

Обострение хронической обструктивной болезни легких: современные подходы к терапии

С. И. Буторов

Кафедра фармакологии и клинической фармации
Государственный университет медицины и фармации им. Н. А. Тестемицану

Exacerbation of Chronic Pulmonary Obstructive Disease: A Modern Approach to Management

The clinical effectiveness of the anti-inflammatory Fenspirid was found to be a new and improved therapy in a study of 85 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Administration of Fenspirid in these patients was found to significantly improve both clinical signs and symptoms and also improved or normalized functional and laboratory indices. Overall, these effects translate to faster remission and better patient outcomes.

Key words: Fenspirid, exacerbation chronic pulmonary obstructive disease.

Exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive: viziuni contemporane în tratament

S-a studiat eficacitatea preparatului *Fenspirid* în tratamentul a 85 de pacienți cu BPCO, grad divers de severitate. Includerea preparatului antiinflamator *Fenspirid* în tratamentul pacienților cu BPCO în exacerbare contribuie la majorarea eficacității tratamentului de bază, micșorează perioada de regresivitate a simptomelor clinice, ameliorează sau normalizează indicii funcționali și de laborator, ceea ce a contribuit la obținerea în 86,6% din cazuri, pe parcursul a 6-12 luni, a efectului clinic pozitiv stabil, iar în lotul martor – doar în 47,5 % din cazuri.

Cuvinte-cheie: *Fenspirid*, exacerbarea bronhopneumopatiei cronice obstructive.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин временной и стойкой утраты трудоспособности, нанося обществу огромный экономический ущерб [2]. В настоящее время доказано, что основной причиной прогрессирования ХОБЛ является хроническое воспаление в дыхательных путях, которое ведет к формированию основных морфологических проявлений болезни [5,7]. Развитие обострений является характерной чертой течения ХОБЛ, частота которых прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести заболевания и является одной из самых частых причин обращения больных за медицинской помощью [1,3]. Обострение ХОБЛ – это особенность естественного течения заболевания, характеризующая изменениями характера одышки, кашля и/или секреции мокроты, выходящими за пределы нормальной суточной вариабельности, а также острым началом, которое может потребовать изменения схемы обычной терапии у больного с ХОБЛ.

В этой связи представляются обоснованными и заслуживающими серьезного внимания исследования, в которых изучается эффективность лечения обострений ХОБЛ противовоспалительными лекарственными средствами [4]. Большие надежды возлагаются на новое поколение ингибиторов провоспалительных медиаторов или рецепторов к ним, как средств противовоспалительной терапии, для курсового и длительного применения у больных ХОБЛ [1,4,6]. Одним из таких препаратов является *Фенспирид* (Эреспал). Несмотря на то, что клиническая эффективность и безопасность *Фенспирида* при лечении ХОБЛ продемонстрирована в ряде исследований и имеет высокий уровень доказательности, опыт его применения в реальной клинической практике при данном

заболевании в нашей стране остается до настоящего времени недостаточным.

Цель исследования – научно обосновать целесообразность применения противовоспалительного препарата *Фенспирид* при обострении ХОБЛ различной степени тяжести.

Материал и методика

У 85 больных ХОБЛ (средний возраст $51,5 \pm 2,5$ год) при продолжительности заболевания $12,0 \pm 1,5$ лет проведена оценка эффективности *Фенспирида* в лечении обострений ХОБЛ различной степени тяжести. Динамика клинических симптомов (кашель, количество выделяемой мокроты, одышка, количество сухих хрипов над легкими и ночная симптоматика заболевания) оценивались по 3-х балльной шкале с последующим подсчетом кумулятивного индекса, представленного средней величиной суммы баллов всех симптомов. Для оценки изменений гемограммы была использована балльная, система с дальнейшим подсчетом среднего показателя кумулятивного индекса воспаления. В целях объективной оценки выраженности клинических и лабораторных изменений у больных ХОБЛ были использованы методы определения клинического (КИТ) и лабораторного (ЛИТ) индексов тяжести, индекса белой крови (ИБК) эозинофильно-нейтрофильного индекса мокроты (ЭНИ). При оценке интенсивности ПОЛ и состояния системы антиоксидантной защиты (АОЗ) определялись: малоновый диальдигид (МДА), диеновые (ДК) и триеновые (ТК) конъюгаты, шиффовые основания (ШО), активность супероксиддисмутазы (СОД), каталаза, глутатионредуктаза. В процессе курсового лечения анализировали форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду

(ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. Агрегационную функцию тромбоцитов исследовали с применением анализатора агрегации тромбоцитов AP 2110 ("Solar"). В качестве показателей функции агрегации изучали ее степень, скорость агрегации, время агрегации, суммарный индекс агрегации тромбоцитов (СИАТ). Исходные показатели ФВД, ПОЛ-АОЗ, были сопоставлены с показателями 15-и практически здоровых лиц и прослежена их динамика под влиянием лечения.

