

Bibliografie

1. Anzueto A.R, Schaberg T. Clinician's manual on acute exacerbations of chronic bronchitis. *Science Press Ltd* 2003; 64-68.
2. Baiter 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.
3. Волков И.К., Рачинский СВ., Катосова Л.К. и др. Антибактериальная терапия хронических заболеваний легких. *Пульмонология* 2003; 1: 75-77.
4. Волкова Л.И. и соавторы. Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита. *Клиническая фармакология и терапия* 2000; 5: 65-68.
5. Емельянов А.В. Диагностика и лечение обострений хронической обструктивной болезни легких. *Русский медицинский журнал*. 2005; 4 (228): 183-189.
6. Заикина Е.В., Ракица Д.Р. Возможности первичной диагностики ХОБЛ и эффективность длительной бронхолитической терапии в амбулаторных условиях. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология* 2007; 4(27): 27-30.
7. 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: 92-96.
8. Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний. *Русский медицинский журнал* 2004; 5: 663—667.
9. Шмелев Е.И. Куклина Г.М., Лечение бронхиальной обструкции у больных туберкулезом легких *Пульмонология* 2005; 5: 39-44.

OPTIMIZAREA TRATAMENTULUI BOLNAVILOR CU SINDROMUL BRONHOOBSTRUCTIV

Ivan V. Butorov, Valentina Butorov, Natalia Antonova, Valentin Calancea
Catedra medicina internă N6 USMF "Nicolae Testemițanu"

Summary

The treatment optimization in patients with bronchial obstructive syndrome

Accessory fenspirid inclusion in the complex therapy of patients with chronic pulmonary obstructive disease reduces the main clinical signs of the disease, normalizes the biochemical blood parameters, and improves the parameters of forced expiration. The usage of fenspirid in the treatment of patients with bronchial asthma and chronic pulmonary obstructive disease has particular advantages in comparison with standard scheme, which permits to recommend it's inclusion in current therapeutically schemas of pulmonary respiratory diseases aggravation.

Rezumat

Includerea remediului fenspirid în programul complex de tratament al pacienților cu astm bronșic (AB) și bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO) micșorează intensitatea simptomelor clinice principale ale maladiei, normalizează parametrii biologici ai sângelui, ameliorează indicii funcției respirației externe (FRE). Asocierea preparatului fenspirid avantajează schema de tratament standard al pacienților cu AB și BPCO, ce permite de a recomanda acestui preparat în tactica curativă contemporană al exacerbărilor afecțiunilor cronice pulmonare.

Actualitatea

Bronhopneumopatia cronică obstructivă și astmul bronșic sunt maladii bronhoobstructive pulmonare, ce se caracterizează prin afectarea permeabilității căilor respiratorii, ca urmare a

procesului inflamator cronic în bronhii de genă diversă. Astmul bronșic se dezvoltă pe fondalul inflamării alergice a căilor respiratorii și obstrucției bronhiale reversibile [6], BPCO se formează în urma progresării procesului inflamator și parțial a dereglării reversibile a permeabilității căilor respiratorii [7]. Inflamația mucoasei arborelui bronșic cauzează hipersecreția unei spute vâscoase, edemului, obstrucției bronșice ca rezultat apare tusea [1,2]. În tratamentul afecțiunilor bronhoobstructive (astmul bronșic, bronșita cronică obstructivă) cu succes se administrează forme inhalatorii ale remediilor antiinflamatorii (cromone), glucocorticosteroizi inhalatorii și pe cale sistemică, al căror efect constă în diminuarea inflamației și hiperreactivității bronșice. Totodată conform rezultatelor multor studii randomizate (ISOLDE, Euroscop) glucocorticosterozii nu împiedică dezvoltarea obstrucției bronșiale și progresarea maladiei, iar tratamentul îndelungat cu aceste preparate provoacă dezvoltarea numeroaselor efecte adverse: scăderea rezistenței organismului față de infecții, fenomenul de imunodepresie, etc [3,4,5]. În ultimii ani ca antiinflamator nespecific în afecțiunile pulmonare cronice și acute se folosește cu succes remediul fenspirid, efectul antiinflamator al căruia ameliorează clirensul mucociliar al arborelui bronșic și ca rezultat are loc diminuarea tusei.

Scopul studiului

determinarea eficacității antiinflamatoare a preparatului fenspirid la pacienții cu sindrom bronhoobstructiv.

