

## Противовоспалительная терапия при внебольничной пневмонии

Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, 1-я кафедра и клиника терапии (усовершенствования врачей) им. Н.С.Молчанова: 190013, Санкт-Петербург, Загородный пр., 47

V.A.Kazantsev

## Antiinflammatory therapy in pneumonia patients

### Summary

Results of anti-inflammatory treatment of 56 adult patients with community-acquired pneumonia (CAP) taking fenspirid or other non-steroidal anti-inflammatory drugs have been shown in this article. Fenspirid is not a bronchodilating agent but it could significantly improve airflow parameters in patients with CAP, effectively eliminate inflammatory oedema of the bronchial wall, reduce bronchial hypersecretion and decrease the airway smooth musculature tonus. These properties dramatically distinguish fenspirid from other non-steroidal anti-inflammatory drugs which could only diminish pain in the initial period of the disease. Therefore, in patients with CAP, fenspirid is highly effective and safe.

**Key words:** community-acquired pneumonia, adults, anti-inflammatory therapy, fenspirid.

### Резюме

В статье представлены результаты обследования 56 пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), получавших в качестве патогенетической терапии противовоспалительное лечение фенспиридом и другими нестероидными противовоспалительными препаратами. Показано, что, не являясь бронхолитиком, фенспирид существенно улучшает бронхиальную проходимость у больных пневмонией, эффективно купируя воспалительный отек слизистой дыхательных путей, уменьшая бронхиальную секрецию и снижая за счет этого гипертонус гладкой мускулатуры дыхательных путей. Эти качества кардинально отличают фенспирид от других нестероидных препаратов, способных лишь отчасти купировать болевой синдром в начальном периоде заболевания. Таким образом, можно говорить о высокой эффективности и безопасности применения фенспирида для лечения больных пневмонией.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония у взрослых, противовоспалительная терапия, фенспирид.

Патогенетическая терапия наряду с антибактериальной является важнейшей составляющей комплексного лечения инфекций нижних дыхательных путей (ДП). Традиционно для купирования воспалительного процесса в бронхах и легочной паренхиме используются стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты. Системные кортикостероиды применяются чаще всего парентерально при тяжелом течении пневмонии. Нестероидные препараты применяются обычно как симптоматическое средство, и отношение к ним из-за различных побочных эффектов весьма неоднозначное. По этой причине немалое внимание в настоящее время уделяется фенспириду (Эреспалу) — одному из самых перспективных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС) с уникальным механизмом действия, принципиально отличающимся от всех прочих НПВС. Эффект фенспирида опосредован несколькими механизмами: антагонистическим действием по отношению к H1-рецепторам гистамина; неспецифическим спазмолитическим действием; уменьшением выброса различных медиаторов воспаления и другими факторами, влияющими на этот процесс (цитокины, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , производные арахидоновой кислоты, свободные радикалы), многие из которых обладают бронхоконстрикторным действием. Отмечена также способность фенспирида стимулировать мукоцилиарный клиренс [1]. Фенспирид уже давно успешно применяется для лечения различных воспалительных за-

болеваний верхних и нижних ДП. Есть сведения об успешном использовании фенспирида для терапии острого бронхита [4], бронхиальной астмы (БА) [3] хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [2, 5] и трахеобронхиальной дискинезии [6]. Совсем недавно опубликованы результаты исследования эффективности фенспирида в раннем реабилитационном периоде детей с внебольничной пневмонией (ВП) [7]. Что же касается применения препарата для лечения взрослых больных пневмонией, то имеются единичные ссылки о применении фенспирида при лечении тяжелой пневмонии (в дозе 160 мг в сут.) [8]. При этом не приводятся какие-либо собственные данные об изучении эффективности фенспирида при пневмонии, побочных эффектах, длительности применения и т. д.

