

9. Denton CP, Black CM. Scleroderma and related disorders: therapeutic aspects. *Baillere Clin Rheum.* 2004;14(1):17-35.
10. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. Под общей редакцией В. А. Насонова, Е. Л. Насонова. Москва: «Литера». 2004;181-188.
11. Мазуров В. Клиническая ревматология. Санкт-Петербург. 2001;63-88.
12. Ревматология. Национальное руководство под ред. Е. Насонова, В. Насоновой. Москва. 2008.

Svetlana Agachi, dr., conferențiar
Catedra Medicină internă nr. 1
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, str. N. Testemițanu, 29
Tel.: 403604

Recepționat 16.04.2010

Posibilități noi în tratamentul exacerbărilor bronhopneumoniei cronice obstructive

S. Butorov¹, V. Gonciar¹, A. Butorov¹, C. Scutari¹, L. Anghel¹, T. Topală²

¹Catedra Farmacologie și farmacie clinică, USMF “Nicolae Testemițanu”

²Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Chișinău

New Possibilities in the Treatment of Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

The study included 90 patients with confirmed clinical diagnosis of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) Grade II. The patients were randomized in 3 groups: group I (n = 25) was administered fenspiride in combination with tiotropium bromide, group II (n = 32) - beclomethasone dipropionate, group III (n = 33) - tiotropium bromide. The treatment of COPD exacerbations with Fenspiride significantly increased the efficiency of the basic treatment, which manifested by periods of regression, decreased respiratory symptoms due to the pronounced anti-inflammatory effect. It helped develop the antitussive and mucolytic effects more rapidly, decrease the intensity of dyspnoea and decrease the markers of systemic inflammation, which allowed installation of a stable positive effect for 12 months in 80.0 % of cases, while basic treatment - only 48.5% of cases.

Key words: chronic obstructive lung disease, exacerbation, Fenspiride.

Новые возможности в лечении обострений хронической обструктивной болезни легких

В исследовании включены 90 пациентов с подтвержденным клиническим диагнозом обострения хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) II степени. Пациенты были разделены на 3 группы: I группа (n = 25) принимали фенспирид в сочетании с тиотропия бромидом, группа II (n = 32) - беклометазон дипропионат, III группа (n = 33) - тиотропия бромид. Включение фенспирида в лечении обострений ХОБЛ значительно повышает эффективность базисной терапии, что проявляется уменьшением времени регрессии респираторных симптомов заболевания в связи с его выраженным противовоспалительным эффектом, что способствует развитию противокашлевого и муколитического эффектов, что уменьшает интенсивность одышки, снижает уровень маркеров системного воспаления и позволяет устанавливать стабильный положительный эффект в течение 12 месяцев в 80,0% случаев, в то время как только базовое лечение - в 48,5% случаев.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, обострения, Фенспирид.

Introducere

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) prezintă una din cele mai importante probleme ale medicinei moderne, din cauza prevalenței ei semnificative, a ratei ridicate de mortalitate și invaliditate printre pacienții de vârstă aptă de muncă [1, 2, 8, 10]. Conform prognosticului elaborat de către experții OMS pentru perioada de până la anul 2020, BPCO va deveni nu numai una dintre cele mai frecvente boli umane, dar și una din cauzele principale de deces [3, 4, 7, 11]. Tratamentul modern al BPCO include utilizarea pe termen lung a bronhodilatatoarelor, ce permite reducerea severității simptomelor, frecvenței și gravității exacerbărilor, ameliorarea toleranței la efort fizic și indicilor calității vieții pacienților [5, 6, 7]. Însă, în pofida unor succese, oportunitățile tratamentului bronholitic al BPCO, inclusiv cu preparate de lungă durată,

rămân destul de limitate fără vreo influență semnificativă asupra evoluției naturale a maladiei. Acest fapt se datorează progresării continue a obstrucției bronșice și a insuficienței respiratorii cronice, verigă patogenetică a căroră sunt persistența inflamației și remodelarea sistemului bronhopulmonar – elemente, asupra cărora bronhodilatatoarele moderne au o influență limitată [3, 4, 7].