В зависимости от проводимых лечебных мероприятий обследованные больные были разделены на 2 группы: пациенты рандомизированные в основную группу (n = 42) получали *Фенспирид* 160 мг в сутки на протяжении 14 дней, пациенты группы контроля (n= 43) получали только стандартную бронходилатирующую терапию. Группы обследованных больных были сопоставимы по полу, возрасту, длительности заболевания и выраженности респираторных расстройств (p>0,1).

Достоверность различий анализировали с помощью парного t-критерия Стьюдента для связанных выборок в доверительном интервале 95%.

Результаты исследований и их обсуждение

До начала проведения лечебных мероприятий кумулятивный индекс основных симптомов при I и II стадии ХОБЛ у больных основной и группы контроля составлял 1,70±0,16 и 1,65±0,13 балла (p>0,1) и 1,83±0,15 и 1,91±0,16 балла (p>0,1) соответственно. Содержание

МДА и ДК в обеих группах превышало показатели здоровых лиц более чем в 1,5 раза и наблюдалось снижение активности антиоксидантных ферментов в 1,6 раза. У 73,3 % больных основной и 74,2% больных группы контроля в фазе обострения исходно обнаружены достоверные изменения агрегационной функции тромбоцитов в виде увеличения степени, скорости агрегации и СИАТ при укорочении времени реакции агрегации.

Сводные данные о выраженности респираторной симптоматики и её динамики в результате 2-х недельной терапии представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что в группах больных получавших *Фенспирид* как при I, так и при II стадии ХОБЛ наблюдалось заметное снижение выраженности респираторной симптоматики: в 4,5 раза при I стадии (с 1,70±0,16 до 0,38±0,14; p<0,001) и в 2,9 раза при II стадии (с 1,83±0,15 до 0,63±0,16; p<0,001). У больных группы контроля при I стадии ХОБЛ была отмечена положительная и достоверная регрессия респираторной симптоматики только к окончанию курса лечения (с 1,65±0,13 до 0,79±0,14 балла; p<0,001) или в 2,1 раза меньше по сравнению с исходными показателями и в 2,1 раза по сравнению с больными I стадии, получавшими *Фенспирид*. При II стадии ХОБЛ общий кумулятивный индекс уменьшился с 1,91±0,16 до 1,49±0,16 балла (p<0,05) или в 1,3 раза по сравнению с исходными данными и в 3,1 раза по сравнению с группой больных, получавших *Фенспирид*.

Таблица 1

Динамика выраженности респираторных симптомов (в баллах) в результате 2-х недельной терапии

Респираторные симптомы (в баллах)	Группы обследованных больных				
	Основная группа (n = 42)		Группа контроля (n = 43)		
	ХОБЛ I ст. (n = 22)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	ХОБЛ I ст. (n = 23)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	
Кашель	исходно	1,67±0,18	2,23±0,15	1,69±0,13	2,29±0,12
	через 7 дней	0,91±0,16***	1,49±0,14***	1,57±0,14	1,92±0,13
	через 14 дней	0,46±0,17***	0,86±0,16***	0,74±0,12***	1,13±0,15**
Выделение мокроты	исходно	2,12±0,18	2,18±0,15	2,01±0,11	2,19±0,15
	через 7 дней	1,24±0,14***	1,51±0,13***	1,89±0,12	1,93±0,16
	через 14 дней	0,63±0,09***	0,99±0,19***	0,98±0,13***	1,18±0,14***
Одышка	исходно	1,64±0,17	1,93±0,13	1,58±0,11	1,91±0,14
	через 7 дней	0,93±0,15***	1,38±0,14**	1,46±0,15	1,62±0,15
	через 14 дней	0,54±0,14***	0,82±0,15***	1,03±0,12***	1,19±0,16***
Сухие хрипы над легкими	исходно	2,08±0,16	1,82±0,19	1,99±0,13	2,08±0,18
	через 7 дней	0,98±0,13***	1,12±0,16**	1,62±0,11	1,68±0,17
	через 14 дней	0,33±0,15***	0,52±0,18***	0,95±0,10***	1,12±0,16***
Ночная симптоматика	исходно	1,01±0,13	1,02±0,14	1,02±0,13	1,09±0,15
	через 7 дней	0,32±0,11***	0,44±0,13***	0,73±0,10	0,99±0,16
	через 14 дней	0	0	0,28±0,09***	0,31±0,08***
Кумулятивный индекс	исходно	1,70±0,16	1,83±0,15	1,65±0,13	1,91±0,16
	через 7 дней	0,99±0,15***	1,22±0,14**	1,35±0,12	1,54±0,17
	через 14 дней	0,38±0,14***	0,63±0,16***	0,79±0,11***	1,49±0,16*

