4

Dinamica indicilor de bază ai FRE sub influența diferitor scheme de tratament (M ± m)

Indicii	Loturile de pacienți			
	De bază (n = 30)		Martor (n = 34)	
	BPCO st. I (n = 17)	BPCO st. II (n = 13)	BPCO st. I (n = 20)	BPCO st. II (n = 14)
CVP, %				
Inițial	87,89 ± 3,53	73,01 ± 3,43	89,33 ± 3,14	72,71 ± 3,68
Peste 10 zile	98,21 ± 2,83*	85,25 ± 2,01*	94,65 ± 2,38	79,22 ± 2,33
VEMS, %				
Inițial	70,61 ± 3,21	52,01 ± 2,90	71,45 ± 2,44	53,32 ± 2,65
Peste 10 zile	87,41 ± 2,83**	60,35 ± 2,44*	77,86 ± 2,01	57,19 ± 2,83
CVP/VEMS				
Inițial	64,94 ± 1,91	57,77 ± 2,59	64,29 ± 2,67	59,21 ± 2,19
Peste 10 zile	69,85 ± 1,80*	67,07 ± 1,53*	67,95 ± 2,13	58,62 ± 2,73

Notă: *p < 0,05; **p < 0,01 – diferențele dintre date sunt statistic veridice.

Tabelul 5

Caracteristica comparativă a studierii indicilor agregăției trombocitare în dependență de schema terapeutică aplicată (M ± m)

Indicii (norma)	Loturile studiate			
	De bază (n = 30)		Martor (n = 34)	
	BPCO st. I (n = 17)	BPCO st. II (n = 13)	BPCO st. I (n = 20)	BPCO st. II (n = 14)
Gradul agregării, (60 ± 2,1%)				
Inițial	69,7 ± 2,3	78,5 ± 2,4	67,9 ± 3,2	78,0 ± 3,1
Peste 10 zile	61,8 ± 2,2*	69,4 ± 2,1*	62,5 ± 3,7	75,2 ± 4,3
Viteza de agregare, (14 ± 2,5%/мин)				
Inițial	36,2 ± 3,6	39,1 ± 3,7	37,2 ± 3,4	39,7 ± 3,8
Peste 10 zile	11,6 ± 2,1***	18,4 ± 3,5**	33,9 ± 2,9	35,6 ± 3,6
Timpul agregării, (8 ± 1,5 мин)				
Inițial	7,4 ± 0,2	7,4 ± 0,2	6,1 ± 1,5	6,8 ± 2,0
Peste 10 zile	8,6 ± 0,5*	8,1 ± 0,2*	7,1 ± 0,5	7,0 ± 0,4
ITAP				
Inițial	8,6 ± 0,3	9,9 ± 0,2	8,5 ± 0,4	9,5 ± 0,6
Peste 10 zile	6,2 ± 0,1***	7,4 ± 0,1***	7,8 ± 0,3	8,2 ± 0,5

Notă: *p < 0,05; ** p < 0,01;***p < 0,001 – diferențele dintre date sunt statistic veridice.

Tabelul 6

Dinamica indicilor POL-SAO sub influența diferitor scheme de tratament (M ± m)

Indicii	Loturile studiate			
	De bază (n = 30)		Martor (n = 34)	
	BPCO st. I (n = 17)	BPCO st. II (n = 13)	BPCO st. I (n = 20)	BPCO st. II (n = 14)
DAM, nmol/g				
Inițial	3,38 ± 0,11	4,18 ± 0,16	3,45 ± 0,12	4,21 ± 0,15
Peste 10 zile	1,87 ± 0,09***	2,43 ± 0,14***	2,48 ± 0,11***	4,02 ± 0,13
Catalaza, mcmol/ml/min				
Inițial	6,02 ± 0,14	5,28 ± 0,13	6,05 ± 0,13	5,30 ± 0,14
Peste 10 zile	7,01 ± 0,09***	6,20 ± 0,12***	6,24 ± 0,14	5,88 ± 0,13
SOD, u.c./ml				
Inițial	0,61 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,64 ± 0,01	0,55 ± 0,03
Peste 10 zile	0,78 ± 0,02***	0,71 ± 0,02***	0,70 ± 0,02	0,63 ± 0,02

Notă: ***p < 0,001 – diferențele dintre date sunt statistic veridice.

Dinamica pozitivă s-a datorat regresiei severității simptomelor maladei, cum ar fi slăbiciunea generală, transpirațiile, semnele catarale, cât și diminuării cantității de spută eliminată, atât și schimbării caracteristicilor acesteia, reducerii dispneei

și a severității obstrucției bronșice. Ameliorarea valorii medii a ISL cu 64,5% și 55,4% corespunzător, la pacienții din lotul de bază, cu stadiul I și II, s-a datorat scăderii concentrației fibrinogenului și acidului sialic în sânge, micșorării VSH, im-

bunăătăirii formulei leucocitare. Ameliorarea valorii medii a ISL la pacienții din lotul martor a fost doar cu 35,5% și 35,4%.