În legătură cu cele expuse mai sus, merită o atenție deosebită și sunt justificate științific cercetările ce vor elucida eficacitatea clinică a remediilor antiinflamatorii în tratamentul și profilaxia exacerbărilor BPCO. În acest sens, speranțe deosebite prezintă o nouă generație de inhibitori ai mediatorilor proinflamatori sau ai receptorilor acestora, utilizată în calitate de preparate antiinflamatoare pentru tratamentul de cură și pe termen lung al pacienților cu BPCO [5, 6, 7, 13]. Printre

preparatele moderne cu efect antiinflamator în BPCO un interes deosebit îl prezintă remediul fenspirid [11, 12, 13]. Deși eficacitatea clinică și inofensivitatea fenspiridului în tratamentul BPCO au fost demonstrate într-un șir de studii cu rezultate înalt veridice, experiența utilizării acestuia în practica clinică actuală din țara noastră este insuficientă. Concomitent, în literatura de specialitate lipsesc date generalizate privind influența fenspiridului asupra markerilor inflamației bronșice și sistemice, proceselor POL-SAO, componenței și funcției de transport ale gazelor sanguine, la fel și date privind utilizarea lui pe termen lung în BPCO de formă stabilă.

Scopul lucrării: studierea aspectelor clinico-farmacologice ale utilizării fenspiridului în tratamentul exacerbărilor BPCO cu evoluție de gravitate medie.

Material și metode

În studiul randomizat au fost incluși 90 de pacienți cu diagnosticul clinic confirmat BPCO gradul II în exacerbare. În urma randomizării, pacienții au format 3 loturi: pacienții I lot (n = 25) au administrat fenspirid 160 mg/zi timp de 14 zile, în asocieră cu bromură de tiotropiu; pacienții lotului II (n = 32) – beclometazon dipropionat în doză de 800 mcg/zi; pacienții lotului III (n = 33) – bromură de tiotropiu câte 18 mg/zi. Distribuția pacienților în loturi a fost omogenă, conform vârstei și sexului. Durata bolii nu a variat semnificativ între loturi, fiind în I lot de $15,1 \pm 3,1$ ani, în lotul II – de $15,8 \pm 3,4$ ani și de $15,9 \pm 3,2$ ani în lotul III. Diferențele indicilor între loturi au fost statistic neveridice. Vârsta pacienților a constituit 30-60 ani (vârsta medie – $49,4 \pm 1,5$ ani). Pentru majoritatea pacienților frecvența exacerbărilor bolii a constituit 2-3 ori pe an (123-83,1%), mai puțin de 2 ori – la 10 (6,8%), mai mult de 3 ori – la 15 (10,1%) pacienți. Evaluarea simptomelor clinice și a toleranței tratamentului la pacienții cu BPCO în faza de exacerbare a fost efectuată la internarea în spital, după 7 și 14 zile, conform scalei de 3 puncte.

Pentru monitorizarea dinamică și aprecierea obiectivă a gradului de expresivitate ale manifestărilor clinice și de laborator la pacienții cu BPCO au fost aplicate metode de determinare a indicelui de severitate clinică (ISC) și de laborator (ILS), indicelui sângelui alb (ISA) și indicelui eozinofilo-neutrofilic (IEN) al sputei. Cu scopul aprecierii inofensivității medicamentelor administrate, au fost efectuate investigații clinice și biochimice. Componența gazoasă a sângelui arterial a fost determinată prin metoda rapidă la analizatorul automat ABL-500 (Radiometer Copenhaga, Danemarca). Cantitatea P-CR a fost determinată prin metoda latex-test aglutinare cu utilizarea slide-cartelelor pentru testarea probelor și a setului de reactive DAC - Spectro Med. S.R.L. Investigarea sputei induse (SI) a inclus calculul diferențiat al componentei celulare. Pentru a evalua intensitatea peroxidării lipidice (POL) și activitatea sistemului antioxidant (SAO), au fost determinate: activitatea antioxidantă (SAO), activitatea superoxididismutazei (SOD) și catalazei (CAT). Intensitatea POL a fost estimată prin conținutul în sânge al dialdehidei malonice (DAM), concentrația căreia a fost determinată prin metoda colorimetrică, folosind acidul tiobarbituric. Cuantificarea citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-6, TNF α) în sângele venos a fost efectuată prin meto-

da ELISA, folosind sistemele de test-diagnostic ale Companiei „Протеиновый контур” și „Цитокин” (Sankt Petersburg), prin metoda descrisă de producător.

Studiul funcției respirației externe (FRE) a fost realizat în conformitate cu recomandările Societății Respiratorii Europene. Examinarea ventilației pulmonare a fost efectuată prin spirometrie: se înregistrau VEMS, CVP și raportul VEMS/CVP. Testarea reversibilității obstrucției bronșice a fost efectuată în conformitate cu recomandările GOLD 2005. Aprecierea indicilor spirometriei a fost efectuată în comparație cu valorile corespunzătoare în funcție de vârstă, înălțime, sex și exprimată în procente. Testul de mers timp de 6 minute a fost efectuat în conformitate cu protocolul standard.

