

В.Ф.Жданов

## О ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БРОНХИТОВ

НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного  
медицинского университета им. акад. И.П.Павлова

В последние годы проблема хронического бронхита и особенно наиболее тяжело протекающей обструктивной его формы все больше и больше привлекает внимание медицинской общественности. Это объясняется прежде всего высокой социальной значимостью заболевания, а также нерешенностью многих вопросов патогенеза, лечения и профилактики. В настоящее время термин "хронический обструктивный бронхит" (ХОБ) все чаще вытесняется понятием "хроническая обструктивная болезнь легких" (ХОБЛ), что в значительной мере отражает современные представления о сути патологии и подчеркивает вовлеченность в патологический процесс не только воздухоносных путей, но и респираторных отделов легких. Поскольку не менее чем в 90% случаев ХОБЛ представляет собой хронический обструктивный бронхит, введение нового понятия и использование в практической работе обоих терминов не приводит к сколько-нибудь значимой терминологической путанице при постановке и формулировке диагноза ХОБ и ХОБЛ и сопоставлении данных литературы.

Смертность от ХОБЛ составляет более 80% всей смертности от хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), занимает 4-е место в структуре причин смертности в мире и имеет тенденцию к увеличению [3]. ХОБЛ обуславливает 2/3 трудопотерь, связанных с ХНЗЛ. Более половины инвалидов по ХНЗЛ — больные ХОБЛ. В США в 1995 г. около 14 млн человек болели ХОБЛ, причем из них 12,5 млн хроническим бронхитом, а по сравнению с 1982 г. число больных ХОБЛ возросло на 41,5% [1]. Расчеты, основанные на оценке распространенности ХОБ по эпидемиологическим маркерам, позволяют предположить, что в России в настоящее время около 11 млн человек страдают ХОБ, и это число в 2 раза превышает распространенность бронхиальной астмы [15].

Имеются данные, что в структуре всех больных ХОБЛ хронический бронхит составляет примерно четверть, остальные 3/4 приходятся на долю необструктивного бронхита (ХНБ) или "простого и слизисто-гнойного хронического бронхита по номенклатуре МКБ-10 [6]. Вместе с тем ХНБ может быть лишь начальным этапом ХОБЛ, поскольку отличить ХНБ от нулевой стадии ХОБЛ по клинико-функциональным показателям практически невозможно. Несмотря на то что ХНБ в отличие от ХОБ, характери-

зуется сравнительно доброкачественным течением и прогнозом, эти больные значительно реже обращаются к врачу. Основные проявления заболевания в виде периодических обострений с длительным продуктивным кашлем (в соответствии с общепринятым "эпидемиологическим" определением хронического бронхита не менее 3 мес в году в течение 2 лет и более), более выраженная, чем у здоровых, подверженность респираторным вирусным инфекциям, приводящим нередко к обострениям бронхита, признаки интоксикации на высоте обострений снижают качество жизни пациентов и требуют оказания лечебной, реабилитационной и профилактической помощи. Таким образом, хронический бронхит как нозологическая форма в целом представляет собой одну из важнейших медицинских и социально-экономических проблем.

Основу патогенеза хронического бронхита как обструктивного, так и необструктивного составляет хроническое, диффузное, неаллергическое воспалительное поражение дыхательных путей. Оно развивается под воздействием экзогенных факторов, характеризуется перестройкой секреторного аппарата слизистой оболочки бронхов, сопровождающейся гиперсекрецией, нарушением очистительной функции, подавлением других защитных механизмов и развитием периодически обостряющего инфекционного, чаще вирусно-бактериального воспаления в бронхах. Особенностью ХОБ (ХОБЛ) является вовлечение в процесс терминальных бронхов и респираторных отделов легких с развитием перибронхиального фиброза, эмфиземы, обструктивного синдрома и прогрессирующего нарушения легочной вентиляции. В клиническом плане ХОБЛ характеризуется кашлем, выделением мокроты, одышкой, не связанными с поражением других органов и систем.

