

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 клинико-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 значительно 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 клинико-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

Клинико-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.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности современного общества и представляет собой значительную экономическую и социальную проблему, решение которой пока не имеет тенденции к улучшению [3, 5, 8]. По данным ряда недавно выполненных исследований, распространенность ХОБЛ у мужчин старше 45 лет в странах Европы составляет от 8,4 до 13,1% [4, 10, 12]. Хроническая обструктивная болезнь легких – заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными агентами и газами [1, 6, 7, 9]. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные ее проявления. Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания. Наличие внелегочных эффектов позволяет определить ХОБЛ как системное заболевание и изучать ее системные проявления. Механизмы, лежащие в основе данных системных проявлений, достаточно многообразны; пока изучены недостаточно, среди них важное место занимают: гипоксемия, курение, малоподвижный образ жизни и системное воспаление. К основным системным проявлениям ХОБЛ относятся: снижение питательного статуса, дисфункция скелетных мышц, остеопороз, анемия, сердечно-сосудистые эффекты и др.

Как одним из потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматривают гастродуоденопатию. Хроническая обструктивная болезнь легких сопровождается каскадом воспалительных, иммунных реакций, изменением продукции медиаторов воспаления, но их влияние на формирование поражений гастродуоденальной зоны практически не изучено, а имеющиеся сведения противоречивы [2, 5, 11]. Требуется дальнейшего уточнения вопрос о роли *Helicobacter pylori* в развитии изменений в гастродуоденальной зоне при ХОБЛ. Всё изложенное диктует необходимость продолжения дальнейшего изучения особенностей клиники и механизмов развития гастродуоденопатий при ХОБЛ и поиск новых патогенетически обоснованных средств и методов их лечения.

Цель исследования – изучить клинические особенности, показатели клеточного иммунитета, уровень цитокинов и титры противоорганных антител при различных вариантах гастродуоденопатий на фоне ХОБЛ.

Материал и методы исследования

Обследовано 120 пациентов с хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого и тяжелого течения (основная группа), находившихся на стационарном лечении по поводу обострения заболевания. Группа сравнения представлена 80 пациентами с язвенной болезнью. Группу контроля составили 20 практически

здоровых лиц. Возраст обследованных колебался от 35 до 60 лет, средний возраст составил $52,8 \pm 2,9$ года. У подавляющего большинства обследованных больных 82 (68,3%) длительность ХОБЛ превышала 15 лет (средняя длительность $14,5 \pm 1,5$ года). У 87 (72,5%) обследованных в анамнезе установлен длительный стаж курения (в среднем $23,8 \pm 2,0$ года).

Верификация диагноза ХОБЛ и оценка степени тяжести проводились в соответствии с критериями GOLD (2006). Из общего числа обследованных 88 (73,4%) больных имели среднетяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $50\% \leq ОФВ_1 \leq 80\%$ от должных величин), у 32 (26,6%) – тяжелое течение ($ОФВ_1/ФЖЕЛ \leq 70\%$ и $30\% \leq ОФВ_1 \leq 50\%$ от должных величин).

Всем пациентам проводилась фиброгастродуоденоскопия с прицельной биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка с последующим гистологическим исследованием биоптатов. При эндоскопическом исследовании оценивали наличие, выраженность, распространенность и локализацию воспалительно-деструктивных и атрофических изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. При морфологической оценке активности хронического гастрита и выраженности атрофических процессов в слизистой оболочке желудка придерживались Сиднейской системы (1996). Наличие *Helicobacter pylori* определяли бактериологически и быстрым уреазным тестом.

Иммунологические исследования проводились на базе лабораторного отделения клинической больницы МЗ Молдовы; определение органоспецифических аутоантител в сыворотке крови проводилось микрометодом РНГА с использованием приоритетных противоорганных эритроцитарных диагностикумов «Step - test». Определение концентрации ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-8, ИЛ-10 проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов «ИФА - Бестч» (Россия), «Дуа Sysr» (Германия).

Математическую обработку результатов исследования проводили с помощью статистического пакета программ «EXCEL» и «STATISTICA».

Результаты исследования

Морфологические особенности слизистой оболочки гастродуоденальной зоны при различной степени ХОБЛ представлены в таблице 1.