Toate datele sunt prezentate ca $M \pm m$. Veridicitatea diferențelor dintre indicii cantitativi omonimi în cadrul lotului a fost determinată folosind criteriile par t-Student și Wilcoxon. Pentru evaluarea diferențelor de performanță în cadrul lotului, a fost folosit testul ANOVA. Diferențele au fost considerate statistic veridice pentru $p < 0,05$. Prelucrarea statistică a fost efectuată cu ajutorul pachetului de programe „Statistica for Windows, Release 6.0 StatSoft, Inc.”.

Rezultate și discuții

Dinamica simptomelor clinice la bolnavii cu BPCO în exacerbare pe fundalul tratamentului cu preparate antiinflamatorii și bronholitice este prezentată în tab. 1.

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

Datele prezentate în tab. 1 demonstrează, că independent de terapia efectuată, a avut loc regresarea simptomelor clinice principale la bolnavii din toate cele trei loturi, însă aceasta se deosebea esențial în funcție de tratamentul administrat. La

Tabelul 1

Indicele (puncte)	Loturile bolnavilor investigați		
	Lotul I (n = 25)	Lotul II (n = 32)	Lotul III (n = 33)
Tusea: inițial	2,18 \pm 0,12	2,21 \pm 0,14	2,15 \pm 0,16
după 7 zile	1,13 \pm 0,10***	1,93 \pm 0,13	1,99 \pm 0,13
după 14 zile	0,74 \pm 0,11***	1,15 \pm 0,15***	1,43 \pm 0,13***
Sputa: inițial	2,03 \pm 0,10	2,12 \pm 0,12	2,08 \pm 0,14
după 7 zile	1,48 \pm 0,12**	1,87 \pm 0,16	1,95 \pm 0,15
după 14 zile	0,83 \pm 0,11***	1,16 \pm 0,14***	1,39 \pm 0,12***
Dispneea: inițial	1,94 \pm 0,15	1,99 \pm 0,14	2,01 \pm 0,12
după 7 zile	1,28 \pm 0,14**	1,63 \pm 0,15	1,78 \pm 0,14
după 14 zile	0,81 \pm 0,12***	1,18 \pm 0,16***	1,42 \pm 0,15**
Raluri uscate: inițial	2,04 \pm 0,12	2,01 \pm 0,13	2,06 \pm 0,15
după 7 zile	1,08 \pm 0,15***	1,67 \pm 0,17	1,79 \pm 0,16
după 14 zile	0,54 \pm 0,13***	1,13 \pm 0,15***	1,38 \pm 0,12***
Simptomatice nocturnă: inițial	1,12 \pm 0,11	1,08 \pm 0,13	1,03 \pm 0,12
după 7 zile	0,45 \pm 0,12***	0,98 \pm 0,16	0,97 \pm 0,15
după 14 zile	0,10 \pm 0,09***	0,33 \pm 0,10***	0,56 \pm 0,12***
Indicele cumulativ: inițial	9,31 \pm 0,12	9,41 \pm 0,13	9,33 \pm 0,14
după 7 zile	5,42 \pm 0,13***	8,08 \pm 0,14***	8,48 \pm 0,15***
după 14 zile	2,92 \pm 0,12***	4,95 \pm 0,15***	6,18 \pm 0,13***

Notă: **p < 0,01; ***p < 0,001; diferența dintre indicii inițiali și după 7 și 14 zile de tratament este statistic veridică.