### Материалы и методы

Нами были обследованы 47 больных ВП различной степени тяжести в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст —  $22,6 \pm 3,7$  года), которые получали фенспирид (Эреспал) в дозе 240 мг в сутки в течение 7–10 дней с момента поступления в стационар. Контрольные группы составили 18 пациентов, 10 из которых получали НПВС (диклофенак и ибупрофен), а 8 — не получали никакого противовоспалительного лечения. У пациентов во всех группах отмечались признаки раздражения плевры (боль, шум "трения плевры", плевральный выпот). Все больные

ВП легкого и среднетяжелого течения получали одинаковую антибактериальную терапию, как правило, бета-лактамами или макролидами в течение 5–7 дней. При тяжелом течении терапия подбиралась индивидуально (комбинация цефалоспоринов III генерации с макролидами, "респираторные" фторхинолоны). Сравнению были подвергнуты такие признаки, как длительность и выраженность болевого синдрома, кашель (интенсивность, длительность) и показатели спирографии.

## Результаты и обсуждение

Проведенный анализ показал, что есть целый ряд достоверных различий между группами. Как следует из таблицы, у больных, получавших фенспирид (1-я

группа), интенсивность и продуктивность кашля уменьшалась гораздо быстрее, чем у пациентов в контрольных группах (рис. 1), длительность кашля в той группе была также меньшей. Это является свидетельством того, что фенспирид обладает реальной способностью влиять на бронхиальную секрецию и мукоцилиарный клиренс в целом. Учитывая известное обстоятельство, что пневмония развивается либо на фоне острого бронхита, либо имеет признаки локального бронхита и бронхиолита в пораженных сегментах, такие свойства фенспирида выгодно отличают его от других НПВС, которые, как видно из сравнения между 2-й и 3-й группами, практически не влияют на эту сторону воспалительного процесса при пневмонии. Что же касается влияния фенспирида на реакцию плевры, то вполне очевидно,

*Таблица  
Динамика клинических признаков и показателей функции внешнего дыхания (ФВД) при лечении различными противовоспалительными препаратами*

Клинические признаки	Группа	Выраженность признаков, баллы			
		День наблюдения			
		1-й	5-й	10-й	15-й
Интенсивность кашля, баллы	1-я	2,7 ± 0,18	1,3 ± 0,12*	0,7 ± 0,08*	0,3 ± 0,01**
	2-я	2,5 ± 0,17	2,3 ± 0,17	1,8 ± 0,17*	1,1 ± 0,11*
	3-я	2,7 ± 0,16	2,4 ± 0,13	1,7 ± 0,16*	1,2 ± 0,12*
Длительность кашля, дни	1-я	6,7 ± 1,18			
	2-я	9,5 ± 1,77			
	3-я	10,7 ± 2,16			
Количество мокроты, баллы	1-я	1,8 ± 0,17	1,7 ± 0,12	0,1 ± 0,08*	0,1 ± 0,01*
	2-я	1,7 ± 0,18	2,4 ± 0,13	1,9 ± 0,14	1,2 ± 0,11
	3-я	1,8 ± 0,18	2,6 ± 0,15	1,8 ± 0,13	1,3 ± 0,12
Интенсивность болевого синдрома, баллы	1-я	2,8 ± 0,17	0,1 ± 0,02*	0	0
	2-я	2,7 ± 0,18	1,6 ± 0,13	0,1 ± 0,04	0
	3-я	2,8 ± 0,17	2,6 ± 0,15	0,2 ± 0,13	0
Длительность болевого синдрома, дни	1-я	1,73 ± 0,45			
	2-я	4,56 ± 0,32			
	3-я	5,77 ± 0,13			
Показатели ФВД, %долг.	1-я	76,8 ± 2,14	83,8 ± 2,15	86,8 ± 2,13	88,8 ± 2,14
	2-я	77,7 ± 2,18	81,7 ± 2,12	86,7 ± 2,15	87,7 ± 2,18
	3-я	77,4 ± 2,15	80,4 ± 2,14	87,4 ± 2,17	87,4 ± 2,16
ОФВ <sub>1</sub>	1-я	64,5 ± 2,17	74,8 ± 1,76*	82,8 ± 1,74*	86,8 ± 1,17**
	2-я	64,7 ± 2,18	65,7 ± 2,18	71,7 ± 1,53	75,7 ± 1,98*
	3-я	66,8 ± 1,97	67,8 ± 2,17	72,8 ± 1,67	77,8 ± 1,87*
ПСВ	1-я	74,5 ± 2,16	78,8 ± 1,76	82,8 ± 1,73*	86,8 ± 1,17*
	2-я	73,7 ± 2,15	75,7 ± 2,18	81,7 ± 1,55	85,5 ± 1,93*
	3-я	76,8 ± 1,98	77,8 ± 2,17	82,8 ± 1,58	87,4 ± 1,85*
МОС <sub>25</sub>	1-я	63,5 ± 2,47	74,8 ± 2,56*	86,8 ± 1,81*	88,3 ± 1,77**
	2-я	62,5 ± 2,58	64,7 ± 2,28	70,7 ± 2,13	75,7 ± 1,88*
	3-я	63,4 ± 2,77	63,8 ± 2,37	72,3 ± 2,17	76,8 ± 1,85*
МОС <sub>50</sub>	1-я	58,8 ± 2,67	73,8 ± 1,76*	82,8 ± 1,74*	88,8 ± 1,17**
	2-я	58,2 ± 2,38	61,3 ± 2,48	66,7 ± 1,63*	71,2 ± 2,18*
	3-я	59,4 ± 2,17	62,8 ± 2,21	64,4 ± 1,87	70,2 ± 1,87*
МОС <sub>75</sub>	1-я	55,7 ± 2,07	73,1 ± 1,76*	82,8 ± 2,04*	85,5 ± 1,77**
	2-я	54,3 ± 2,38	57,7 ± 2,58	57,5 ± 2,53	65,2 ± 1,58*
	3-я	55,3 ± 2,87	58,8 ± 2,77	56,9 ± 2,87	66,4 ± 1,83*