В настоящее время доказано, что характерный для ХОБЛ, независимый от степени тяжести, хронический воспалительный персистирующий (т.е. упорный, длительно и, как правило, непрерывно текущий) процесс проходит с участием нейтрофилов с повышенной активностью миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеиназы. Возникает дисбаланс в системах протеиназы — ингибиторы протеиназы и оксиданты — антиоксиданты. Воспалительная реакция связана с нейтрофильной инфильтрацией в очаг воспаления при повышенной активности интерлейкина-8

и туморнекротического фактора (*TNF*). В результате местного истощения антипротеазного потенциала происходит разрушение структурных элементов альвеол и формирование centroацинарной эмфиземы. В связи с оксидативным стрессом, т.е. непомерно большим выделением свободных радикалов, обладающих мощным повреждающим действием практически на все основные структуры легких, происходят значительные морфологические и функциональные их нарушения (нарушение целостности соединительнотканного матрикса и микроциркуляторного русла легких, уменьшение числа эпителиальных реснитчатых клеток и частичное замещение их бокаловидными, гиперплазия слизистых желез и изменение состава слизи, снижение эскалаторной функции ресничек, уменьшение сурфактанта и др.) [11,14,15,22, 25].

Поскольку у большей части больных обострения ХОБЛ связаны с вирусно-бактериальной инфекцией, при наличии соответствующих симптомов (повышение количества и изменение цвета мокроты и/или лихорадка) рекомендуется проведение курса антибактериальной терапии (уровень достоверности В) [3,12,13,23,29]. Эффективными в этих случаях считаются также системные глюкокортикостероиды (ГКС) и ингаляционные бронходилататоры (уровень А). Вместе с тем при стабилизации процесса использование антибиотиков не рекомендуется (уровень А).

Предложенные схемы базисного лечения ХОБЛ [3,12,13], предусматривающие регулярно проводимую бронхолитическую терапию  $\beta_2$ -агонистами, М-холинолитиками, метилксантинами или их комбинациями, на практике, к сожалению, способны лишь уменьшить симптомы обструкции (уровень достоверности А), но не решают главной задачи — устранения прогрессирования патологического процесса с неизбежным для этого заболевания развитием эмфиземы легких, дыхательной недостаточности, легочного сердца и в конечном итоге смерти больных от осложнений. Поэтому в настоящее время ведется поиск различных путей воздействия на воспалительный процесс.

Поскольку ГКС считаются одними из наиболее активных противовоспалительных средств, предпринимались многочисленные попытки использовать их для лечения ХОБЛ в стабильном периоде. В соответствии с рекомендациями рабочей группы экспертов Института сердца, легких и крови (США) и ВОЗ (Программа GOLD) регулярное применение для этой цели ингаляционных ГКС у больных ХОБЛ показано лишь в тех случаях, когда в результате такого лечения отмечается положительная динамика спирометрии у пациентов с ОФВ<sub>1</sub> менее 50% от должной (стадия II-III по классификации GOLD) и повторяющимися обострениями, требующими лечения антибиотиками или системными ГКС (уровень достоверности В). При этом отмечается, что длительное лечение этих пациентов ингаляционными ГКС не влияет на долгосрочное прогрессирующее снижение ОФВ<sub>1</sub>. Длительное лечение таблетированными ГКС не рекомендовано в

связи с отсутствием доказательств их долгосрочной эффективности и возможными разнообразными побочными действиями, в том числе и таким грозным для больных ХОБЛ, как развивающаяся стероидная миопатия, нарушающая функцию дыхательных мышц [3]. Свойство системных ГКС, особенно таблетированных, активизировать инфекционную флору, вызывать существенные метаболические, эндокринные, иммунные и другие побочные эффекты приводит к тому, что эти препараты практически не используются для лечения больных хроническим бронхитом. Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) также оказались неприемлемыми при бронхитах как из-за отсутствия должного эффекта, так и из-за ряда свойственных им побочных действий (симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, в ряде случаев бронхоспазм и др.).

Из медикаментозных средств, обладающих противовоспалительным пневмотропным действием, в последнее время все больше и больше внимания привлекает препарат "Эреспал" ("Сервье", Франция), основным действующим веществом которого является фенспирид. По своему химическому строению и фармакологическим характеристикам фенспирид отличается от ГКС и НПВС и не имеет свойственных им побочных эффектов. Его противовоспалительное действие доказано в целом ряде экспериментальных работ [19,26,27], постепенно накапливается опыт клинического применения как при острых, так и при хронических заболеваниях органов дыхания, в том числе и при многоцентровых исследованиях и длительном наблюдении [10,17].