Примечание * p<0,05; ***p<0,001 – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

Динамика КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ в результате 2-х недельной терапии (M±m)

Показатель	Группы обследованных больных			
	Основная группа (n = 42)		Группа контроля (n = 43)	
	ХОБЛ I ст. (n = 22)	ХОБЛ II ст. (n = 20)	ХОБЛ I ст. (n = 23)	ХОБЛ II ст. (n = 20)
КИТ, баллы				
исходно	3,102±0,27	3,427±0,24	3,112±0,24	3,501±0,47
через 7 дней	1,927±0,25**	2,348±0,27**	2,765±0,23	3,118±0,48
через 14 дней	1,002±0,26***	1,056±0,24***	2,078±2,01*	2,108±0,33*
ЛИТ, у.е.				
исходно	2,983±0,24	3,224±0,28	2,897±0,24	3,303±0,35
через 7 дней	2,137±0,23**	2,409±0,27*	2,458±0,23	2,948±0,31
через 14 дней	1,056±0,27***	1,437±0,31***	1,870±0,25*	2,041±0,28*
ИБК, у.е.				
исходно	2,997±0,25	3,308±0,21	2,876±0,24	3,312±0,24
через 7 дней	2,239±0,24*	2,583±0,27*	2,681±0,27	3,002±0,21
через 14 дней	1,385±0,26***	1,874±0,24***	2,034±0,25*	2,587±0,23*
ЭНИ, у.е.				
исходно	2,684±0,26	3,184±0,21	2,703±0,24	3,193±0,34
через 7 дней	2,012±0,24*	2,462±0,28*	2,528±0,24	2,998±0,35
через 14 дней	1,134±0,21***	1,689±0,27***	2,048±0,21*	2,081±0,31*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

Применение *Фенспирида* в комплексной терапии больных ХОБЛ способствовало в более короткие сроки, чем в группе контроля, нормализации биохимических маркеров воспаления. У больных ХОБЛ, получавших *Фенспирид* к окончанию курса лечения наблюдалось достоверное снижение СОЭ с $21,3 \pm 1,5$ до $10,4 \pm 1,1$ мм/ч ($p < 0,01$), уровень сиаловых кислот снизился с $285,4 \pm 1,8$ до $176,5 \pm 2,2$ ед ($p < 0,05$), серомукоида с $0,368 \pm 0,5$ до $0,214 \pm 0,4$ ед ($p < 0,001$), фибриногена с $6,4 \pm 0,1$ до $4,6 \pm 0,25$ г/л ($p < 0,05$); С-РБ уменьшился с $10,7 \pm 0,9$ до $5,3 \pm 0,7$ мг/л ($p < 0,01$), но не достиг показателей нормы более чем у половины больных данной группы (у 18 – 56,3%). В группе контроля наблюдалась также положительная динамика анализируемых показателей, однако она была незначительной, а различия статистически недостоверными.