Из представленных в таблице 1 данных видно, что при тяжелом течении ХОБЛ атрофический гастрит диагностируется достоверно чаще, чем при среднетяжелом. Было установлено, что у больных ХОБЛ с тяжелым течением заболевания преобладают умеренные и выраженные атрофические изменения, в то время как при среднетяжелом регистрировалась слабо выраженная атрофия. Одновременно с этим имелись статистически достоверные различия активности воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка в зависимости от тяжести ХОБЛ: при тяжелом течении заболевания чаще выявлялся гастрит III-степени активности и реже – I

Таблица 1

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных	
	ХОБЛ среднетяжелого течения (n = 88)	ХОБЛ тяжелого течения (n = 32)
Характер гастрита:		
- поверхностный	16 (18,2)	3 (9,4)
- поражение желез без атрофии	41 (46,6)	3 (9,4)*
- поражение желез с атрофией	31 (35,2)	26 (81,2)*
Всего:	88 (100,0)	32 (100,0)
Активность гастрита:		
I степени	32 (36,4)	3 (9,4)
II степени	44 (50,0)	18 (56,3)
III степени	12 (13,6)	11 (34,3)*
Всего:	88 (100,0)	32 (100,0)
Атрофия:		
- слабая	20 (22,7)	6 (18,8)
- умеренная	10 (11,3)	13 (40,6)*
- выраженная	1 (1,2)	7 (21,8)*
Всего:	31 (35,2)	26 (81,2)*
Дисплазия эпителия I-II степени	2 (2,8)	1 (3,1)
Степень обсемененности <i>H. pylori</i>		
I степень	15 (17,0)	7 (21,8)
II степень	8 (9,1)	3 (9,4)
III степень	5 (5,7)	1 (3,1)
Всего:	28 (31,8)	11 (34,3)

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ среднетяжелого течения имеют достоверные различия со значениями у пациентов с тяжелой ХОБЛ ($p < 0,05$).

степени. Инфицированность слизистой оболочки желудка *H. pylori* была практически одинаковой при разной степени тяжести ХОБЛ.

Морфологическая характеристика слизистой оболочки желудка при различных формах гастропатий на фоне хронической обструктивной болезни легких и при язвенной болезни (группа сравнения) представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что у больных всех трех обследованных групп наиболее часто выявлялась II степень активности гастрита, хронический гастрит III степени активности достоверно чаще встречался при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны. У 20 (24,1%) больных ХОБЛ и наличием хронического гастрита преобладала слабо выраженная атрофия слизистой оболочки, при эро-

Таблица 2

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка при гастропатиях на фоне хронической обструктивной болезни легких

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных		
	Больные с язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки (n = 80)	ХОБЛ и хронический гастрит (n = 83)	ХОБЛ и эрозивно-язвенные поражения гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)
Характер гастрита:			
- поверхностный	22 (27,5)	18 (21,7)	0
- поражение желез без атрофии	40 (50,0)	29 (34,9)	12 (32,4)
- поражение желез с атрофией	18 (22,5)	36 (43,4)*	25 (67,6)*#
Всего:	80 (100,0)	83 (100,0)	37 (100,0)
Активность гастрита:			
I степени	26 (32,5)	28 (33,7)	6 (16,2)
II степени	45 (56,2)	44 (53,0)	18 (48,6)
III степени	9 (11,5)	11 (13,3)	13 (35,2)*#
Всего:	80 (100,0)	83 (100,0)	37 (100,0)
Атрофия:			
- слабая	11 (13,7)	20 (24,1)	5 (13,5)
- умеренная	7 (8,8)	12 (14,5)	15 (40,6)*#
- выраженная	0	4 (4,8)	5 (13,5)
Всего:	18 (22,5)	36 (43,4)*	25 (67,6)*#
Дисплазия эпителия I-II степени	0		3 (10,3)

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и патологией ГДЗ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с язвенной болезнью; # - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями ГДЗ имеют достоверные различия со значениями больных ХОБЛ и хроническим гастритом.