Было установлено, что фенспирид обладает многогранным положительным влиянием на различные звенья воспалительного процесса. Путем торможения транспорта ионов кальция внутрь клеток он уменьшает выработку всех метаболитов арахидоновой кислоты: как простагландинов, так и лейкотриенов. Это приводит к угнетению экссудации и снижает развитие отека в первой фазе воспаления, а за счет блокады хемотаксиса и высвобождения цитокинов препятствует переходу воспалительного процесса в клеточную фазу. Данный механизм лежит в основе спазмолитического действия фенспирида в отношении гладкой мускулатуры бронхов и нормализации процесса секреции слизи. Кроме того, он проявляет антигистаминные свойства посредством блокады H<sub>1</sub>-рецепторов, оказывая тем самым противоотечное действие, спазмолитическое в отношении гладкой мускулатуры бронхов и нормализующее влияние (путем снижения) на объем бронхиального секрета. Последнему способствует также свойство препарата блокировать  $\alpha_1$ -адренергические рецепторы, через которые стимулируется секреция вязкой слизи.

Еще одно важное противовоспалительное действие фенспирида — ингибирующее влияние на синтез и секрецию цитокинов — соединений, играющих ключевую роль в клеточной фазе воспаления. Было показано, что наиболее выраженное действие препа-

рат оказывает на высвобождение фактора некроза опухолей  $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor  $\alpha$* ), которому, как уже отмечалось, принадлежит существенная роль в патогенезе ХОБЛ. Уменьшению отека и избыточной выработке слизи способствует также и прямое действие фенспирида на рецепторные нервные окончания.

Таким образом, новый препарат оказался средством патогенетического воздействия на ключевые звенья воспалительного процесса. Высокая тропность фенспирида в отношении дыхательной системы стала основанием для проведения исследований его эффективности и безопасности при острых и хронических заболеваниях органов дыхания. Так, при амбулаторном лечении препаратом в течение 1–2 нед 725 больных (взрослые и дети) с острыми респираторными заболеваниями различной этиологии (исследование *POSiTiF*) положительный результат был получен у 90% пациентов, что рассматривается как проявление активного влияния фенспирида на сосудистую фазу воспаления [28]. Лечение 42 больных хроническим воспалением придаточных пазух носа 30-дневным курсом при приеме препарата по 3 таблетки в сутки (240 мг) у 64% позволило значительно уменьшить такие клинические симптомы, как заложенность носа, выраженность отделяемого из носа и боль, а также получить положительную рентгенологическую динамику [18].

При лечении хронического бронхита необходимо учитывать многогранность патологического процесса. Как известно, при этом заболевании происходит значительная гипертрофия и увеличение числа подслизистых желез, а также гиперплазия бокаловидных эпителиальных клеток, ремоделирование (повреждение и структурная перестройка) бронхиальной стенки с инфильтрацией и отеком слизистого и подслизистого слоев, гипертрофией волокон гладкой мускулатуры. Обильная секреция слизи, изменение ее состава и вязкости и повреждение стенки бронхов нарушают мукоцилиарный транспорт, что наряду с другими механизмами патогенеза способствует формированию обструктивного синдрома, активации инфекции и другим проявлениям патологии. Поэтому лечение воспаления бронхов подразумевает воздействие на совокупность патологических процессов, среди которых важное значение имеют уменьшение гиперсекреции и повреждения тканей. У больных ХОБЛ существенную значимость приобретает также снижение степени бронхиальной обструкции.