Inițial, la toți pacienții examinați au fost înregistrate dereglări ale indicilor FRE de tip obstructiv cu diferit grad de severitate, iar nivelul mediu al SaO₂ fiind redus. Aplicând testul cu efort fizic dozat, mersul la pas timp de 6 minute, a fost diagnosticată o toleranță redusă la efort fizic la pacienții ambelor loturi de studiu. La finele curei de tratament la pacienții lotului de bază a fost remarcată o ameliorare a FRE, comparativ cu datele inițiale. În lotul martor au fost la fel depistate schimbări pozitive ale FRE, ele având numai tendință de ameliorare, diferențele datelor fiind statistic neautentice (tab. 4).

Schemele terapeutice aplicate au avut un impact favorabil asupra proprietăților funcționale ale trombocitelor în ambele loturi de pacienți, însă ele au fost mai semnificative în lotul pacienților care au administrat Sumamed (tab. 5).

Analizând datele prezentate în tabelul 5 observăm, că la finele curei de tratament a avut loc normalizarea indicilor agregării plachetare la pacienții cu BPOC, stadiul I și II din lotul de bază. Nivelul inițial majorat al indicilor de agregare a trombocitelor a scăzut după cura de tratament de la $69,7 \pm 2,3$ până la $61,8 \pm 2,2\%$ ($p < 0,05$), ceea ce corespunde valorilor normale; în lotul martor nu a fost obținută nici o dinamică statistic veridică a gradului de agregare, până și după tratament el fiind de $67,9 \pm 3,2$ și $62,5 \pm 3,7\%$ corespunzător ($p > 0,1$). ITAP, fiind un indicator complex al stării funcționale a trombocitelor normale, s-a normalizat la pacienții din lotul de bază (de la $8,6 \pm 0,3$ până la $6,2 \pm 0,1$; $p < 0,001$) și a scăzut semnificativ la pacienții din lotul martor (de la $8,5 \pm 0,4$ până la $7,8 \pm 0,3$; $p > 0,1$). În cazul pacienților cu BPOC stadiul II, tratamentul cu Sumamed a determinat micșorarea agregării trombocitare de la $78,5 \pm 2,4$ până la $69,4 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$) și a ITAP de la $9,9 \pm 0,2$ până la $7,4 \pm 0,1$ % ($p < 0,001$). La pacienții din lotul martor de asemenea au fost înregistrate modificări ale acestor indici, însă diferențele erau ne semnificative sau statistic neveridice.

Includerea Sumamedului în tratamentul de bază a dus la modificări semnificative pozitive ale indicilor sistemului POL-SAO, care până la sfârșitul curei de tratament au ajuns aproape de nivelul normelor standarde, în timp ce la pacienții din lotul martor nu au fost semnalate schimbări semnificative ale acestor indici, deși a existat o tendință pozitivă a dinamicii lor (tab. 6).

Sistemul antioxidant prezintă un mecanism protector de bază al organismului uman, ocrotind celulele și țesuturile de acțiunea nocivă a peroxidării lipidice. Tratamentul cu Sumamed (tab. 6) a determinat ameliorarea indicilor sistemului antioxidant și diminuarea proceselor de peroxidare a lipidelor, atât în cazul pacienților cu BPOC stadiul I, cât și al celor cu stadiul II al maladiei, fiind mai pronunțate decât în lotul martor, în care indicii POL-SAO au suferit schimbări ne semnificative sau statistic neveridice.

Supravegherea post-spitalicească a demonstrat, că efectul benefic al curei de tratament cu Sumamed a fost stabil în 86,6% cazuri pe parcursul a 6 luni și în 48,8% cazuri în decursul unui an. Efectul benefic s-a manifestat prin absența

exacerbărilor BPOC pe parcursul acestei perioade de timp, stabilitatea stării fizice a pacienților, lipsa agravării simptomelor obiective și subiective. În lotul martor durata efectului benefic al curei de tratament timp de 6-12 luni a fost în doar 47,5% cazuri.

Pe parcursul perioadei de supraveghere, numărul mediu de adresări la medicul de familie, cauzate de patologia dată, în lotul de bază s-a micșorat de 3,2 ori, iar numărul de zile cu incapacitate de muncă s-a micșorat de 3,4 ori ($p < 0,001$). În același timp, este remarcabil faptul, că frecvența exacerbărilor în BPOC stadiul I a scăzut de la $2,81 \pm 0,25$ până la $0,68 \pm 0,8$ ($p < 0,01$) sau de 4,1 ori, iar în BPOC stadiul II – de la $3,82 \pm 0,28$ până la $1,52 \pm 0,15$ ($p < 0,001$) sau de 2,5 ori. Pacienții din lotul martor au prezentat de 1,2 ori mai puține acuze, iar numărul zilelor cu incapacitate de muncă s-a redus de 1,4 ori ($p > 0,1$).