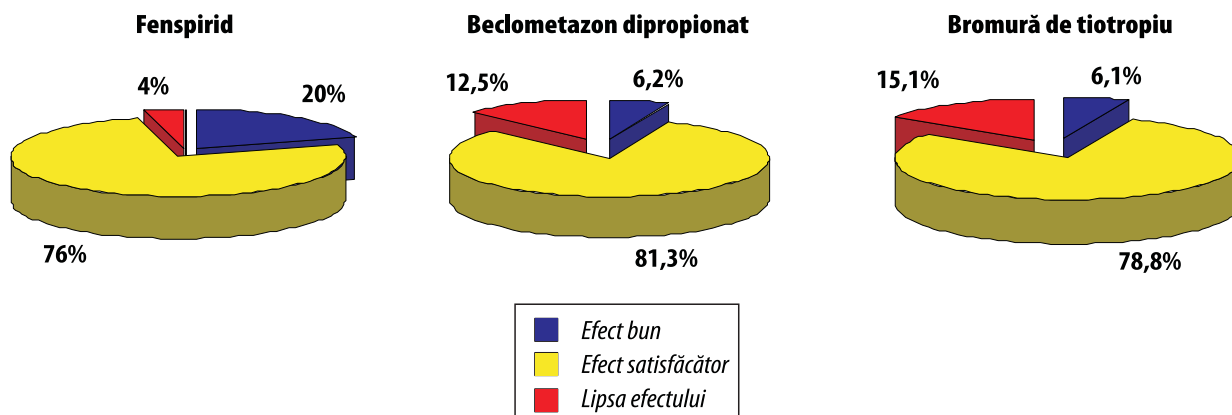


Fig. 1. Eficacitatea comparativă a tratamentului de cură al BPCO în exacerbare.

bolnavii care au administrat terapia complexă cu fenspirid, deja după 7 zile de tratament s-a observat regresarea însemnată și veridică a tuturor simptomelor respiratorii, iar la utilizarea beclometazon dipropionatului și bromurii de tiotropiu dinamica regresiei simptomelor respiratorii a fost pozitivă și veridică doar după 14 zile de tratament. Rezultatele obținute pe parcursul curei de tratament la pacienții celor 3 loturi sunt prezentate în fig. 1.

Administrarea fenspiridului în exacerbarea BPCO a contribuit la normalizarea mai rapidă sau la reducerea marcerilor inflamatori. La finele curei de tratament, nivelul acidului sialic a scăzut de la $265,4 \pm 1,3$ până la $163,5 \pm 2,2$ un. ($p < 0,001$), seromucoidului - de la $0,357 \pm 0,6$ până la $0,211 \pm 0,3$ un. ($p < 0,001$), fibrinogenului - de la $8,5 \pm 0,12$ până la $6,2 \pm 0,13$ g/l ($p < 0,001$). Concentrația de P-CR la a 14-a zi de tratament a diminuat de la $12,4 \pm 0,2$ până la $8,2 \pm 0,3$ mg/ml ($p < 0,001$), dar a persistat asupra normei ($5,9 \pm 0,6$ mg/ml) de 1,4 ori. Indicele citozei în sputa indusă s-a redus de 1,7 ori (de la $8,9 \pm 0,7$ până la $3,6 \pm 0,5 \cdot 10^6$ celule/ml, $p < 0,001$), cantitatea neutrofilelor a diminuat de la $72,6 \pm 3,4$ până la $41,6 \pm 2,3\%$ ($p < 0,001$), limfocitelor - de la $10,9 \pm 0,8$ până la $6,3 \pm 0,6\%$ ($p < 0,01$), iar cantitatea macrofagilor alveolari s-a majorat de 1,2 ori (de la $25,1 \pm 2,3$ până la $31,9 \pm 2,1\%$, $p < 0,05$). Nivelul IL- 1_{β} s-a redus la a 14-a zi de tratament de 4,8 ori (de la $199,4 \pm 5,3$ până la $41,2 \pm 4,8$ EAC/ml, $p < 0,001$); TNF α a diminuat de la $178,2 \pm 6,3$ până la $39,4 \pm 5,2$ EAC/ml ($p < 0,001$), rămânând majorat de aproape 5,4 ori în comparație cu lotul martor. Conținutul IL-8 în sânge s-a redus de la $161,1 \pm 5,7$ până la $65,7 \pm 5,2$ EAC/ml ($p < 0,001$) sau de 2,5 ori, comparativ cu datele inițiale.

Pe fundalul tratamentului cu beclometazon dipropionat nivelul acidului sialic s-a redus de la $261,8 \pm 1,8$ până la $197,8 \pm 1,9$ un. ($p < 0,001$), al seromucoidului - de la $0,364 \pm 0,8$ până la $0,229 \pm 0,5$ un. ($p > 0,1$), fibrinogenului - de la $9,1 \pm 0,27$ până la $6,8 \pm 0,29$ g/l ($p < 0,05$); concentrația P-CR a diminuat de la $12,2 \pm 0,5$ până la $8,8 \pm 0,4$ mg/ml ($p < 0,001$). Cu toate că P-CR a diminuat semnificativ către sfârșitul curei de tratament, persista majorarea acestui indice de 1,5 ori comparativ cu indicii normali. Indicele citozei în sputa indusă a diminuat de la $8,7 \pm 0,8$ până la $5,3 \pm 0,6 \cdot 10^6$ celule/ml ($p < 0,01$) sau de 1,6 ori, numărul de limfocite neutrofile a scăzut de la $59,3 \pm 2,2$ până la $53,1 \pm 2,2\%$ ($p > 0,1$). Cantitatea macrofagelor