*D.Olivieri и соавт.* [24] в плацебо-контролируемом исследовании 20 больных бронхитом убедительно показали положительное влияние фенспирида на функцию реснитчатого эпителия бронхов. В результате лечения больных препаратом (по 3 таблетки в день в течение 30 дней) показатель скорости мукоцилиарного транспорта увеличился на 29,1%. Имеются данные *G.Akouin и соавт.* [17] об исследовании эффективности и безопасности препарата двойным слепым методом у 212 больных ХОБЛ в стабильном

периоде заболевания, 106 из которых в течение 6 мес получали фенспирид по 2 таблетки ежедневно, остальные — плацебо. Было показано, что в результате 6-месячного лечения у больных ХОБЛ происходит улучшение функции дыхания, о чем свидетельствовали увеличение ОФВ<sub>1</sub>, уменьшение кашля и отхождения мокроты, а также улучшение показателей газообмена. Отмечено, что при приеме препарата по сравнению с плацебо происходит замедление снижения вентиляционной функции легких — ведущего критерия прогрессирования ХОБЛ. На протяжении последних 3–4 лет появились сведения некоторых отечественных авторов о положительном опыте применения препарата у пульмонологических больных [2,4,5,7,21]. Так, по данным *В.Игнатьева и соавт.* [21], лечение фенспиридом в течение 6 мес 51 больного со стабильным течением ХОБЛ позволило установить положительную динамику функциональных и клинических показателей при использовании суточных доз препарата 160–240 мг и малую эффективность дозы 80 мг. *Л.И.Волкова и соавт.* [2] получили хорошие результаты при лечении 37 больных с обструктивным и необструктивным бронхитом в фазе обострения. *С.И.Овчаренко* в ряде своих работ обращает особое внимание на важную роль противовоспалительного лечения при хронических бронхитах. Приводит данные о хорошей эффективности использования препарата фенспирида ("Эреспал") у больных хроническим бронхитом в пожилом возрасте [7–9]. Все авторы указанных клинических исследований, а также *G.Giaccherо и J.Taranger* [20] отмечают безопасность, хорошую переносимость и редкие побочные эффекты в течение всех сроков лечебного применения препарата. Отдельные случаи сонливости, диспептических явлений и аллергических реакций ни в коей мере, по мнению авторов, не умаляли достоинств препарата и не могли служить препятствием для рекомендаций по внедрению его в практику.

Все вышесказанное послужило основанием для нашего исследования, имевшего целью изучить влияние фенспирида на больных с различными вариантами течения хронического бронхита (выполнено совместно с *Т.Г.Смирновой*).

Лечебный эффект фенспирида ("Эреспал") был изучен у 33 больных хроническим бронхитом в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 47, 2±3,6 года), 19 мужчин и 14 женщин. Обследование и лечение больных проводилось, как правило, амбулаторно. У 21 пациента был установлен ХОБ, у 12 — ХНБ в фазе обострения. У 3 больных наряду с обструктивным синдромом были выявлены бронхоэктазы, и им был поставлен диагноз гнойно-обструктивного бронхита. Всем больным проводилось спирографическое исследование в динамике, на этапе включения в исследуемую группу — рентгенограммы легких, клинический анализ крови, анализ мокроты на ВК и клеточный состав. В процессе диагностики исключался диагноз бронхиальной астмы (на основании клинических

данных, положительной пробы с бронхолитиком, результатов лечения на предыдущих этапах наблюдения). У больных был кашель с выделением мокроты не менее 3 мес в году в течение 2 лет и более с эпизодами обострения 1–3 раза в год. Критериями включения в исследуемую группу больных ХОБ (ХОБЛ) были также клинические признаки обструкции (наличие и характер одышки, свистящие хрипы, характер кашля и отделения мокроты), характерные рентгенологические данные и функциональные показатели:  $ОФВ_1$  менее 80% и более 50% от нормальных значений (IIA стадия по GOLD), ЖЕЛ без отклонений или с минимальными отклонениями от должных значений.