У больных I и II стадии ХОБЛ, получавших *Фенспирид* по окончании лечения показатель цитоза в индуцированной мокроте (ИМ) снизился в 3,4 и 2,3 раза (с $7,50 \pm 1,93$ до $2,20 \pm 0,48 \times 10^6$ /мл, $p < 0,001$ и с $8,31 \pm 1,28$ до $3,54 \pm 0,92 \times 10^6$ /мл, $p < 0,001$), содержание нейтрофилов уменьшилось с $79,8 \pm 2,4$ до $68,7 \pm 2,5\%$, $p < 0,001$. У больных группы контроля показатель цитоза в ИМ снизился в 1,9 раза (с $6,68 \pm 0,82$ до $3,35 \pm 0,64 \times 10^6$ /мл; $p < 0,05$), а относительное содержание нейтрофилов в мокроте достоверно не изменилось ($79,3 \pm 2,5$ и $78,9 \pm 2,6\%$, $p > 0,1$). Динамика клинико-лабораторных показателей КИТ, ЛИТ, ИБК, ЭНИ у больных ХОБЛ на фоне различных схем лечения представлена в таблице 2.

Из представленных в таблице 2 данных видно, что через 7 и 14 дней лечения в группе больных I стадии ХОБЛ, леченных *Фенспиридом*, показатель КИТ снизился на 37,8 и 67,7% соответственно, у больных группы контроля – на 11,2 и 33,2% соответственно. При II стадии ХОБЛ в группе больных, получавших *Фенспирид*, КИТ снизился на 31,4% через 7 дней и на 69,2% через 14 дней

лечения, у больных группы контроля – на 10,9% и 39,7% соответственно. Наличие положительных изменений было связано с регрессией выраженности таких симптомов, как слабость, потливость, наличие катаральных явлений, уменьшением количества выделения мокроты и изменением ее характера, уменьшением одышки и выраженности бронхообструкции. Улучшение средних значений индекса ЛИТ при ХОБЛ I и II стадии на 64,5 и 55,4% у больных основной и на 35,4 и 38,2% в группе контроля было обусловлено уменьшением содержания фибриногена и сиаловых кислот в крови, снижением СОЭ, улучшением лейкоцитарной формулы. Индекс белой крови в группе больных получавших *Фенспирид* был достоверно ниже, чем в группе контроля, что косвенным образом отражало наличие положительных изменений в иммунном статусе пациентов.

Изначально у всех пациентов наблюдались нарушения в показателях ФВД по обструктивному типу различной степени выраженности, по данным 6-минутной шаговой пробы у больных обеих групп выявлена низкая толерантность к физической нагрузке (таблица 3). После окончания курсового лечения у больных основной группы отмечено улучшение показателей ФВД относительно исходных, а также выявлен достоверный рост среднего показателя пройденного расстояния в абсолютных цифрах. У больных группы контроля наблюдались положительные изменения в показателях ФВД, однако они имели тенденцию к улучшению и только достоверно возрос средний показатель пройденного расстояния как при I, так и при II стадии ХОБЛ.

Лечебные мероприятия у больных обеих групп благоприятным образом сказались на функциональной способности тромбоцитов, однако у больных, получавших *Фенспирид*, наблюдались значимые и достоверные изменения (таблица 4). Из приведенных в таблице 4

Таблица 3

Динамика основных показателей ФВД в результате 2-х недельной терапии до и после курсового лечения (M±m)

Показатели	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)	
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)
ФЖЕЛ, %				
исходно	87,89±3,53	73,01±3,43	89,33±3,14	72,71±3,68
через 7 дней	91,34±2,94	78,49±2,83	91,45±2,84	75,83±2,81
через 14 дней	100,6±2,83**	85,25±2,01**	94,65±2,38	79,22±2,33
ОФВ1, %				
исходно	70,61±3,21	52,01±2,90	71,45±2,44	53,32±2,65
через 7 дней	79,54±2,71*	55,74±2,47	74,49±2,51	54,48±2,21
через 14 дней	87,41±2,83**	60,35±2,44**	79,86±2,01	57,19±1,83
ОФВ1/ФЖЕЛ				
исходно	64,94±2,13	57,77±2,59	64,29±1,67	59,21±2,19
через 7 дней	67,81±1,94	58,41±2,31	65,81±2,13	59,98±2,14
через 14 дней	69,85±1,80**	64,07±1,53*	67,95±2,13	60,62±2,73
Расстояние, м				
исходно	472,8±12,4	457,3±13,1	477,6±13,4	453,4±13,8
через 7 дней	593,7±13,8***	508,4±12,8***	518,3±14,2	491,8±13,4
через 14 дней	652,8±12,8***	594,7±12,4***	597,2±13,8**	529,3±12,8**