Materiale și metode

Studiul a cuprins 28 pacienți cu astm bronșic (AB) în exacerbare, (din ei bărbați 8, femei 20, vârsta medie $41,2 \pm 1,8$ ani) și 24 pacienți cu bronhopneumopatie cronică obstructivă (BPCO) în exacerbare (bărbați cu vârsta medie $45,5 \pm 1,8$ ani), cu durată anamnezei de fumători de la 5 până la 31 ani, iar indicele fumătorului (IF) mai mare de 240. Diagnosticul de AB a fost confirmat conform recomandărilor GINA, 2002, al BPCO - conform recomandărilor clinice propuse de GOLD, 2005. Toți pacienții cu exacerbarea AB și BPCO au fost divizați în 4 loturi: lotul I (n=13) - pacienții cu AB în exacerbare, care au administrat tratament antiinflamator standard; lotul II (n=15) - pacienții cu AB în exacerbare, ce au administrat tratament antiinflamator standard în asocieră cu fenspirid; lotul III (n=10) - pacienții cu BPCO în exacerbare, ce au administrat tratament antiinflamator standard; lotul IV (n=14) - pacienții cu BPCO în exacerbare, ce au administrat tratament antiinflamator standard în asocieră cu fenspirid. Criteriile de includere a pacienților în studiu:

Bolnavii cu astm bronșic:

- 1 bărbați și femei în vârsta de la 25 până la 55 ani, cu evoluție ușoară și medie;
- 2 acutizarea maladiei;
- 3 acordul pacientului pentru studiu și administrarea preparatului Fenspirid.

Bolnavii cu BPCO:

- 1 bărbații cu vârsta peste 40 ani;
- 2 prezența factorului nociv - fumatul;
- 3 prezența modificărilor funcționale - volumul expirației forțate mai puțin de 80% de la norma și proba Tifno mai puțin de 70%;
- 4 acutizarea maladiei;
- 5 acordul pacientului la participarea în studiu și administrarea preparatului Fenspirid.

Tratamentul standard antiinflamator al exacerbării AB a inclus: inhalatii cu bronholitice prin nebulaizare (sol.Salbutamol câte 1 ml de 3 ori diurn). Tratamentul standard al exacerbărilor BPCO a inclus administrarea antibioticelor, Ipratropium bromid (atrovent) în doze 0,25-0,5mg fiecare 8 ore prin nebulaizer. Fenspiridul a fost indicat în doze de 160mg diurn în 2 prize pe parcurs de 20 zile. Toți bolnavii cu exacerbare a AB și a BPCO au fost examinați până și după 20 zile de la tratamentul administrat. Programul de diagnostic a fost complex și a inclus: evaluarea semnelor clinice, examenul citologic al sputei induse, spirometria computerizată, examenul

radiologic al cutiei toracice, electrocardiografia. Simptoamele clinice ale BPCO (caracterul sputei, intensitatea dispneei) au fost cuantificate în puncte. Punctajul pentru tusea a fost: 0 puncte - lipsa tusei, 1 punct - tusea seacă, 2 puncte - tusea cu spută mucoasă, 3 puncte - tusea cu spută mucopurulentă, 4 puncte - tusea cu spută purulentă. Dispneea a fost apreciată în felul următor: 0 puncte - lipsa dispneei, 1 punct - dispnee de efort fizic maximal, 2 puncte - dispnee de efort fizic moderat, 3 puncte - dispnee de efort fizic minimal. În AB s-au apreciat frecvența acceselor de sufocare diurnă și nocturnă și/ sau frecvența tusei și cantitatea de inhalații suplimentare cu β_2 agoniști de durată scurtă, s-au analizat capacitățile ventilatorii funcționale - volumul expirator maxim în prima secundă (VEMS₁).

Rezultate și discuții

Rezultatele comparative ale dinamiei frecvenței acceselor de sufocare diurnă și nocturnă la pacienții cu AB pe fondalul a 2 programe de tratament sunt prezentate în *tabelul 1*.

Din *tabelul 1* se observă, că includerea remediei antiinflamator fenspirid în programul de tratament standard al pacienților cu AB reduce frecvența acceselor de sufocare diurne de 3,4 ori, iar a celor nocturne de 4,5 ori. Pe fondalul tratamentului standard frecvența acceselor de sufocare diurnă s-a micșorat de 1,7 ori, iar a celor nocturne de 2,0 ori. Eficacitatea diferitor scheme de tratament în exacerbarea AB a fost evaluată prin scăderea marcată a necesității de inhalații cu β_2 -agoniști de durată scurtă de acțiune.