Примечание: ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ<sub>1</sub> – объем форсированного выдоха за 1-ю с; ПСВ – пиковая скорость выдоха; МОС – максимальная объемная скорость выдоха на уровне 25–75 % ЖЕЛ; 1-я группа – пациенты, получавшие фенспирид; 2-я группа – получавшие НПВС; 3-я группа – без противовоспалительной терапии; различия между всеми группами статистически достоверны; различия в группе между 1-м днем и конкретным днем исследования: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; выраженность клинических признаков: 0 – отсутствуют; 1 – незначительные; 2 – умеренные; 3 – выраженные.

что этот препарат гораздо быстрее купирует болевой синдром, чем обычные НПВС, которые лишь несколько уменьшали болевые ощущения по сравнению с 3-й группой. Изучение динамики рентгенологических данных показало, что у пациентов 1-й группы плевральный выпот в значимых количествах либо не появлялся вообще, либо исчезал через 2–3 дня после назначения препарата. У больных контрольных групп воспалительный процесс в плевре проходил все стадии (отложение фибрина, экссудация, рассасывание) в обычные или несколько затянутые сроки. При этом следует обязательно отметить, что практически у всех пациентов, получавших фенспирид, независимо от тяжести течения пневмонии, плевральное воспаление завершилось не только быстро, но и бесследно. Между тем, как у 4 пациентов (22,2 %) из контрольных групп было констатировано развитие плевральных спаек (сроки наблюдения 1–2 года).

Таким образом, становится очевидным, что между опытной и контрольными группами имеются существенные различия по таким ведущим клиническим симптомам, как кашель и плевральная реакция. В то же время течение болезни у лиц, получавших обычные НПВС и не получавших противовоспалительное лечение, оказалось примерно одинаковым.

Еще более интересные результаты принес анализ показателей спирографии. Вполне объяснимо, что ЖЕЛ практически не менялась на протяжении всего периода наблюдения. Это связано с тем, что инфильтрация легочной ткани в пределах 1–2 сегментов, характерная для очаговой пневмонии (у большинства обследованных больных), обычно отражается незначительно на емкостных параметрах легких и довольно быстро нормализуется. В то же время показатели бронхиальной проходимости снижаются весьма существенно. При этом присутствуют все 3 "классические" составляющие: спазм, отек и гиперсекреция. Наличие умеренного, хотя и длительно сохраняющегося, бронхоспазма у больных пневмонией является давно известным фактом [9, 10].