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

данных видно, что у больных основной группы при I и II стадии ХОБЛ по окончании курсового лечения произошла положительная динамика в виде нормализации агрегации тромбоцитов. Исходно повышенная степень агрегации тромбоцитов при I стадии ХОБЛ после курсового лечения снизилась с $78,5 \pm 2,4$ до $59,4 \pm 2,1\%$ ($p < 0,001$), что практически соответствует показателям нормы; в группе контроля при I стадии ХОБЛ динамики степени агрегации не отмечено, до и после лечения она составила $78,0 \pm 2,1$ и $75,2 \pm 2,3\%$ соответственно ($p > 0,1$). СИАТ, являющийся комплексным показателем функционального состояния тромбоцитов, практически нормализовался у больных основной группы и снизился незначительно у пациентов группы контроля.

В результате проведенного курсового лечения у больных обеих групп наблюдалась положительная направленность в показателях клеточного и гуморального звена иммунитета, однако результаты были неоднозначными. В группе больных, получавших Фенспирид, количество Т-лимфоцитов увеличилось с $57,43 \cdot 10^9 \pm 1,98\%$ до $64,95 \cdot 10^9 \pm 1,19\%$, $p < 0,05$; Т-супрессоров – с $11,36 \pm 0,56\%$ до $14,05 \pm 0,52\%$, $p < 0,05$; уменьшилось количество Т-хелперов с $43,9 \pm 0,13\%$ до $41,3 \pm 0,12\%$, $p < 0,05$; В-лимфоцитов – с $32,44 \pm 0,31$ до $28,7 \pm 0,28\%$, $p < 0,001$. Положительная динамика содержания Т-лимфоцитов сопровождалась нормализацией соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры (с $2,51 \pm 0,21$ до $3,52 \pm 0,1$, $p < 0,001$). В процессе лечения отмечена также тенденция к снижению ЦИК с $116,0 \pm 0,13$

Таблица 4

Сравнительная характеристика агрегации тромбоцитов до и после курсового лечения (M±m)

Показатель (норма)	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)	
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)
Степень агрегации, (60±2,1%)				
исходно	78,5±2,4	81,3±2,3	78,0±2,1	81,7±2,4
через 7 дней	69,7±2,3*	73,7±2,2*	76,3±2,6	79,8±2,5
через 14 дней	59,4±2,1***	65,8±2,1***	75,2±2,3	78,7±3,4
Скорость агрегации, (14±2,5%/мин)				
исходно	39,1±2,7	42,4±2,1	39,7±2,8	43,1±2,9
через 7 дней	28,5±2,8*	34,7±2,3*	37,8±2,9	40,8±2,9
через 14 дней	18,4±3,5***	23,9±2,3***	35,6±2,6	37,2±2,8
Время агрегации, (8±1,5 мин)				
исходно	7,2±0,3	6,1±0,2	6,8±0,4	6,2±1,2
через 7 дней	7,6±0,2	6,9±0,3*	7,4±0,8	6,6±0,9
через 14 дней	8,1±0,2*	7,3±0,5***	7,04±0,3	6,8±0,8
СИАТ				
исходно	9,9±0,2	10,3±0,1	9,5±0,6	10,1±0,1
через 7 дней	8,2±0,2***	9,8±0,2*	9,4±0,7	9,9±0,2
через 14 дней	7,4±0,1***	8,9±0,1***	8,2±0,5	9,8±0,3

Примечание: ** $p < 0,01$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и после курсового лечения.

Динамика показателей ПОЛ-АОЗ в результате 2-х недельной терапии (M±m)

