

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ

ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ РОМАНОВ, докт. мед. наук, ведущий научный сотрудник отдела гранулематозных заболеваний легких, Учреждение Академии медицинских наук «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, Москва, тел. 682-27-84, email: romanov@internets.ru

ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА ШЕМЕТУН, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела гранулематозных заболеваний легких, Учреждение Академии медицинских наук «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, Москва

СВЕТЛАНА ВАСИЛЬЕВНА ШЕЛУХИНА, аспирант, Учреждение Академии медицинских наук «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, Москва, тел. 8-499-785-91-56

ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ ШМЕЛЕВ, докт. мед. наук, профессор, зав. отделом гранулематозных заболеваний легких, Учреждение Академии медицинских наук «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» РАМН, Москва, тел. 8-903-192-32-74

Реферат. Поиск новых противовоспалительных препаратов для лечения больных саркоидозом является актуальной задачей. Авторами проанализирован опыт лечения 42 больных различными формами саркоидоза фенспиридом (Эреспалом®) в дозе 240 мг в сут в течение 4 мес. В результате проведенной терапии у 64% больных отмечена хорошая клиничко-рентгенологическая динамика процесса и только у 12% больных зафиксировано прогрессирование заболевания на фоне лечения. Полученные результаты позволили авторам рекомендовать эреспал как один из противовоспалительных препаратов для лечения больных саркоидозом.

Ключевые слова: пульмонология, саркоидоз, противовоспалительная терапия, фенспирид.

THE EXPERIENCE OF FENSPIRIDE APPLICATION IN TREATMENT OF PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

V.V. ROMANOV, O.N. SHEMETUN, S.V. SHELUKHINA, E.I. SHMELEV

Abstract. Search of new anti-inflammatory preparations for treatment of patients with sarcoidosis is an actual problem. Authors analyse experience of fenspiride treatment of 42 patients with various forms sarcoidosis in a dose of 240 mg per day within 4 months. As a result of the spent therapy 64% of patients have a good clinical and radiological dynamics of process and only at 12% of patients progressing of disease against treatment is fixed. The received results have allowed authors to recommend fenspiride as one of anti-inflammatory preparations for treatment of patients with sarcoidosis.

Key words: pulmonology, sarcoidosis, anti-inflammatory treatment, fenspiride.

Несмотря на несомненные успехи в лечении больных саркоидозом, в этом вопросе остается много нерешенных проблем [4]. Наиболее эффективное лечение стероидными глюкокортикоидами сопровождается множеством нежелательных побочных реакций, кроме того, оно не гарантирует от развития рецидивирующего течения заболевания [1, 2, 3]. В то же время известные нестероидные противовоспалительные препараты малоэффективны при саркоидозе и в связи с этим не находят широкого применения [2]. Поэтому поиск и апробация новых лекарственных средств, обладающих существенным противовоспалительным эффектом, является актуальной медицинской проблемой.

Фенспирид (Эреспал®) — один из относительно новых противовоспалительных препаратов, широко применяющийся в лечении бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей и не использующийся еще в лечении больных саркоидозом. Фенспирид действует как на сосудистую, так и на клеточную фазу воспаления. Он ингибирует противовоспалительные медиаторы (простагландины, лейкотриены), подавляет синтез цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α , а также является антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и α_1 -адренорецепторов [5]. Все эти факторы играют существенную роль в патогенезе саркоидоза, что делает попытку лечения фенспиридом данного заболевания вполне обоснованной.

Материал и методы. Мы располагаем результатами лечения фенспиридом 42 больных саркоидозом. Терапия проводилась в дозе 240 мг/сут ежедневно в течение месяца; при положительной клиничко-рентгенологической динамике, а также при отсутствии динамики лечение больных продолжалось еще 3 мес с последующим заключительным обследованием.

Диагноз у всех больных был подтвержден морфологически с применением бронхологического обследования, или открытой биопсии легких. В цитологическом и гистологическом материале больных выявлялась лимфоидно-макрофагальная инфильтрация, эпителиоидно-клеточные гранулемы, без некроза в центре, с наличием клеток Пирогова—Лангханса. Высокий процент лимфоцитоза до 79% в БАЛе подтверждал фазу активности процесса. У 14 больных процесс носил рецидивирующий характер, у 28 больных саркоидоз был впервые выявлен. Среди обследованных больных было 18 мужчин и 24 женщины. Возраст пациентов колебался от 33 до 62 лет. Средний возраст пациентов составил $(48,8 \pm 1,25)$ года.

Для исключения спонтанной регрессии процесса всем больным с впервые выявленным саркоидозом в течение 3 мес наблюдения лечение не проводилось.

Клинический симптомокомплекс больных характеризовался преобладанием одышки при незначи-

тельной физической нагрузке (21%), кашля (17%), слабости (17%), быстрой утомляемости (14%). Всего жалобы предъявляли 23 (55%) пациента. У 14 (33%) больных обнаружены экстрапульмональные знаки: у 12 (29%) больных — артралгии, у 4 (10%) — кожные проявления, у 3 (7%) — поражение почек, у 1 (2%) больного — гепатоспленомегалия. У 14 больных выявлены сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, хронический обструктивный бронхит, хронический пиелонефрит, ИБС. Все сопутствующие заболевания были в фазе ремиссии. У больных с рецидивирующим саркоидозом имелись осложнения заболевания в виде постсаркоидного пневмосклероза, дыхательной недостаточности, хронического легочного сердца, проявляющееся увеличением правых отделов сердца, появление на ЭКГ *P-pulmonale*, перегрузки правых отделов сердца, отклонение ЭОС вправо.

