

УДК 616.24: 616 - 002.77

Ждан В. М., Хайменова Г. С., Іваницький І. В., Волченко Г. В., Ткаченко М. В.

ОЦІНКА ДИНАМІКИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ОСТЕОАРТРИТОМ

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) – хвороба 21 століття. На ХОЗЛ страждає 210 млн. людей в усьому світі, щорічно помирає від цієї хвороби 3 млн. хворих. Під впливом різних факторів (куріння, газу, пари хімічних сполук, продукти згоряння палива) розвивається запальний процес в тканинах легень, який на тлі морфологічних змін в легенях забезпечує розвиток системних запальних проявів. Системне запалення розглядається як складова патогенезу ХОЗЛ, яке забезпечує розвиток і прогресування численних ускладнень захворювання. Серед великої кількості ускладнень і системних ефектів ХОЗЛ досить часто виділяють розвиток остеопорозу, як основи остеоартриту (ОА). В комплексному лікуванні ХОЗЛ в поєднанні з ОА приділяється увага протизапальної терапії, зокрема дії фенспіриду гідрохлориду.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, остеоартрит, протизапальна терапія, фенспірид гідрохлориду.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) на сьогоднішній день є одним з найпоширеніших захворювань людини, яким за даними ВООЗ хворіє 0,8% населення планети [1]. Супутні захворювання змінюють хід ХОЗЛ, спостерігається розвиток системних ефектів захворювання, таких як прогресуюча кахексія, вторинна анемія, системне запалення, системний остеопороз [2]. Останній, поряд з системним запаленням, може бути несприятливим фактором розвитку остеоартриту (ОА).

Найбільш небезпечним станом при ХОЗЛ є інфекційне загострення, яке значно погіршує якість життя хворого, вимагає збільшення обсягу певних базисних засобів, погіршує прогноз захворювання. Цитокіни, простагландини і лейкотрієни є важливими учасниками місцевого та системного запалення. Оцінка запальних процесів може проводитися по динаміці концентрації інтерлейкіну-1 (ІЛ-1 β). Інтерлейкін-1 β виконує ряд функцій в імунній системі: ініціює і регулює імунні процеси, бере участь у розвитку гострого і хронічного запалення, в кістковій резорбції [3].

Системну запалення при ОА приділяється істотне значення. Цитокінний механізм є учасником будь-якого запалення, в тому числі і при ОА [4]. Однак, вміст ІЛ-1, зокрема ІЛ-1 β , є недостатньо вивченим не тільки при загостренні ХОЗЛ, але і при загостренні ХОЗЛ в поєднанні з ОА.

Лікування при ХОЗЛ здійснюється з використанням комплексу базисних засобів, рекомендованих існуючими протоколами (Наказ МОЗ України № 555 від 30.10.2013 р зі змінами від 16.04.2014 р № 270) з переважно місцевою дією в трахеобронхіальному дереві. При ОА застосовуються нестероїдні проти-запальні препарати (НПЗП), хондропротектори, місцеве лікування. Пошук і розробка методів лікування поєданого перебігу ХОЗЛ і ОА з урахуванням додаткового впливу на всі механізми, що підтримують запалення, є актуальним.

На сьогоднішній день одним з найбільш ефек-

тивних протизапальних засобів в лікуванні ХОЗЛ з ОА є фенспірид. Провідними перевагами даного препарату, в порівнянні з традиційними НПЗП, є його висока ефективність і мінімальна кількість побічних ефектів. Фенспірид має проти-запальну дію шляхом пригнічення продукції ряду цитокінів (фактору некрозу пухлин (ФНП) - α , інтерлейкінів (ІЛ) -1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8 та інтерферону), які мають значення у розвитку запалення і імунної відповіді організму, мають антиагрегантну дію, що покращує стан мікроциркуляторного русла [5,6].

Мета дослідження

Вивчення ефективності використання фенспіриду гідрохлориду при спільному перебігу ХОЗЛ і ОА.

Матеріали і методи дослідження

Обстеження пацієнтів проводилося на базі пульмонологічного та ревматологічного відділень Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського. Дослідження проводилося на базі науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Вищого державного навчального закладу України "Українська медична стоматологічна академія" (ВДНЗУ "УМСА").

Проводилась оцінка клінічних показників, функції зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографічного апарату «Кардіо⁺⁺» (Україна), визначення ІЛ-1 β в сироватці крові обстежених хворих проводилося методом імуноферментного аналізу.