Показатели	Основная группа (n=42)		Группа контроля (n=43)		
	ХОБЛ I ст. (n=22)	ХОБЛ II ст. (n=20)	ХОБЛ I ст. (n=23)	ХОБЛ II ст. (n=20)	
МДА, нмоль/г	исходно	6,78±0,18	7,51±0,21	6,84±0,24	7,62±0,024
	через 7 дней	5,23±0,13***	6,43±0,24**	6,61±0,31	6,99±0,25
	через 14 дней	4,88±0,10***	5,21±0,19***	6,57±0,32	6,58±0,21
ДК, ед/мл	исходно	1,38±0,07	1,64±0,06	1,31±0,07	1,68±0,07
	через 7 дней	1,16±0,08*	1,43±0,07*	1,31±0,06	1,57±0,08
	через 14 дней	1,08±0,09***	1,27±0,08***	1,28±0,08	1,49±0,09
ТК, ед.опт.пл/мг	исходно	0,196±0,02	0,213±0,04	0,185±0,07	0,214±0,06
	через 7 дней	0,158±0,03*	0,198±0,04	0,183±0,08	0,201±0,05
	через 14 дней	0,072±0,01***	0,113±0,02**	0,181±0,09	0,197±0,07
ШО«Е»	исходно	17,42±0,24	18,24±0,31	17,44±0,25	18,31±0,42
	через 7 дней	16,21±0,23*	17,49±0,27	17,01±0,24	17,93±0,28
	через 14 дней	14,21±0,21***	15,01±0,25***	16,97±0,23	16,48±0,24
Каталаза, мкм/мл/мин	исходно	12,13±0,94	11,28±0,46	12,31±0,64	11,34±0,51
	через 7 дней	13,88±0,95	12,47±0,49	12,81±0,58	11,95±0,48
	через 14 дней	15,19±0,96**	14,81±0,52***	13,21±0,72	12,51±0,43
Глутатион-редуктаза, ед.опт.пл./мг	исходно	19,03±1,17	17,27±1,02	19,07±1,64	17,01±1,03
	через 7 дней	23,81±1,19**	20,49±1,18*	19,45±1,71	19,85±1,09
	через 14 дней	27,01±1,24***	25,51±1,08***	19,93±1,58	21,43±1,07
СОД, у.е./мл	исходно	3,55±0,19	3,04±0,18	3,64±0,23	3,09±0,21
	через 7 дней	4,21±0,17**	3,99±0,16***	3,75±0,24	3,54±0,19
	через 14 дней	4,60±0,38***	4,12±0,17***	3,99±0,34	3,76±0,24

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 14 дней после курсового лечения.

до 102,0±0,15 ед., $p < 0,05$, концентрация комплемента в сыворотке крови увеличилась с 28,0±0,2 до 35,4±0,1 ед., $p < 0,001$. На фоне проводимого лечения IgM уменьшились с 1,99±0,02 г/л до 1,60±0,02 г/л, ($p < 0,01$), IgG и IgA с 13,0±0,06 г/л до 9,5±0,04 г/л, ($p < 0,01$) и с 3,80±0,01 г/л до 2,3±0,01 г/л соответственно ($p < 0,001$). У пациентов группы контроля в показателях иммунного статуса заметных изменений отмечено не было.

Включение в базисную терапию *Фенспирида* привело к достоверным изменениям в системе ПОЛ-АОЗ, в то время как у больных группы контроля существенных изменений не произошло, хотя и имелась тенденция к их улучшению (таблица 5).

Катамнестическое наблюдение показало, что положительный эффект от курса терапии *Фенспиридом* был стабилен: в 86,6% случаев на протяжении 6–12 месяцев. Положительный эффект выражался в отсутствии в течение данного времени обострения ХОБЛ, стабильности физического состояния пациентов, отсутствия ухудшения субъективной и объективной симптоматики. В группе контроля стойкий положительный эффект в течение 6–12 месяцев после завершения курсового лечения наблюдался лишь у 47,5% обследованных больных. Среднее количество обращений в поликлинику за год по данному заболеванию у больных основной группы сократилось в 3,2 раза, количество дней нетрудоспособности

уменьшилось в 3,4 раза, у больных группы контроля – в 1,2 раза и в 1,4 раза соответственно.

По мнению больных, принявших участие в данном исследовании, в большинстве случаев *Фенспирид* переносился хорошо и только у 1 (2,4%) больного была отмечена транзиторная сонливость, которая не потребовала отмены препарата.

Обсуждение

Хронический диффузный и, как правило, прогрессирующий воспалительный процесс в бронхо-легочной системе рассматривается в настоящее время в качестве одного из основных патогенетических звеньев ХОБЛ, наряду с дисбалансом в системе «протеиназы – ингибиторы протеиназы», и оксидантным стрессом, развитием бронхообструктивного синдрома и другими характерными особенностями этого заболевания. Этим объясняется важная роль противовоспалительной терапии у таких больных. Предложенные схемы базисного лечения ХОБЛ, предусматривающие систематическую бронхолитическую терапию, способны лишь уменьшить обструкцию и связанные с ней симптомы, но не решают главной задачи – устранение прогрессирования патологического процесса [1–4]. Полученный нами положительный результат лечения, а также отсутствие в процессе его каких-либо побочных явлений достаточно демонстративно сви-

детельствует о высокой клинической эффективности *Фенспирида* при обострении ХОБЛ I и II стадии.