Морфологическая картина слизистой оболочки желудка у больных ХОБЛ на фоне различных видов терапии

Данные морфологического исследования	Группы обследованных больных		
	Ингаляционные бронхолитики (n = 60)	Ингаляционные бронхолитики + ингаляционные ГКС (n = 21)	Бронхолитики + системные ГКС (n = 19)
	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)	Абсолютное число, (%)
Характер гастрита:			
- поверхностный	12 (20,0)	0	3 (15,8)
- поражения желез без атрофии	29 (48,3)	4 (19,0)*	2 (10,5)*
- поражения желез с атрофией	19 (31,7)	17 (81,0)*	14 (73,7)*
Всего:	60 (100,0)	21 (100,0)	19 (100,0)
Активность гастрита:			
I степени	22 (36,7)	4 (19,0)	2 (10,5)*
II степени	29 (48,3)	11 (52,4)	12 (63,2)*
III степени	9 (15,0)	6 (28,6)	5 (26,3)
Всего:	60 (100,0)	21 (100,0)	19 (100,0)
Степень обсемененности Н. pylori:			
I степень	11 (18,3)	5 (23,8)	3 (15,8)
II степень	6 (10,0)	1 (4,8)	2 (10,5)
III степень	4 (6,7)	0	1 (5,3)
Всего:	21 (35,0)	6 (28,6)	6 (31,6)

живно-язвенных поражениях гастродуоденальной зоны данные изменения встречались в 2 раза реже и составили 13,5%. Умеренные атрофические изменения достоверно чаще встречались у больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны ($p < 0,05$) по сравнению с больными ХОБЛ и наличием хронического гастрита. Выраженная атрофия при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны также встречалась чаще, чем у больных ХОБЛ и наличием гастрита, однако разница показателей была статистически недостоверной.

При проведении корреляционного анализа выявлена прямая корреляция между выраженностью атрофии слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и индексом курящего человека ($r = 0,534$). Дисплазия выявлена только в группе больных с сочетанием ХОБЛ и эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны и составила 10,3%.

Результатами проведенного исследования установлено, что у пациентов с ХОБЛ Н. pylori выявляется реже (48,3%), чем у пациентов, страдающих язвенной болезнью (80,0%). В то же время инфицированность Н. pylori была достоверно выше у больных ХОБЛ с наличием эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны (48,3%), чем у больных ХОБЛ с наличием хронического гастрита (26,8%). Полученные данные свидетельствуют о том, что на фоне ХОБЛ инфекционный фактор не является преимущественным в повреждении слизистой оболочки, но при его наличии частота возникновения эрозии и пептических язв ГДЗ выше.

Влияние различных схем терапии ХОБЛ на состояние слизистой оболочки желудка представлено в таблице 3.

Анализ состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у пациентов с ХОБЛ в зависимости от базисной терапии (таблица 3) показал, что применение

как ингаляционных, так и системных глюкокортикостероидов, сопровождалось достоверным нарастанием атрофических изменений в желудке (атрофический гастрит обнаружен в 81,0% и 73,7% случаев соответственно) при сопоставлении с группой пациентов, применявших только бронхолитические препараты (31,7%). На фоне приема системных глюкокортикостероидов существенно чаще диагностировались пептические язвы гастродуоденальной зоны (47,4%), отмечалась более высокая активность гастрита (III степень – 26,3%), чем при отсутствии гормональной терапии (16,7% и 15,0% соответственно).

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастродуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких представлены в таблице 4.

Данные, представленные в таблице 4, указывают, что у больных ХОБЛ с различными формами гастропатий наблюдался достоверно более высокий, чем у больных группы сравнения, уровень лейкоцитов в крови. Так, у больных ХОБЛ и хроническим гастритом он составил $9,21 \pm 0,16 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). В группе больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки относительная лимфопения была более выражена, чем у больных ХОБЛ с хроническим гастритом. Кроме того, у больных с эрозивно-язвенными поражениями отмечалось достоверное снижение абсолютного количества лимфоцитов по сравнению с группой пациентов с ХОБЛ и хроническим гастритом ($p < 0,05$), что, вероятно, связано со скоплением Т-клеток в легочной паренхиме. У больных с гастропатиями определялось достоверное снижение относительного количества общей популяции СД 3, хелперной части СД 4 и увеличение Т-супрессоров СД 8 по сравнению с группой больных язвенной болезнью. Причем следует отметить, что выявленные изменения были более выражены у больных ХОБЛ с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. При гастропатиях выявлялось снижение относительного

Таблица 4

Показатели клеточного иммунитета при патологии гастродуоденальной зоны на фоне хронической обструктивной болезни легких