На начальном этапе обострения (3–4 нед) больным ХОБ обычно назначалась комплексная терапия, включающая курс антибиотиков (при наличии гнойной мокроты и лихорадки), ингаляционные ГКС, бронхолитические (чаще всего атровент или беродуал) и муколитические препараты. Затем больных переводили на монотерапию эреспалом по 1 таблетке (80 мг) 2 раза в день в течение 2 мес. У всех больных к моменту начала терапии сохранялись умеренно выраженные признаки обострения. Контроль за состоянием больных осуществлялся перед началом лечения эреспалом, через 1 и 2 мес лечения с использованием общеклинической оценки, спирографических данных и количественных показателей (по 4-балльной шкале) интенсивности кашля, объема выделяемой мокроты, характера мокроты, выраженности одышки, а также числа эпизодов суперинфекции. У больных ХНБ лечение и контроль данных осуществлялись по такой же схеме, с той лишь разницей, что монотерапия эреспалом назначалась нередко сразу же после начального обследования. У большинства больных отчетливое улучшение самочувствия, уменьшение или исчезновение одышки, уменьшение интенсивности кашля и выделения мокроты происходило уже через месяц от начала лечения эреспалом. К концу 2-го месяца положительные результаты становились еще более устойчивыми. Только у одного пациента с ХОБ возникло временное ухудшение состояния из-за обострения инфекции и он был переведен на комплексную терапию, включающую наряду с эреспалом (3 таблетки в день) антибиотики и бронхолитические препараты.

К концу лечения эреспалом у больных ХОБ показатель  $ОФВ_1$  в среднем по сравнению с исходным уровнем имел тенденцию к увеличению ( $62,1 \pm 2,0$  и  $66,5 \pm 1,9\%$  должной,  $p > 0,05$ ), у больных ХНБ —  $90,3 \pm 1,9$  и  $93,7 \pm 1,8\%$  должной соответственно ( $p > 0,1$ ), что свидетельствовало по крайней мере о стабильном состоянии функции легких в ходе лечения. В целом по всей группе исследованных больных хроническим бронхитом количественные показатели, характеризующие клинические симптомы, были следующие: суммарное число больных со слабовыраженным кашлем или отсутствием его до лечения эреспалом составляло 30,3%, после лечения —

87,9%, а пациенты с умеренным и сильно выраженным кашлем соответственно — 69,7 и 12,1%. Динамика количества выделяемой мокроты при оценке числа больных была аналогичной: до лечения 27,2% больных (суммарно с отсутствием и небольшим количеством мокроты) и 72,8% (с умеренным и обильным выделением мокроты), после курса лечения соответственно — 81,8 и 18,2% больных. В процессе лечения изменялся характер выделяемой мокроты: в исходном состоянии число лиц с отсутствием мокроты или слизистым ее характером составило 66,7%, а выделяющих слизисто-гнойную или гнойную мокроту — 33,3%, по окончании курса эреспала соответственно — 81,8 и 18,2%. Одышка первоначально отмечалась у 10 больных, после лечения — только у 4. Таким образом, наши данные подтверждают целесообразность применения эреспала в качестве противовоспалительного средства как при необструктивных, так и обструктивных хронических бронхитах.

Из побочных эффектов эреспала, наблюдавшихся в ходе лечения (на начальном этапе), отмечены умеренно выраженные диспепсические явления (тошнота и снижение аппетита) у 1 пациента, сонливость — у 2 и тахикардия — у 1, которые, однако, не потребовали полной отмены препарата и исчезали после уменьшения дозы на 2–3 дня или коррекции приема (разъяснение больным о необходимости принимать препарат перед или во время еды).

По завершении 2-месячного курса лечения эреспалом целому ряду больных, у которых не наблюдалось устойчивых признаков клинической ремиссии и требовалась более длительная противовоспалительная терапия, мы рекомендовали продолжить дальнейший его прием в той же дозировке. При этом в случаях выраженного обратимого компонента обструкции при спирометрии и/или отчетливой субъективной положительной реакции на прием 1–2 доз ингаляционного бронхолитика короткого действия дополнительно назначался также один из бронхолитических препаратов (беродуал, атровент или пролонгированные сальметерол, формотерол, теофиллин). Приводим краткую выписку из истории болезни пациентки, получавшей эреспал 7 мес подряд.

Больная К., 1935 года рождения, находилась в отделении терапевтической пульмонологии НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова с 09 по 27.02.2002, в последующем наблюдалась амбулаторно. Жалобы при поступлении: одышка при незначительной физической нагрузке, частый, иногда приступообразный кашель в течение дня, редко в ночное время, с трудно отделяемой мокротой, в небольшом количестве, слизисто-гнойного характера. В течение последних 2 дней отмечает повышение температуры тела с ознобом до  $38,8^\circ\text{C}$ . Анамнез. В 7-летнем возрасте перенесла туберкулезный лимфаденит, но на учете у фтизиатра не состояла. В детстве несколько раз болела пневмониями, в том числе крупозной. Считает, что в основном стала часто болеть (кашель с мокротой, затруднение дыхания, иногда подъемы температуры) 10 лет назад.