Таким образом, включение при обострении ХОБЛ в базисную терапию *Фенспирида* позволяет улучшить клиничко-функциональное состояние системы органов дыхания, уменьшить интенсивность процессов липопероксидации и заметно улучшить антирадикальную защиту, что обеспечивает благоприятный исход заболевания и способствует более длительной ремиссии.

Выводы

1. Противовоспалительный препарат *Фенспирид* вносит существенный вклад в формирование лечебного эффекта комплекса фармакологических средств базисной терапии при обострении ХОБЛ. Его применение значимо ускоряет сроки регресса клинических симптомов заболевания, приводит к улучшению и/или нормализации функциональных и лабораторных показателей.

2. Включение *Фенспирида* в комплекс лечебных мероприятий при обострении ХОБЛ позволяет улучшить функциональное состояние системы органов дыхания, уменьшить интенсивность процессов липопероксидации и заметно улучшить антирадикальную защиту.

3. Дополнительное включение *Фенспирида* в состав базисной терапии при обострении ХОБЛ позволяет достичь в 86,6% случаев стабильного положительного эффекта на протяжении 6 – 12 месяцев, в то время как базисная терапия обеспечивает стабильный эффект только в 47,5% случаев.

Литература

1. Визель А.А., Пронина Е.Ю., Визель И.Ю., Юнсупова М.А. Оценка влияния длительного приема фенспирида (эреспала) на клиничко-функциональное состояние больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2005; 6: 92-94.
2. Гамбарян М.Г., Дидковский И.А., Калинина А.М., Деев А.Д. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость. Пульмонология, 2006; 3: 72-76.
3. Дворецкий Л.И., Полевщиков А.В., Соколов А.С. 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>.
4. Емильянов А.В. Актуальные вопросы лечения хронической обструктивной болезни легких стабильного течения. Русский медицинский журнал, 2005; 13 (21): 1386-1393.
5. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Черняк Б.А., Алексеева Я.Г., Трофименко И.Н., Зайцева А.С. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких в России: результаты многоцентрового популяционного исследования «ИКАР-ХОБЛ». Пульмонология, 2005; 1: 93-101.
6. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Пой А.Н. и др. Эффективность фенспирида (эреспала) у больных хронической обструктивной болезнью легких. Пульмонология, 2005; 5: 93 – 101.
7. Лещенко И.В., Есаулова Н.А. Основные положения международных клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология, 2005; 3: 101-109.

Сергей Буторов, ассистент

Кафедра фармакологии и клинической фармации

ГУМиФ им. Н. А. Тестемицану

Тел.: 244534

Recepționat 13.05.2008

Клиничко-морфологические и иммунологические особенности гастропатий при хронической обструктивной болезни легких

С. В. Никита, И. В. Буторов

Кафедра внутренних болезней № 6

Государственный Университет Медицины и Фармации им. Н. А. Тестемицану

Clinical, Morphological and Immunological Aspects to Gastropathies in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic Obstructive Pulmonary Disease is one of the leading causes of morbidity and mortality in today's society and represents a significant economic and social burden. The development of gastroduodeopathies in patients with COPD is associated with an increase in the level of proinflammatory (IL-1, IL-8, FNO-a) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines. Together, Gastroduodopathies and Chronic Obstructive Pulmonary Disease are associated with changes in the parameters of cellular immunity.

Key words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, gastropathies, cytokines.

Particularitățile clinico-morfologice și imunologice ale gastropatiilor în bronhopneumopatia cronică obstructivă

Bronhopneumopatia cronică obstructivă (BPCO) este una dintre principalele cauze ale morbidității și ale mortalității în societatea civilă, prezentând o problemă economică și socială esențială, care nu are tendințe de ameliorare. În prezența gastroduodenopatiilor, la bolnavii cu BPCO se observă o creștere a nivelului de citokine proinflamatorii și antiinflamatorii. Gastroduodenopatia, pe fundalul BPCO, se asociază cu modificarea indicatorilor imunității celulare, care se manifestă prin limfopenie absolută sau relativă, cu prevalența limfocitelor supresoare asupra celor helper.

Cuvinte-cheie: bronhopneumopatia cronică obstructivă, gastropatiile, imunitatea celulară.