alveolari, pe fundalul tratamentului administrat, a crescut de la $25,9 \pm 2,3$ până la $28,4 \pm 2,3\%$ ($p > 0,1$). Tratamentul efectuat a contribuit la reducerea tuturor citokinelor proinflamatorii, dar declinul lor a fost mai puțin pronunțat în comparație cu pacienții din lotul I. Astfel, IL- 1_{β} a scăzut de la $201,3 \pm 5,3$ până la $49,4 \pm 4,7$ EAC/ml ($p < 0,001$) sau de 4,1, rămânând majorată de 5,7 ori comparativ cu lotul martor ($p < 0,001$). A fost semnalată și diminuarea semnificativă a TNF α cu $75,1\%$ ($p < 0,001$). Deși activitatea TNF α scădea semnificativ, conținutul acestei citokine în sânge continua să rămână de 6,4 ori mai mare decât în lotul martor.

În lotul pacienților, care au administrat tratament de bază, nivelul acidului sialic s-a redus de la $271,3 \pm 2,3$ până la $199,5 \pm 1,7$ un. ($p < 0,001$), seromucoidului - de la $0,352 \pm 0,4$ până la $0,224 \pm 0,5$ un. ($p < 0,001$), fibrinogenului - de la $9,6 \pm 0,10$ până la $7,1 \pm 0,12$ g/l ($p < 0,001$); concentrația P-CR a diminuat de la $14,1 \pm 0,4$ până la $11,4 \pm 0,6$ mcg/ml ($p < 0,001$). Indicele citozei s-a redus de la $8,9 \pm 0,8$ până la $8,0 \pm 0,7 \cdot 10^6$ celule/ml ($p > 0,1$), numărul de neutrofile, limfocite și macrofagi alveolari în spută a rămas, în mare parte, neschimbat. La pacienții din acest lot a fost observată reducerea nivelului IL- 1_{β} de la $203,8 \pm 5,5$ până la $57,8 \pm 4,9$ EAC/ml ($p < 0,001$), TNF α - de la $173,8 \pm 6,6$ până la $49,4 \pm 5,8$ EAC/ml ($p < 0,001$), rămânând majorat de 6,9 ori comparativ cu lotul martor. La finele curei de tratament, conținutul de IL-8 a diminuat de la $169,2 \pm 5,9$ până la $74,3 \pm 5,6$ EAC/ml sau de 2,3 ori ($p < 0,001$), comparativ cu datele inițiale.

Tratamentul cu fenspirid a avut un impact favorabil asupra evoluției POL-SAO și a funcției de transport gazos a sângelui. Peste 7 zile de tratament, DAM a diminuat de la $3,38 \pm 0,11$ până la $2,90 \pm 0,12$ nmol/ml ($p < 0,01$), peste 14 zile - până la $1,87 \pm 0,09$ nmol/ml ($p < 0,001$); SAO la ziua a 7-a de tratament s-a majorat de la $46,4 \pm 0,7$ până la $49,3 \pm 0,9\%$ ($p < 0,05$), iar la a 14-a - până la $51,0 \pm 0,8\%$ ($p < 0,01$). Activitatea catalazei a crescut la a 7-a zi de tratament de la $6,02 \pm 0,14$ până la $6,87 \pm 0,12$ mg/g Hb ($p < 0,001$) și la a 14-a zi - până la $7,01 \pm 0,09$ mg/g Hb ($p < 0,001$). Tratamentul cu fenspirid în asociere cu bronholitice a condus la o dinamică pozitivă a nivelului SOD, care la a 7-a zi de tratament s-a majorat de la $0,61 \pm 0,01$ până la $0,78 \pm 0,02$ mg/g Hb ($p < 0,001$), către finele curei de tratament - cu $59,0\%$ și a atins nivelul de $0,97 \pm 0,03$ mg/g Hb ($p < 0,001$). Pe fundalul tratamentului au

diminuat concentrația 2,3-difosfogliceratului (2,3-DFG) de la $5,08 \pm 0,17$ până la $4,03 \pm 0,13$ mcm/ml (cu 20,6%, $p < 0,001$) și nivelul citocromului P_{450} de la $45,7 \pm 0,2$ până la $38,4 \pm 1,1$ (cu 15,9%, $p < 0,001$). Tratamentul administrat a contribuit la reducerea numărului de eritrocite de la $5,1 \pm 0,3$ până la $4,3 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/l$ (cu 15,6%, $p < 0,05$) și a hemoglobinei – de la $145,9 \pm 4,1$ până la $141,3 \pm 3,7$ g/l (cu 3,2%, $p > 0,1$).