В течение последних 5 лет обострения участились (до 3–4 раз в год), что каждый раз расценивалось участковыми врачами как

бронхолегочная инфекция, назначались антибиотики и муколитики. Эуфиллин, сальбутамол вызывали резкую тахикардию, поэтому почти не применялись. В течение последнего года дважды лечилась в пульмонологическом отделении районной больницы Санкт-Петербурга по поводу пневмонии и обострения бронхита. Всего за год прошла 6 курсов различных антибактериальных препаратов. В последние годы стало "закладывать" нос при контакте с книжной пылью. Стал появляться сухой кашель на вдыхание холодного и сухого воздуха, на резкие запахи. С 19 до 49 лет курила, последние 17 лет не курит. Наследственность по аллергии и легочным заболеваниям неотягощена. Поступила в связи с неэффективностью амбулаторного лечения.

Объективное исследование легких: коробочный оттенок перкуторного тона, рассеянные, необильные, разного тембра сухие хрипы с обеих сторон, слева в межлопаточном пространстве и у угла лопатки — трескучие хрипы, шум трения плевры с обеих сторон.

Результаты обследования: Анализ крови: при поступлении: эр.  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ , Нб 109 г/л, цв.пок. 0,87, л.  $14,7 \cdot 10^9/л$ , б. 0,5%, мц. 0,5%, п. 9%, с. 60%, лимф 19%, мон. 11%, СОЭ 66 мм/ч. При выписке: эр.  $3,9 \cdot 10^{12}/л$ ; Нб 108 г/л, цв.пок. 0,83, л.  $14,6 \cdot 10^9/л$ , б. 0%, мц. 0%, п. 3,5%, с. 62%, лимф. 30%, мон. 4,5%, СОЭ 46 мм/ч.

До лечения эреспалом: эр.  $4,0 \cdot 10^{12}/л$ , Нб 115 г/л, цв.пок. 0,86, л.  $11,5 \cdot 10^9/л$ , б. 1%, э. 4%, п. 4%, с. 58%, лимф. 20%, мон. 13%, СОЭ 40 мм/ч. После 2 мес. лечения эреспалом: эр.  $4,3 \cdot 10^{12}/л$ , Нб 125 г/л, цв.пок. 0,87, л.  $9,4 \cdot 10^9/л$ , б. 2%, э. 6%, п. 2%, с. 57%, лимф. 26%, мон. 7%, СОЭ 29 мм/ч.

На рентгенограмме грудной клетки в 2 проекциях отмечается повышение прозрачности легочных полей, увеличение объема передних сегментов. Обызвествленный очаг в проекции верхушки левого легкого; мелкие обызвествленные лимфоузлы в левом корне, перетянута вверх. Участок тяжистой деформации легочного рисунка в верхней доле левого легкого. Участки перибронхо-периваскулярной инфильтрации в проекции  $S_8$ ,  $S_9$  слева (инфильтрация вокруг бронхоэктазов?). Диафрагма уплощена, плевральные наслоения над ней с обеих сторон. Сердце небольших размеров, аорта удлинена, интенсивна. Изменения в левом легком вероятнее всего посттуберкулезного характера, возможно с наличием бронхоэктазов в нижней доле и обострением инфильтрацией вокруг них.

Компьютерная томография: КТ-данные характерные для ХОБЛ. Тотальные изменения в нижней доле левого легкого (бронхоэктазы).

Фибробронхоскопия: двусторонняя диффузная атрофия слизистой оболочки бронхов с рубцовой деформацией устьев  $V_{1-3}$  слева и рубцом в области междолевой шпоры слева. Скудный гноевидный секрет в  $V_{9-10}$  слева.

ВК в мокроте и смыве из бронхов не обнаружены.

Спирография (до лечения эреспалом): ЖЕЛ 69,8% должной,  $ОФV_1$  — 68,9% должной;  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  93,8% должной, ПОС 82,9% должной. Заключение: ЖЕЛ на нижней границе нормы. Легкие нарушения проходимости дыхательных путей.