Efectul pozitiv obținut în urma studiului efectuat, precum și absența oricăror efecte adverse pe parcursul acestuia, demonstrează evident eficacitatea clinică înaltă a Sumamedului în tratamentul exacerbărilor BPOC, stadiul I și II.

Astfel, includerea Sumamedului în schema standard de tratament al exacerbărilor BPOC permite ameliorarea stării clinice și funcționale a sistemului respirator, reducerea intensității proceselor peroxidării lipidice și ameliorarea semnificativă a protecției antiradicale, asigurând un final favorabil al maladiei și permite obținerea unei remisiuni mai îndelungate a acesteia.

Concluzii

1. În tratamentul exacerbărilor de origine microbiană a BPOC, stadiul I și II, în calitate de remedii de elecție sunt administrate preparatele antibacteriene din grupa macrolidelor, în special Sumamedul, care contribuie semnificativ la formarea efectului terapeutic sumar al tratamentului farmacologic complex de bază. Utilizarea lui accelerează semnificativ perioada de regresie a simptomelor clinice ale maladiei, conduce la ameliorarea și/sau normalizarea indicilor funcționali și de laborator, contribuind la rezolvarea favorabilă a exacerbării.

2. Includerea Sumamedului în complexul de măsuri terapeutice al exacerbării BPOC permite ameliorarea stării funcționale a sistemului respirator, reduce intensitatea proceselor de peroxidare lipidică și ameliorează semnificativ protecția antiradică.

3. Includerea suplimentară a Sumamedului în tratamentul de bază al exacerbărilor BPOC favorizează menținerea efectului terapeutic benefic pentru o durată de 6-12 luni în 86,6% cazuri, în timp ce tratamentul de bază conduce la un efect stabil de durată doar în 47,5% cazuri.

Bibliografie

1. Drago L, Ripa S, Zampaloni C, et al. Activity of ceftibuten, cefaclor, erythromycin, erythromycin and telithromycin against streptococcus pyogenes clinical isolates with different genotypes and phenotypes. *Chemotherapy*. 2005;51(5): 268-71.
2. Lethbridge-Cejku M, Rose D, Vickerie J. Summary Health Statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2004. National Center for Health Statistics. *Vital Health Stat*. 2006;10(228):19-22.

3. Maioli E, Marchese A, Roveta S. In vitro activity of ceftibuten at sub-inhibitory concentrations in comparison with other antibiotics against respiratory and urinary tract pathogens. *Eur Resp J*. 2007;19(2):152-60.
4. Pichichero ME, Dorin GV, Kuti JL, et al. Probability of achieving requisite pharmacodynamic exposure for oral beta-lactam regimens against *Haemophilus Influenzae* in children. *Paediatr Drugs*. 2008;10(6):391-7.
5. Гамбарян МГ, Дидковский ИА, Калинина АМ, и др. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость. *Пульмонология*. 2006;3:72-76.
6. Дворецкий ЛИ, Полевщиков АВ, Соколов АС. Эффективность противовоспалительной терапии при острых респираторных вирусных инфекциях у взрослых в амбулаторной практике: результаты программы «Эскулап». *Consilium Medicum*. 2006;6(10). <http://www.consilium-medicum.com>.
7. Емильянов АВ. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения. *Русский медицинский журнал*. 2005;13(21):1386-1393.
8. Шмелев ЕИ, Овчаренко СИ, Цой АН, и др. Эффективность Эrespала у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Пульмонология*. 2005;5:93-101.
9. Лещенко ИВ, Есаулова НА. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2005;3:101-109.
10. Фокин АА. Роль цефалоспоринов в терапии внебольничных инфекций нижних и верхних отделов дыхательных путей. *Клиническая, микробиологическая и антимикробная химиотерапия*. 2010;2:146-153.
11. Синопальников АИ, Романовских АЧ. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни лёгких. Под ред. Синопальникова А.И. Москва: Премьер МГ, Наш Город, 2007;267-294.
12. Чучалин АГ, Синопальников АИ, Козлов РС, и др. Инфекции нижних дыхательных путей. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007;258-266.

Corresponding author

Butorov, Ion, dr. h., profesor
Şef catedra Medicină internă nr. 6
USMF „Nicolae Testemiţanu”
Chişinău, str. Puşkin, 51
Tel.: 267024
E-mail: n_gheorghe@mail.ru

Manuscript received November 15, 2010; revised manuscript
December 06, 2010