Pe fundalul tratamentului cu beclometazon dipropionat, la a 7-a zi de tratament DAM s-a redus de la $3,41 \pm 0,10$ până la $2,99 \pm 0,11$ nmol/ml ($p < 0,01$), la a 14-a zi – până la $2,01 \pm 0,12$ nmol/ml ($p < 0,001$); SAO a crescut de la $48,1 \pm 0,8$ până la $49,0 \pm 0,7\%$ ($p > 0,1$) la ziua a 7-a și până la $50,2 \pm 0,9\%$ ($p > 0,1$) la a 14-a zi; nivelul catalazei s-a majorat de la $6,04 \pm 0,12$ până la $6,61 \pm 0,11$ mg/g Hb ($p < 0,05$) la a 7-a zi și până la $6,71 \pm 0,10$ mg/g Hb ($p < 0,001$) la a 14-a zi de tratament. Terapia cu beclometazon dipropionat a contribuit la creșterea SOD la a 7-a zi de tratament de la $0,63 \pm 0,02$ până la $0,70 \pm 0,01$ mg/g Hb (cu 11,1%, $p < 0,01$), nivelul căreia, pe fundalul tratamentului, a continuat să crească până la a 14-a zi, constituind $0,77 \pm 0,02$ mg/g Hb (cu 22,2%, $p < 0,001$). Dinamica indicilor funcției de transport gazos a sângelui a fost mai puțin pronunțată în comparație cu indicii din I lot de pacienți. Astfel, concentrația de 2,3-DFG a scăzut de la $5,13 \pm 0,18$ până la $4,86 \pm 0,15$ mcm/ml (cu 5,3%, $p > 0,1$), iar nivelul citocromului P_{450} – de la $44,9 \pm 0,17$ până la $40,4 \pm 0,15$ mmHg (cu 10,2%, $p < 0,001$). Tratamentul efectuat nu a asigurat reducerea veridică a numărului de eritrocite și cantității de hemoglobină.

Terapia de bază a avut și un efect pozitiv asupra dinamicii DAM, care peste 7 zile de tratament a diminuat de la $3,31 \pm 0,12$ până la $3,01 \pm 0,14$ nmol/ml (cu 9,1%, $p < 0,05$), peste 14 zile – până la $2,99 \pm 0,15$ nmol/ml (cu 9,7%, $p < 0,05$); mici schimbări ale SAO s-au produs atât la a 7-a, cât și la a 14-a zi de tratament. Peste 7 zile de tratament, catalaza s-a majorat de la $6,07 \pm 0,13$ până la $6,48 \pm 0,12$ mg/g Hb (cu 6,7%, $p < 0,05$), peste 14 zile – până la $6,54 \pm 0,11$ mg/g Hb (cu 7,7%, $p < 0,01$). Studiul efectuat a constatat, că pe fundalul tratamentului de bază nu s-a determinat o diferență semnificativă între concentrația 2,3-DFG și nivelul P_{450} la începutul și sfârșitul curei de tratament, confirmând lipsa unei acțiuni de corijare asupra funcției de transport de gaze.

Reducerea semnelor clinice ale sindromului obstructiv pe fundalul administrării fenspiridului a fost însoțită de majorarea VEMS de la $56,9 \pm 2,3$ până la $64,3 \pm 2,1\%$ (cu 13,0%, $p < 0,05$), VEMS/CVP – de la $58,9 \pm 2,5$ până la $68,9 \pm 2,3\%$ (cu 16,9%, $p < 0,001$), CVP – de la $67,4 \pm 2,8$ până la $79,9 \pm 2,1\%$ (cu 18,5%, $p < 0,01$). Pe fundalul tratamentului cu fenspirid a fost stabilită creșterea indicelui mediu al distanței parcurse de la $427,5 \pm 12,8$ până la $562,4 \pm 12,7$ m (cu 31,5%, $p < 0,001$).