Спирография после 2 мес лечения эреспалом: ЖЕЛ 78,8% должной,  $ОФV_1$  — 77,7% должной,  $ОФV_1/ФЖЕЛ$  98,3% должной, ПОС 91,8% должной. Заключение: ЖЕЛ на нижней границе нормы. Очень легкие нарушения проходимости дыхательных путей.

Заключительный диагноз (при выписке из стационара): хронический гнойно-обструктивный бронхит в фазе обострения. Бронхоэктазы в нижней доле левого легкого (посттуберкулезные?).

В стационаре больной проводилось лечение: рулид по 300 мг в сутки 5 дней, беклоджет 750 мкг /сут, дезинтоксикационная и отхаркивающая терапия с положительным эффектом. На последующем амбулаторном этапе в течение 4 нед продолжалось лечение беклоджетом со снижением до 500 мкг/сут в сочетании с атро-

вентом — 2 дозы в сутки, затем больная была переведена на монотерапию эреспалом по 160 мг (2 таблетки) в сутки. Течение заболевания за весь период проводимого лечения с февраля по октябрь 2002 г. благоприятное. Побочных эффектов от применения препарата не наблюдалось. Через 6 мес лечения эреспалом отмечается редкий кашель со скудным количеством слизистой, иногда с прожилками гноя, мокроты. Одышки нет. В легких сухих хрипов нет. Трескучие хрипы в левом легком в умеренном количестве. Результаты проведенного лабораторного обследования в динамике указывают на регрессию проявлений патологического процесса. Больная находится на диспансерном наблюдении и продолжает принимать эреспал.

Таким образом, с позиций современных представлений решение столь многогранной проблемы как хронический бронхит и особенно ХОБЛ, может быть успешным, только в том случае, если будут найдены эффективные пути воздействия на хронически протекающий воспалительный процесс. Учитывая, что современными средствами при ХОБЛ не удается остановить неуклонное прогрессирование заболевания, этот вопрос имеет значение не только (а может быть и не столько) для острофазового состояния, но и для лечения в стабильном периоде. Существовавшее ранее представление о том, что в стабильном периоде ХОБЛ целесообразно проводить в основном только бронхолитическую терапию, постепенно уходит в прошлое. Преимущество отдается комбинированному использованию различных средств, в том числе противовоспалительных. Как показывают исследования ряда авторов и наши данные, одним из таких средств может быть фенспирид (эреспал), обладающий достаточной эффективностью и безопасностью при различных заболеваниях органов дыхания. Дальнейшее накопление опыта по использованию этого препарата позволит более четко сформулировать показания для его назначения, разработать схемы этапного противовоспалительного лечения, обосновать рациональные объемы комбинированной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю. Эпидемиология, факторы риска, профилактика. В кн.: Чучалин А. Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998; гл. 5: 66–81.
2. Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Боряко В.В., Польща Н.Г. Опыт применения фенспирида (эреспала) при обострении хронического бронхита. Клиническая фармакология и терапия. 2000; 9 (5): 65–66.
3. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Краткое изложение. Публикация Национального института здоровья. (GOLD) — США; 2001.
4. Даниляк И.Г. Кашель: этиология, патофизиология, диагностика, лечение. Пульмонология 2001; 3: 33–37.
5. Жданов В.Ф. Противовоспалительная терапия при хронических бронхитах — актуальная проблема. Новые Санкт-Петербург. врачев. ведомости 2001; 3 (17): 79–83.
6. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. Международ. мед. журн. 2000; 6 (4): 24–26.
7. Овчаренко С.И. Лечение хронической обструктивной болезни легких при стабильном течении. Новые Санкт-Петербург. ведомости 1998; 4 (6): 26–30.