В нашем исследовании умеренные нарушения ФВД в начале заболевания отмечались практически у всех больных, однако у пациентов, принимавших фенспирид, буквально через 3–5 дней наблюдалась нормализация большинства параметров спирограммы (рис. 2). У больных контрольных групп темпы

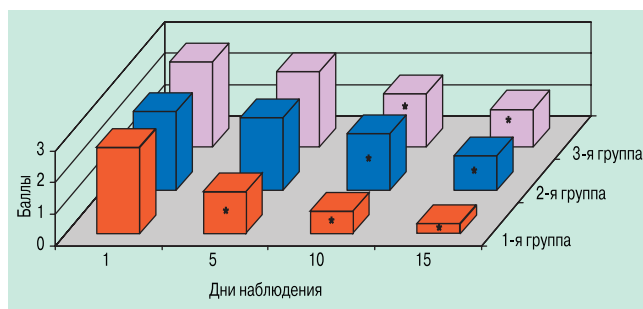


Рис. 1. Интенсивность кашля при лечении различными противовоспалительными препаратами  
Примечание: различия между группами статистически достоверны; \* –  $p < 0,05$ .

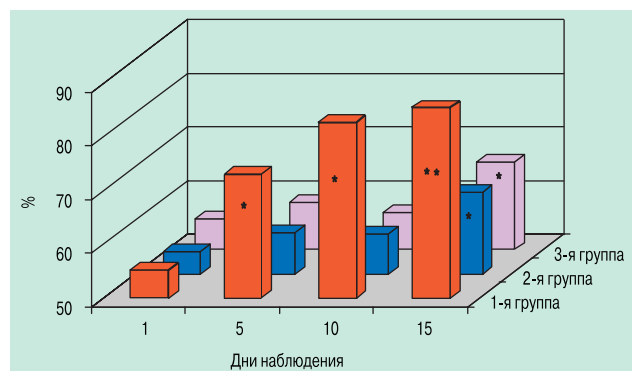


Рис. 2. Значение  $MOC_{75}$  (% дозн.) при лечении различными противовоспалительными препаратами  
Примечание: различия между группами статистически достоверны; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

прироста скоростных показателей оказались ниже и даже, достигнув к концу 2-й нед. заболевания границ нормы, были достоверно меньшими ( $\leq 0,05$ ), чем таковые в 1-й группе. Все это подтверждает результаты, полученные при анализе клинических признаков, показавшие способность фенспирида к нормализации бронхиальной секреции и уменьшению воспалительного отека слизистой, что не наблюдается при лечении обычными НПВС.

Учитывая то, что, согласно нашим и литературным данным, у больных пневмонией часто наблюдается повышенный тонус бронхов – т. н. "скрытый бронхоспазм", в нашем исследовании всем больным обязательно выполняли пробу с  $\beta_2$ -адреномиметиками (фенотерол, сальбутамол) с определением динамики показателей ФВД. Во всех группах отмечалась вполне характерная реакция на бронхолитик (прирост основных скоростных показателей составил 22–24 %), при этом отмечалось различие ( $p < 0,05$ ) по основному параметру – ОФВ<sub>1</sub>: у пациентов, получавших фенспирид, к концу 2-й нед. чувствительность к бронхолитикам заметно снижалась ( $12,23 \pm 1,13$  %), в то время как у пациентов контрольных групп она практически не менялась ( $20,45 \pm 2,25$  и  $19,28 \pm 2,11$  % соответственно).

Побочные реакции у пациентов 1-й группы были следующими: сонливость – у 3 пациентов (6,4 %); тошнота – у 1 (2,1 %); головокружение – у 1 (2,1 %); сухость во рту – у 3 (6,4 %). Это обычная частота побочных явлений при использовании фенспирида [3]. С другой стороны, среди пациентов, принимавших НПВС, диспептические явления отмечались у 5 больных (50 %).