Tabelul 1

Dinamia acceselor de sufocare diurne și nocturne la pacienții cu AB pe fondalul diferitor programe de tratament (M+m).

Indicele evaluat	lotul I (n=13)		lotul II (n=15)	
	Până la tratament	După tratament	Până la tratament	După tratament
Accesele de sufocare diurne (numărul de accese în 24 ore)	3,03+0,58	1,72+0,02 $p_1 < 0,05$	3,12+0,8	0,91+0,01 $p_1 < 0,001$ $P_2 < 0,01$
Accesele de sufocare nocturne (numărul de accese în 24 ore)	2,81+0,68	1,38+0,03 $p_1 < 0,001$	2,84+0,4	0,62+0,01 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Necesitatea în β_2 -agoniști în 24 ore	5,1+0,91	1,65+0,31 $p_1 < 0,001$	5,2+0,8	1,21+0,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Notă: * $p_1 < 0,05$; *** $p_1 < 0,001$ -devierile statistice veridice pe loturi în comparație cu valorile inițiale; $p_2 < 0,01$ - devierile statistice veridice în comparație cu lotul I.

La pacienții cu AB tratați cu fenspirid necesitatea în inhalații cu β_2 -agoniști diurn s-a micșorat de 4,2 ori, iar la pacienții tratați standard acest indice s-a micșorat de 3,0 ori. În ambele loturi la pacienții cu AB pe fondalul tratamentului administrat s-a constatat creșterea statistic autentică a VEMS₁. Cea mai mare creștere a VEMS₁ s-a înregistrat la 26,6% pacienți tratați cu fenspirid la ziua a 21 de tratament (de la 52,4+2,1 până la 66,4+2,1%, $p < 0,01$), pe fondalul tratamentului standard VEMS₁ s-a majorat de la 54,2+3,1 până la 60,3+3,4%, $p > 0,1$, ceea ce a constituit 15,3%.

Rezultatele studiului au demonstrat, că includerea fenspiridului în programul de tratament al pacienților cu exacerbare a AB a diminuat statistic autentic frecvența acceselor de sufocare diurne și nocturne și necesitatea în inhalații de β_2 agoniști în comparație cu bolnavii tratați tradițional. Dinamia comparativă a semnelor clinice și a VEMS₁ sub acțiunea diferitor programe de tratament este prezentată în *tabelul 2*.

Dinamica semnelor clinice și a VEMS₁ la pacienții cu BPCO în exacerbare sub influența diferitor programe de tratament (M+m)

Indicele evaluat	lotul III (n=10)		lotul IV (n=14)	
	Initial	În dinamica	Initial	În dinamica
Tusea (în baluri)	2,85+0,06	1,57+0,04 p ₁ <0,05	2,79+0,03	1,21+0,02 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Dispneea (în baluri)	1,94+0,02	1,02+0,01 p ₁ <0,05	1,96+0,02	0,69+0,01 p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
VEMS ₁ (%)	68,9+1,6	73,9+2,5 p ₁ >0,1	67,1+1,8	78,9+2,1 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Notă: p₁ -devierile statistice veridice pe loturi în comparație cu valorile inițiale
p₂ - devierile statistice veridice în comparație cu lotul I.

Din tabelul 2 se observă, că pe fondalul tratamentului asociat cu fenspirid la pacienții cu BPCO are loc regresivitatea marcată a tusei și dispneei în comparație cu pacienții tratați traditional. Astfel, la finele săptămânii a 3-a de tratament în lotul de bolnavi, ce au administrat tratament asociat cu fenspirid tusea a diminuat de 2,3 ori, dispneea de 2,8 ori. În lotul pacienților tratați traditional tusea și dispneea au diminuat în mediu de 1,8 ori. În studiul curent a fost demonstrată scăderea intensității tusei sub influența fenspiridului ce se explică prin efectul antiinflamator al remediului. Scăderea necesității în inhalatii cu salbutamol, constatată la pacienții ce au administrat fenspirid, de asemenea, reflectă efectul antiinflamator al remediului studiat. Fenspiridul micșorează expresia componentului exudativ, ceea ce la rândul său duce la scăderea tusei, iar scăderea necesității în salbutamol este un indice indirect al diminuării inflamației endobronșiale.