Includerea beclometazon dipropionatului în tratamentul complex a majorat VEMS de la $57,1 \pm 3,4$ până la $61,7 \pm 2,7\%$ (cu 8,0%, $p > 0,1$), VEMS/CVP – de la $59,1 \pm 2,4$ până la $65,2 \pm 2,7\%$ (cu 12,0%, $p > 0,1$), CVP – de la $68,1 \pm 2,4$ până la $75,7 \pm 2,8\%$ (cu 11,2%, $p < 0,05$), comparativ cu datele inițiale. Tratamentul administrat a contribuit la creșterea indicelui mediu al distanței parcurse de la $421,8 \pm 13,7$ până la $483,7 \pm 13,9$ m (cu 14,7%, $p < 0,001$).

Pe fundalul tratamentului cu bromură de tiotropiu au fost remarcate, de asemenea, schimbări pozitive ale FRE, dar acestea au fost mai puțin semnificative, comparativ cu lotul de pacienți, care au utilizat fenspirid și beclometazon dipropionat. Astfel, VEMS s-a majorat de la $57,4 \pm 3,2$ până la $62,9 \pm 2,7\%$ (cu 9,5%, $p > 0,1$), VEMS/CVP – de la $57,3 \pm 2,2$ până la $65,1 \pm 2,5\%$ (cu 13,6%, $p > 0,1$), CVP – de la $67,9 \pm 2,5$ până la $74,1 \pm 2,6\%$ (cu 9,1%, $p > 0,1$). Indicele mediu al distanței parcurse s-a majorat de la $419,9 \pm 12,5$ până la $465,3 \pm 14,5$ m (cu 10,8%, $p < 0,05$).

Concluzii

1. Includerea fenspiridului în tratamentul exacerbărilor BPCO sporește semnificativ eficiența tratamentului de bază, ce se manifestă prin micșorarea termenelor de regresivitate a simptomelor respiratorii ca urmare a efectului antiinflamator pronunțat, confirmat prin dinamica pozitivă a indicilor biochimici de activitate a inflamației și scăderea nivelului TNF α de 4,5 ori, IL-1 β de 4,8 ori și IL-8 de 2,5 ori.

2. Asocierea fenspiridului cu schema de tratament al exacerbărilor BPCO contribuie la dezvoltarea mai rapidă și manifestă a efectelor antitusiv și mucolitic, la micșorarea intensității dispneei, scăderea veridică a markerilor inflamației sistemice, ceea ce permite instalarea unui efect pozitiv stabil timp de 12 luni în 80,0% din cazuri, în timp ce tratamentul de bază – doar în 48,5% din cazuri.

3. Remediul antiinflamator fenspirid, inclus în tratamentul complex, are un impact pozitiv asupra manifestărilor clinice de bază ale exacerbărilor BPCO, ameliorează semnificativ componența gazelor și funcția de transport gazos al sângelui, contribuie la reducerea intensității lipoperoxidării și îmbunătățește în mod semnificativ protejerea contra radicalilor liberi.

Bibliografie

1. Bourbeau J, Christodoulopoulos P, Maltais F, et al. Effect of salmeterol/fluticasone propionate on airway inflammations in COPD: a randomized controlled trial. *Thorax*. 2007;62:938-943.
2. Irwin RS. Diagnosis and management of cough: ACCP evidence – based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129:1-292.
3. Kardos P, Wencker M, Glaab T, et al. Impact of salmeterol/fluticasone propionate versus salmeterol on exacerbations in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2007;175:144-149.
4. Oaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann. Intern. Med*. 2007;147:633-638.
5. Tribouilloy C, Rosinaru D, Mahjoub M, et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based study. *Eur.Heart. J*. 2008;29(3):339-347.
6. Авдеев СН. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. *Пульмонология*. 2007;2:104-116.
7. Шмелев ЕИ. Ингаляционные кортикостероиды при стабильной хронической обструктивной болезни легких: эволюция взглядов. *Пульмонология*. 2008;5:108-112.
8. Шмелева НМ, Сидорова ВП, Белевский АС, и др. Хроническая обструктивная болезнь легких в амбулаторной практике. *Пульмонология*. 2008;6:29-33.
9. Чучалин АГ. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. *Пульмонология*. 2008;2:5-11.
10. Чичерина УН, Малютин ОВ. Системное воспаление и атеросклероз общих сонных артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Клиническая медицина*. 2009;2:18-20.