Показатели клеточного иммунитета		Пациенты с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (n = 80)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n = 83)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
Лейкоциты*109/л		7,78±0,15	9,21±0,17*	9,38±0,27*
Лимфоциты	%	27,31±0,41	24,28±0,35*	22,12±0,51*#
	кл/мкл	2135,43±39,04	2232,19±46,41	2069,63±51,12#
СД3 (Т)	%	56,54±0,47	54,23±0,410,37*	50,21±0,58*#
	кл/мкл	1215,68±40,57	1213,67±28,97	1041,73±41,16*#
СД4 (Х)	%	43,17±0,43	41,27±0,90*	39,54±0,43*#
	кл/мкл	924,58±28,81	926,12±24,03	822,79±35,48*#
СД8 (С)	%	25,36±0,36	26,12±0,25	28,19±0,31*#
	кл/мкл	542,03±16,83	584,07±15,78	585,24±25,08
СД4/ СД8		1,72±0,03	1,59±0,02	1,41±0,04*#
СД16 (ЕК)	%	24,58±0,36	21,16±0,41*	18,91±0,44*#
	кл/мкл	532,98±20,53	477,26±15,41*	392,48±17,21*#

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и патологией ГДЗ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с ЯБ; # - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и эрозивно-язвенным поражением гастро-дуоденальной зоны имеют достоверные различия со значениями у больных ХОБЛ и хроническим гастритом.

и абсолютного числа натуральных киллеров СД 16 по сравнению с группой больных с язвенной болезнью. Выявленные изменения также были более выражены ($p < 0,05$) при сочетании ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки ГДЗ.

Содержание уровня цитокинов в сыворотке крови у пациентов с ХОБЛ и гастропатиями и в группе сравнения представлено в таблице 5.

Из представленных в таблице 5 данных видно, что у всех пациентов с гастропатиями на фоне ХОБЛ по сравнению с больными язвенной болезнью обнаружено достоверное повышение уровня как провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α), так противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. Для всех изучаемых цитокинов обнаружена прямая зависимость между повышением их уровня и выраженностью дыхательной недостаточности (ИЛ-1 - $r = 0,527$; ИЛ-8 - $r = 0,576$; ФНО- α - $r = 0,564$; ИЛ-10 - $r = 0,502$). Следует отметить, что сочетание ХОБЛ и эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастро-дуоденальной зоны сопровождалось более выраженным цитокиновым дисбалансом по сравнению с больными ХОБЛ и хроническим гастритом ($p < 0,001$).

При изучении показателей аутоиммунитета выявлялось достоверное повышение антител к желудку, двенадцатиперстной кишке и толстой кишке у больных ХОБЛ при сопоставлении с группой пациентов с язвенной болезнью. Уровень аутоантител у пациентов с тяжелым течением ХОБЛ был достоверно выше, чем при ХОБЛ средней степени тяжести ($p < 0,001$). Более высокие титры противоорганных антител у пациентов с ХОБЛ отмечались при наличии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, чем при хроническом гастрите ($p < 0,001$). Гиперпродукция антител к желудку, двенадцатиперстной кишке становится дополнительным фактором формирования системной патологии с вовлечением и повреждением гастро-дуоденальной зоны.

Выводы

1. Применение глюкокортикостероидов – независимый фактор риска формирования гастро-дуоденопатий, при ХОБЛ: частота возникновения язвенных дефектов у пациентов, принимавших в комплексном лечении системные глюкокортикостероиды, составляла 47,4%, на

Таблица 5

Содержание цитокинов в сыворотке крови у обследованных больных

Показатели	Пациенты с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки (n = 80)	Пациенты с ХОБЛ и хроническим гастритом (n = 83)	Пациенты с ХОБЛ и эрозивно-язвенными поражениями гастро-дуоденальной зоны (n = 37)
ИЛ – 1, Нг/мл	249,82±9,21	363,99±12,95*	674,52±18,21*#
ИЛ – 8, Нг/мл	93,68±5,27	159,58±5,84*	274,81±15,71*#
ФНО-а, Нг/мл	19,81±2,25	35,48±2,16*	53,41±5,84*#
ИЛ – 10, Нг/мл	88,49±4,56	112,48±3,73*	125,01±4,49*#

Примечание: * - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и патологией ГДЗ имеют достоверные различия со значениями в группе пациентов с ЯБ; # - показатели в группе пациентов с ХОБЛ и эрозивно-язвенным поражением гастро-дуоденальной зоны имеют достоверные различия со значениями у больных ХОБЛ и хроническим гастритом.