Обстежено 33 хворих з середнім віком (54,4 \pm 3,1) років із загостренням ХОЗЛ (клінічна група В – GOLD II), в поєднанні з ОА. Тривалість захворювання ХОЗЛ становила (16,2 \pm 2,1) року. Серед хворих чоловіків було 28 (84,8%), жінок – 5 (15,2%). Всі хворі були курцями, стаж куріння становив (32,4 \pm 2,9) пачко-років. При ОА, який був у пацієнтів основної групи в фазі нестійкої

ремісії, в патологічний процес у пацієнтів були залучені великі суглоби – колінні, плечові, гомілковоступневі. Залежно від обраного варіанту лікування пацієнти були розділені на 2 репрезентативні групи – I і II.

Пацієнти групи I отримували тільки базисну терапію ХОЗЛ відповідно до існуючих протоколів (комбіновані короткої дії бронходилататори, бронходилататори тривалої дії, муколітики, антибіотики-макроліди, при необхідності – системні кортикостероїди коротким курсом, а також хондропротектори), а групи II до комбінованої терапії додавали фенспіридгідрохлориду 80 мг 2 рази на добу протягом 12 днів.

Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб в тому ж віковому діапазоні. Результати отриманих досліджень були оброблені на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм SPSS для Windows.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі пацієнти з інфекційним загостренням ХОЗЛ в поєднанні з ОА, скаржилися на виражену постійну задишку в спокої, яка посилювалася при незначному фізичному навантаженні, підвищену температуру тіла до 37,4-37,8 С°, насадний кашель з гнійною мокротою, слабкість, роздратованість. При додаванні до базисної терапії фенспіриду у хворих з констеляцією ХОЗЛ і ОА регрес захворювання (зменшення кашлю) спостерігалось на 2,9 ± 0,4 днів раніше, задишки на 2,3 ± 0,33 (р < 0,05), ніж в групі порівняння, збільшувалась толерантність до фізичних навантажень.

Рівень обсягу форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) у пацієнтів I групи склав 53,4 ± 3,9%, тест на оборотність бронхіальної обструкції в тесті з бронхолітиком перед лікуванням надав результат 2,9 ± 0,3%, сатурація кисню – 92,3 ± 2,4%. У порівнянні з хворими, які отримували тільки базисну терапію, мало місце достовірне зростання МШВ25 (р < 0,05).

Концентрація IL-1β в сироватці крові у осіб основної групи була вище аналогічної у практично здорових осіб в 14,6 рази (р < 0,001). Між вмістом IL-1β в сироватці крові хворих з констеляцією ХОЗЛ і ОА, і значеннями їх ОФВ1 був міцний негативний кореляційний зв'язок (r = - 0,812; р < 0,05), що вказувало на тісний зв'язок маркерів запалення зі станом бронхіальної прохідності.

ОФВ1 після лікування у пацієнтів групи I став дорівнювати 57,6 ± 4,2%, групи II – 59,9 ± 3,9%, зворотність бронхіальної обструкції в обох групах дещо підвищилася: в групі I на 3, 2 ± 0,7 %, в групі II на 3,6 ± 0,5%.

Після курсу терапії у пацієнтів групи I рівень

IL-1β знизився в 1,7 рази (р < 0,01). Після проведення лікування з додаванням до базової терапії фенспіриду у осіб групи II це зниження було більш значущим – в 2,8 рази (р < 0,001). Зменшення концентрації інших медіаторів запалення під впливом зазначеного препарату спостерігалось і в інших дослідженнях. Очевидно, плейотропний протизапальний ефект фенспірид гідрохлориду забезпечив і зниження продукції IL-1β. Міцний негативний кореляційний зв'язок (r = - 0,812; р < 0,05) між вмістом IL-1β в сироватці крові хворих основної групи, і значеннями їх ОФВ1, який був визначений до лікування, після лікування став середньо негативним у хворих групи I (r = - 0,681; р < 0,05) і слабким у осіб групи II (r = - 0,475; р < 0,05). Термін госпіталізації пацієнтів групи I становив 14,3 ± 0,4 днів, групи II – трохи менше і склав 12,9 ± 0,5 днів.