Evaluarea comparativă a celor 2 programe de tratament a pacienților cu exacerbare a BPCO și influența lor asupra dinamicii VEMS₁ a confirmat creșterea marcată a acestui parametru la pacienții tratați cu fenspirid. Creșterea VEMS₁ după 21 zile la pacienții tratați traditional a constituit 7,2%, iar la pacienții tratați cu fenspirid acest indice s-a ameliorat cu 17,5%. Tratamentul cu fenspirid administrat pe parcurs de 3 săptămâni la pacienții cu BPCO stadiul I a demonstrat creșterea marcată a VEMS₁ (de la 68,9+2,82% până la 82,3+2,57%, p<0,05), confirmat prin creșterea toleranței la efort fizic cu 18,7% (de la 402,8+16,6 m până la 478,3+15,2 m p<0,05), la pacienții cu BPCO stadiul II de asemenea s-a observat o tendință de creștere a acestor indici, dar devierile statistice între valorile inițiale și după 3 săptămâni de tratament au fost statistic neconcludente.

Rezultatele studiului au demonstrat, că includerea fenspiridului în programul de tratament standard al pacienților cu BPCO în exacerbare crește eficacitatea tratamentului standard, manifestată prin accelerarea regresivității simptomelor afecțiunii (tusea, dispneea), precum și prin ameliorarea marcată a funcției ventilatorii pulmonare. Toleranța remediului fenspirid a fost bună, nici unul din pacienții cu BPCO sau AB nu a suspendat administrarea preparatului și nu s-au semnalat reacții adverse.

Astfel, manifestând efect antiinflamator al mucoasei căilor respiratorii, expectorant și ,prin urmare, diminuând gradul de obstrucție, administrarea fenspiridului e binevenită în programul de tratament standard al pacienților cu afecțiuni pulmonare obstructive cronice (AB, BPCO).

Prin urmare, utilizarea Fenspiridului în tratamentul complex al pacienților cu AB și BPCO ameliorează esențial pronosticul și permite de a îmbunătăți semnificativ calitatea vieții pacienților.

Concluzii

1. Includerea suplimentară a preparatului fenspirid în tratamentul complex antiinflamator al exacerbării BPCO și AB majorează eficacitatea tratamentului standard, ce se manifestă prin reducerea termenilor de regresivitatea principalelor simptome ale maladiei.
2. La pacienții cu astm bronșic, pe fondalul administrării fenspiridului s-a determinat o dinamică pozitivă stabilă a acceselor diurne astmului bronșic, diminuarea necesității de utilizare a β_2 -agoniștilor de durată scurtă, ameliorarea sau normalizarea volumului expirator forțat într-o secundă.
3. Administrarea asociată a fenspiridului și tratamentului traditional al pacienților cu afecțiuni pulmonare obstructive cronice (AB, BPCO) demonstrează un efect antiedem marcat, scăzând inflamația mucoasei căilor respiratorii, și ca rezultat diminuează gradul de obstrucție bronșică.

Bibliografie

1. Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Workshop, 2003; 19.
2. Girard B, Naline E, Crambes O et al. Pre-and postjunctional inhibitory effects of fenspiride on quineapiq bronchi. Fur.Resp. 1997; 10 (5): 1015 - 20.
3. Olivieri D, DelDonno M. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double - blind with placebo trail/ Bull Eur physiopatol Respir. 2007; 23: 1083-95.
4. Волкова Л.И. и соавторы. Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 5: 65-68.
5. Стручков П. В. Контроль эффективности восстановительного лечения больных хронической обструктивной болезнью легких и бронхиальной астмой с использованием методов функциональной диагностики. // Пульмонология 2005; 5: 69-72.
6. Федосеев Г.Б. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. Санкт-Петербург: Нордмед. Издат. 1998; 688.
7. Шмелёв Е.И. Ингаляционные кортикостероиды при стабильной хронической обструктивной болезни лёгких: эволюция взглядов. Пульмонология 2008; 5: 108-112.

IMPACTUL VÂRSTEI ASUPRA CALITĂȚII VIETII LA PACIENȚII CU BRONHOPNEUMOPATIA CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ

Alexandru Corlăteanu

Catedra Medicină Internă nr.1 USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

Impact of the age on quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease

It was demonstrated that COPD is the main cause of severe deterioration of quality of life, physical activity and functional status in elderly and in younger patients. Was observed important deterioration of quality of life evaluated by St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) and Clinical COPD questionnaire (CCQ) in elderly and in younger COPD patients.

Were evaluated 78 young and 80 elderly COPD patients. The BODE index is the best predictor of the deterioration of quality of life in elderly and in younger COPD patients.