8. Овчаренко С.И. Противовоспалительная терапия хронического бронхита. Рус. мед. журн. 2001; 9 (5): 201–204.
9. Овчаренко С.И. Новые возможности противовоспалительной терапии бронхита. В кн.: Пульмонология. Избранные вопросы, № 1. М.: Мед. изд-во Сервье; 2001. 9–13.
10. Плуца Т., Навацка Д. Эффективность и переносимость фенспирида у взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями. Лечащий врач 2000; 1: 11–15.
11. Фрейдлин И.С., Тоголян А.А. Механизмы действия противовоспалительных лечебных препаратов. В кн.: Федосеев Г.Б. (ред.) Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. СПб; 1998. 298–307.
12. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа. М.; 1999.
13. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998. 11–25.
14. Чучалин А.Г. Современное представление о хронических обструктивных болезнях легких. Новые Санкт-Петербург. ведомости 1998; 4 (6): 23–25.
15. Шмелев Е.И., Овчаренко С.И., Хмелькова Н.Г. Хронический обструктивный бронхит: Метод. рекомендации для врачей-терапевтов. М.; 1997.
16. Шмелев Е.И. Хронический обструктивный бронхит. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; 1998; гл. 3: 39–56.
17. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev. 2): 111–125.
18. Cuneant G. Efficacy of Pneumorel 80mg (fenspiride) in the treatment of chronic sinusitis. Double-blind, placebo-controlled study. Rhinology 1988; 4 (suppl.): 21–29.
19. Evrard Y., Kato G., Bodinier H. et al. Fenspiride et inflammation en pharmacologie experimentale. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (2): 33–40.
20. Giaccherio G., Taranger J. Pneumorel 80 mg au long cours dans le traitement des bronchites chroniques. La Vie Medicale 1982; 2: 791–794.
21. Ignatiev V., Zablotskaya N., Vinogradova T. et al. The efficacy of Fenspiride for 6 months in COPD-patients. In: Annual Congress of European respiratory society. 1999. Abstr. P3392.
22. Kharitonov S.A., Barnes P.J. Exhaled breath profile of inflammatory and oxidative markers in chest clinic. Ibid. Abstr. P2504.
23. Murphy T.F., Sethi S. State of art. Bacterial infection on chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 146: 1067–1083.
24. Olivieri D., Del Donno M. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial. Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1987; 23 (suppl. 12): 12–15.
25. Ollerenshaw S.L., Woolcock A. J. Characteristics inflammation in biopsies from large airways of subjects with asthma and subjects with chronic airflow lim. Am. Rev. Respir. Dis. 1992; 145: 922–927.
26. Pipy B., Evrard Y. Inflammation experimentale et effets du fenspiride sur les cytokines, les metabolites de l'acide arachidonique et la migration cellulaire. Lettre Pharmacol. 1992; 6 (7): 13–19.
27. Quartulli F., Pinelli E., Broue-Chabbert A. et al. Fenspiride inhibits histamine-induced responses in a lung epithelial cell-line. Eur. J. Pharmacol. 1998; 348: 297–304.
28. Receveur M. Interet de Pneumorel 80 mg dans le traitement de l'inflammation de la muqueuse respiratoire en pathologie ORL aigue. Tribune Me'dicale. 1985; 129: 47–48.
29. Siafakas N.M., Vermeire P., Pride N.B. et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonaru disease (COPD)/A consensus of the European Respiratory Society (ERS). Eur. Respir. J. 1995; 8: 1398–1420.

Поступила 15.10.02

## Лекции

© АНТОНОВ В.Б., 2002

УДК 616.2-002.828-053.2

В.Б.Антонов (Санкт-Петербург)

### КАНДИДОЗ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

В природе насчитывается более 80 тыс. видов микроскопических грибов (микромитеты), из которых около 500 видов патогенны или условно патогенны для человека [1]. Последние могут поражать практически все органы и ткани, но чаще других мишенью грибковой инфекции становятся покровные ткани: кожа и слизистые оболочки полостей, сообщающихся с внешней средой, в том числе, слизистые оболочки полости рта, глотки, трахеи, бронхов и ткань легких. На фоне иммунодефицита возможно глубокое поражение легких, в том числе со смертельным исходом.

Все грибы делятся на нитчатые (мицелиальные или плесневые) и дрожжевые. К мицелиальным грибам относятся дерматофиты (грибы родов *Microsporon*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*), вызывающие дерматомикозы, возбудители эндемичных микозов (*Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* и другие), а также широко распространенные плесневые грибы родов *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*. На территории России чаще других заболевания бронхов и легких у детей вызывают дрожжевые грибы рода *Candida* и плесневые грибы рода *Aspergillus*.