Важливим результатом проведення терапії загострення ХОЗЛ з додатковим застосуванням фенспіриду було визначення часу до наступного загострення ХОЗЛ, оскільки саме частота загострень визначає прогноз захворювання. У групі I цей час становив 10,3 ± 0,9 міс., в групі II – 15,7 ± 1,1 міс.

Висновки

1. З наших даних випливає, що у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ в поєднанні з ОА, у сироватці крові вміст IL-1β перевищує рівень у здорових осіб в 14,6 рази (р < 0,001).

2. Встановлено, що додаткове застосування фенспірид гідрохлориду під час загострення ХОЗЛ в поєднанні з ОА, сприяє зменшенню концентрації IL-1β в сироватці крові пацієнтів, вказує на зменшення системного запалення і сприяє пролонгації ремісії, поліпшенню результату лікування пацієнтів із зазначеною коморбідністю.

Література

1. Глобальна стратегія: діагностика, лікування та профілактика хронічної обструктивної хвороби легень // Доповідь робочої групи Національного Інституту Серця, Легких і Крові і ВООЗ, 2014.
2. Garcia-Olmos L. Comorbidity in patients with COPD in family practice / L. Garcia-Olmos, A. Alberquilla, V. Ayalaetal. // BMC FamPract. - 2013. - No.14. - P.11-14.
3. Блюм Н.Э. Особенности цитокинового баланса при хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. – 2006. – №22. – С. 1620–1621.
4. Хайменова Г.С. Сучасний підхід до профілактики загострень та лікування хворих на ХОЗЛ у поєднанні з остеоартритом / Г.С. Хайменова // Актуальні проблеми сучасної медицини : вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2016 – Т.16. – №2 (54) – С.192-195.
5. Chodorowski Z. Acute intoxication with fenspiride / Z. Chodorowski, J. SeinAnand, R. Korolkiewicz // PrzeglLek. – 2014. – Vol. 61 (4). – P. 435-436.
6. Хайменова Г.С. Оценка эффективности терапии пациентов с сочетанным течением ХОЗЛ и остеоартритом / Г.С. Хайменова, Л.Н. Шилкина, М.Ю. Бабанина, Г.В. Волченко, М.В. Ткаченко, В.Н. Ждан // WiadomostiLekarskie. –2016. - Т.LXIX, №2 (cz.II). – С.214-218.

Реферат

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ОАТЕОАРТРИТОМ

Ждан В. Н., Хайменова Г. С., Иваницкий И. В., Волченко Г. В., Ткаченко М. В.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, остеоартрит, противовоспалительная терапия, фенспирид гидрохлорида.

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) - болезнь 21 века. ХОЗЛ страдает 210 млн. человек во всем мире, ежегодно умирает от этой болезни 3 млн. больных. Под влиянием различных факторов (курение, газы, продукты сгорания топлива) развивается воспалительный процесс в тканях легких, который на фоне морфологических изменений в легких обеспечивает развитие системных воспалительных проявлений. Системное воспаление рассматривается как составная часть патогенеза ХОЗЛ, которая обеспечивает развитие и прогрессирования многочисленных осложнений заболевания. Среди большого количества осложнений и системных эффектов ХОЗЛ достаточно часто выделяют развитие остеопороза, как основы остеоартрита (ОА). В комплексном лечении ХОЗЛ в сочетании с ОА уделяется внимание противовоспалительной терапии, в частности действию фенспирид гидрохлорида.

Summary

ASSESSMENT OF DYNAMICS OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS THROUGH THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID OSTEOARTHRITIS

Zhdan V. N., Khaymenova G. S., Ivanitsky I. V., Volchenko G. V., Tkachenko M. V.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, osteoarthritis, anti-inflammatory therapy, fenspirid hydrochloride.

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a disease of the 21st century. 210 million people worldwide suffer from COPD, 3 million people die of the disease every year. Under the influence of various factors (smoking, gases, chemicals, products of fuel combustion) inflammation starts developing in the lung tissue and against the backdrop of morphological changes in the lungs results in the development of systemic inflammatory manifestations. Systemic inflammation is regarded as part of the pathogenesis of COPD that provides the occurrence and progression of a number of complications of the diseases. Among the large number of complications and systemic effects of COPD, the development of osteoporosis is commonly considered as the basis of osteoarthritis (OA). In the treatment of COPD and comorbid OA much attention is paid to anti-inflammatory therapy, including effects of fenspirid hydrochloride.