11. Чучалин АГ. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации. Москва: Атмосфера. 2007;270.
12. Синопальников АИ, Воробьев АВ. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы. Пульмонология. 2007;6:78-85.
13. Федорова ТА, Эккерт НВ., Чернеховская НЕ, и др. Возможности противовоспалительной терапии больных хронической обструктивной болезнью легких. Клиническая медицина. 2005;7:24-29.

Serghei Butorov

Catedra Farmacologie și farmacie clinică

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. Malina Mică, 65

E-mail: n_gheorghe@mail.ru

Recepționat 16.04.2010

Gastropatiile la pacienții cu boală pulmonară cronică obstructivă

S. Nichita, I. Butorov, V. Calancea

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

Gastropathies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic obstructive pulmonary disease is the fourth leading cause of death in the age group of 45 years and older, and it is a unique disease for which the death rate indicator continues to increase steadily. The inclusion of ozonotherapy in the complex treatment of acute erosion and peptic ulcers of gastroduodenal zones with a background of chronic obstructive pulmonary disease reduces length of ulcer erosions epithelization, reduces activity of inflammatory process in the mucous membrane of a stomach and promotes improvement of immune homeostasis indicators.

Key words: gastropathy, chronic obstructive pulmonary disease, ozonotherapy, immune homeostasis.

Гастропатии у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) занимает четвертое место в мире, как причина смерти лиц старше 45 лет и является единственным заболеванием, смертность от которого постоянно растет. Включение озонированного физиологического раствора в комплексное лечение острых эрозий и пептических язв гастродуоденальной зоны, ассоциированных с ХОБЛ, уменьшает продолжительность болевого и диспептического синдромов и эпителизации эрозивно-язвенных дефектов, снижает активность воспалительного процесса и ведет к нормализации показателей иммунного гомеостаза.

Ключевые слова: гастропатия, легких болезни хронические обструктивные, озонотерапия, гомеостаз.

Introducere

Boala pulmonară cronică obstructivă (BPCO) se numără printre maladiile umane cu cea mai înaltă morbiditate, fapt datorat poluării mediului ambiant, fumatului de tutun și îmbolnăvirilor cu maladii infecțioase respiratorii repetate [1, 2]. În același timp se constată o tendință constantă de creștere a răspândirii BPCO, valabilă și pentru Republica Moldova. Dramatismul și actualitatea problemei este determinată nu doar de răspândirea largă a BPCO, dar și de mortalitatea înaltă, cauzată de această boală. În condițiile înrăutățirii stării ecologice și păstrării ritmului de creștere a fumatului, se estimează, că BPCO, fiind în rol de cauză a morții, se va ridica pe locul 3 mondial [1, 3]. Costurile în medicină, cauzate de morbiditatea și mortalitatea prematură, în caz de BPCO, constituie o problemă economică și socială majoră pentru organele sănătății populației [2, 3, 4]. În ultimii ani tot mai intens se discută manifestările extrapulmonare ale BPCO, care cuprind afectarea aparatului osteo-muscular, cardiovascular, urogenital și digestiv. Dezvoltarea acestora are o marcată influență negativă asupra calității vieții pacienților și stă la baza unui prognostic negativ. Gastropatiile sunt una

dintre manifestările extrapulmonare ale maladiei. În calitate de mecanisme de alterare a zonei gastroduodenale pe fundal de BPCO, conform mai multor autori, se numără hipoxia, hipercapnia, dereglarea microcirculației [2, 4, 5]. Stersul oxidativ joacă un rol de bază în fiziopatologia BPCO [5]. În rezultat are loc dereglarea funcționării sistemelor de apărare și lezarea oxidativă a țesuturilor, inclusiv și în zona gastroduodenală. Drept rezultat al duratei, intensității procesului inflamator și gradului de manifestare a hipoxiei, oxidarea peroxidică a lipidelor (OPL) se transformă, din etapă a lanțului de procese de adaptare, în verigă patogenetică de bază care determină profunzimea dereglărilor patologice [1, 3, 4]. În afară de aceasta, boala mai este însoțită de o cascadă de reacții inflamatorii și imune și de modificări în producerea mediatorilor inflamației, însă influența acestora asupra dezvoltării leziunilor din zona gastroduodenală nu este suficient studiată, iar informațiile existente sunt contradictorii. Toate cele expuse mai sus impun necesitatea continuării studiilor particularităților clinice și mecanismelor de dezvoltare a gastropatiilor în BPCO și căutarea a noi metode și mijloace fundamentate patogenetic de tratament ale acestora.