## Заключение

Таким образом, можно сделать заключение о том, что, не являясь бронхолитиком, фенспирид существенно улучшает бронхиальную проходимость у больных пневмонией, эффективно купируя воспалительный отек слизистой ДП, уменьшая бронхиальную секрецию и снижая за счет этого гипертонус гладкой мускулатуры ДП. Эти качества кардинально отличают фенспирид от других НПВС, способных лишь отчасти купировать болевой синдром в остром периоде





НОВЫЙ

# Биопарокс®

✓ НОВЫЙ УДОБНЫЙ  
РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

↑↑↑ ЭФФЕКТИВНОСТЬ  
↓↓↓ ЗАТРАТЫ

✓ УЛУЧШЕННЫЕ НАСАДКИ  
ДЛЯ НОСА И ГОРЛА

+ ДЕТСКАЯ НАСАДКА  
ДЛЯ НОСА!!!

✓ НОВАЯ УПАКОВКА

с 2,5 до 14 лет

Взрослые

По 2 ингаляции через рот  
или  
по 1 ингаляции  
в каждый носовой ход  
4 раза в день

По 4 ингаляции через рот  
или  
по 2 ингаляции  
в каждый носовой ход  
4 раза в день

Рег.з. П. № 015629/01 от 18.07.2006

# Эреспал®

фенспирид

Новое эффективное противовоспалительное средство



- ✓ Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии
- ✓ Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты
- ✓ Противодействие бронхоконстрикции
- ✓ Улучшение отхождения мокроты
- ✓ Воздействие на кашель
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса

Рег.з. П. № 012457/02 от 28.08.2006 (Эреспал сироп)  
Рег.з. П. № 012457/01 от 28.08.2006 (Эреспал таблетки)



Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3. Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

заболевания. Это позволяет нам считать фенспирид не только крайне важным патогенетическим средством лечения пневмонии, но и препаратом, влияющим, возможно, на катамнез этой категории больных, т. к. выявленный нами в других исследованиях дисбаланс метаболитов арахидоновой кислоты не только обуславливает повторную заболеваемость, но и лежит, по всей вероятности, в основе формирования в дальнейшем ХОБЛ [11].

## Литература

1. Oiveri D., Del Dono M. Etude de l'action du fenspiride sur la clairance mucociliaire chez le bronchitique chronique. J. Intern. Med. 1987; 30 (96): 395–398.
2. Огородова Л.М., Петровский Ф.И., Петровская Ю.И. и др. Сложная астма Пульмонология 2001; 1: 98–100.
3. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ. Лечащий врач 2001; 8: 58–61.
4. Acouri G., Arnaud F., Blanchori F. et al. Effect du fenspiride sur la fonction respiratoire et la gasometrie de patients presentant une bronchopathie chronique obstructive stable. Eur. Respir. Rev. 1991; 2: 51–65.
5. Безлепко А.В., Безлепко Е.А., Захарова Н.К., Ефимова В.Е. Противовоспалительная терапия хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2009; 4: 85–90.
6. Нонигов В.Е., Серебряков Д.Ю., Батенкова С.В., Мышьяков В.И. Синдром трахеобронхиальной дискинезии: диагностика, подходы к терапии. Рос. мед. журн. 2003; 5: 3–6.
7. Сорока Н.Д., Коришнуова Е.В., Гомозова С.П. и др. Опыт применения фенспирида в раннем реабилитационном периоде при пневмонии у детей. Пульмонология 2010; 1: 93–98.
8. Новиков Ю.К. Внебольничные пневмонии. Рос. мед. журн. 1999; 7 (17): 825–829.
9. Логунов О.В., Алексеев А.Г., Яковлев В.Н. Бронхоторная гиперреактивность и бронхиальная проходимость у больных острой пневмонией в период клинко-рентгенологического выздоровления. Тер. арх. 1986; 4: 117–120.
10. Стефанюк Н.Ф. Состояние реактивности бронхов у больных первичной и повторной пневмонией. Врач. дело 1998; 3: 62–64.
11. Казанцев В.А. Особенности течения и некоторые аспекты патогенетической терапии внебольничной пневмонии у лиц молодого возраста: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб., 2002.

### Информация об авторе

Казанцев Виктор Александрович – д. м. н., проф. 1-й кафедры терапии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, главный пульмонолог Комитета здравоохранения Ленинградской области; e-mail: Victor.Kazantsev@mail.ru

Поступила 19.08.10

© Казанцев В.А., 2010

УДК 616.276.035:616.24-002