фоне изолированной бронхолитической терапии – 11,7%. При применении в комплексном лечении топических глюкокортикостероидов существенно чаще (81,0%), чем на фоне приема бронхолитических препаратов (31,7%), выявлялись диффузные атрофические изменения в гастродуоденальной зоне.

2. Гастродуоденопатии на фоне ХОБЛ ассоциированы с изменениями показателей клеточного иммунитета, проявляющимися относительной и абсолютной лимфопенией с преобладанием супрессорной части лимфоцитов (CD8) над хелперной (CD4). У пациентов с ХОБЛ указанные изменения более выражены при наличии эрозивно-язвенных изменений в гастро-дуоденальной зоне, чем при различных клинико-морфологических вариантах хронического гастрита. При гастродуоденопатиях у больных ХОБЛ обнаруживается гиперпродукция противоорганных антител (титры 1:16), которая становится дополнительным фактором поражения гастродуоденальной зоны.

3. Развитие гастродуоденопатий на фоне ХОБЛ ассоциировано с повышением уровня провоспалительных (ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- α) и противовоспалительного (ИЛ-10) цитокинов. При этом формирование эрозий и пептических дефектов гастро-дуоденальной зоны сопровождается более значительными изменениями содержания в крови указанных показателей. Цитокиновый дисбаланс при гастродуоденопатиях на фоне ХОБЛ более выражен, чем при язвенной болезни.

Литература

1. Agusti A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Proc. Am. Thorac. Soc., 2005; 2: 367-370.
2. Agusti A. G. N., Nogurea A., Saulea I. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. Eur. Respir. J., 2003; 21: 347-360.
3. Balanag V. M., Yunus F., Yang P. C., Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. Pulm. Pharmacol. Ther., 2006; 19 (2): 139-147.
4. Buist A. S., McBuruaie M. A., Volmer W. M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD study): a population-based prevalence study. Lancet., 2007; 370:741-50.
5. Bennett W. D., Almond M. A., Zeman K. L., Johnson J. G., Donhue J. F. Effect of salmeterol on mucociliary and cough clearance in chronic bronchitis. Pulm. Pharmacol. Ther., 2005 Jun 18; [epub ahead of print].
6. Braman S. S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence based clinical practice guidelines. Cest., 2006 Jan; 129(1 Suppl.): 95S-103S.
7. Dahl M., Vestbo J., Lange P. et al. C-reactive protein as a predictor of prognosis in COPD. Am. J. Respir. Crit. Care. Med., 2007; 175: 250-255.
8. Tribouilloy C., Rosinaru D., Mahjoub H. et al. Prognosis of heart failure with preserved ejection fraction: a 5 year prospective population-based prevalence study. Eur. Heart. J., 2008; 29(3): 339-347.
9. Авдеев С. Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание. Пульмонология, 2007, № 2, с. 104-116.
10. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. Пульмонология, 2007, № 2, с. 5-9.
11. Шмелев Е. И., Хмелькова М. А., Гринева З. О. Результаты длительного лечения бронходилататорами короткого действия больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и ХОБЛ в сочетании с бронхиальной астмой. Пульмонология, 2005, № 2, с. 101-106.
12. 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, с. 93-101.

Svetlana Nichita, asistent universitar

Catedra Medicina Internă nr. 6

USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. Pușkin, 51

Tel.: 244534

Recepționat 4.09.2008

Noi posibilități de tratament al pacienților cu risc cardiovascular înalt

I. V. Butorov, N. I. Bodrug, E. Tofan, A. I. Cojocar

Catedra Boli Interne nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

New Treatment Possibilities for Patients at High Cardiovascular Risk

The authors studied the influence of Simvalimit on the dynamics of the lipidic spectrum, POL-AOD, inflammation markers in the treatment of patients suffering from ischemic cardiopathy. The therapy decreased cardio discomfort, respiratory dysfunction and instability of arterial pressure 6,2±0,4 days' earlier than the standard treatment. In the 12th week total cholesterol level decreased by 37.6%, LDL – by 24.5%, concentration of C-RP (p<0,001) – by 34.03%, IL-6 – by 26.04% (p<0,001). There was a statistically valid decrease of MDA and KD; the level of SOD dropped 1,6 times, catalase – 1,5 times. Including Simvalimit in the treatment program had a positive effect on the patients' quality of life – physical effort, physical activity and general health increased by 21.5%, 28.7%, and 15.4% respectively.

Key words: Simvalimit, ischemic cardiopathy, lipidic spectrum.