Аускультативно у 4 больных выслушивались сухие хрипы в нижних отделах легких, у 2 — крепитация в нижних отделах легких. У остальных больных дыхании было везикулярное, хрипы не выслушивались.

Результаты и их обсуждение. Обследование пациентов включало общепринятые лабораторные методы: гемограмму, определение показателей общего белка и белковых фракций, показателей функции печени (билирубин, АЛТ, АСТ, тимоловая проба) и протеинов острой фазы (церулоплазмина, СРБ, гаптоглобина), иммунологическое, бронхологическое исследование с определением БАЛ и взятием трансбронхиальной внутрилегочной биопсии, исследования функции внешнего дыхания, включавшее определение ЖЕЛ, параметров поток-объем форсированного выдоха, скоростных показателей, газовый состав крови. Для анализа результатов исследования использовали процентные показатели по отношению к должным величинам. Всем больным до лечения, в процессе лечения и по его завершению проводилось рентгенологическое обследование, а по показаниям — КТ легких.

При лабораторном исследовании в гемограмме у 6 больных наблюдался палочкоядерный сдвиг (средний показатель — 8,2%). У 15 больных наблюдалась лимфопения [средний показатель лимфоцитов — (12,1±1,3)%]. Повышение СОЭ наблюдалось у 4 больных [средний показатель — (31,4±1,43) мм/ч].

При исследовании функции внешнего дыхания у 28 больных выявлены нарушения вентиляционной способности легких по смешанному типу, ЖЕЛ умеренно снижена у 15 человек (средний показатель — 77%) ОФВ₁ — у 21 пациента (средний показатель — 63%). У 25 человек значительные нарушения проходимости мелких бронхов [средние показатели МСВ — (25—34,4±2,4)%]. У 4 человек наблюдалась умеренная гипоксемия [средний показатель рО₂ — (70,2±2,1) мм рт.ст.].

Рентгенологические изменения характеризовались увеличением бронхопульмональных и трахеобронхиальных групп ВГЛУ, наличием диффузной деформации и перестройки за счет инфильтрации и уплотнения интерстициально-паренхиматозных структур, комплексных интерстициально-узелковых уплотнений (тени гранулем), в ряде случаев со склонностью к образованию конгломератов, признаки деформирующего бронхита с фиброзным изменением интерстиция, как правило, в базальных отделах.

Иммунологическое исследование показало уменьшение количества Т-клеток в периферической крови и умеренное снижение их функциональной активности.

В БАЛ у всех больных до лечения наблюдался высокий уровень лимфоцитоза [средний показатель лимфоцитов — (56,8±2,6)%].

У всех больных обследование проводилось при поступлении, в процессе и в конце лечения.

Данные динамического обследования больных через месяц лечения

Улучшение самочувствия через месяц приема фенспирида — уменьшение одышки, кашля, слабости, суставного синдрома — отмечено у 14 (62%) больных, у 2 больных клинические проявления исчезли полностью. У 7 (30%) больных сохранились те же жалобы, что и при поступлении.

Аускультативно у 5 из 6 больных исчезли сухие и крепитирующие хрипы, у 1 больного сохранялась крепитация в нижних отделах легких.

При лабораторном исследовании в гемограмме у 2 больных сохранялся палочкоядерный сдвиг (средний показатель — 7,3%). Только у 2 больных сохранялась лимфопения [средний показатель лимфоцитов — (15,6±2,1)%]. Повышение СОЭ сохранялось у 2 больных [средний показатель — (30,2±2,3) мм/ч].

При контрольном исследовании функции внешнего дыхания у всех 28 больных с нарушениями ФВД отмечена нормализация ЖЕЛ (85,3%) и ОФВ₁ (75%). У 5 человек сохранялось нарушение проходимости мелких бронхов [средние показатели МСВ — (25—36,2±2,2)%]. У 2 человек наблюдалась незначительная гипоксемия [средний показатель рО₂ — (74,5±2,1) мм рт.ст.].

На контрольных рентгенограммах у 5 пациентов (4 из группы с рецидивирующим течением заболевания) отмечена отрицательная динамика процесса (им назначены кортикостероидные препараты и они исключены из группы наблюдения), у 24 больных — без динамики, в том числе у 10 больных с рецидивирующим саркоидозом в анамнезе, у 13 больных отмечена значительная положительная динамика в виде уменьшения ВГЛУ, рассасывания интерстициальной инфильтрации и уменьшения количества интерстициально-узелковых уплотнений.

Иммунологическое исследование не выявило существенной динамики показателей. При повторном исследовании БАЛ у больного с отрицательной клинико-рентгенологической динамикой сохранялся высокий процент лимфоцитов — 70. У больных с положительной динамикой процесса, напротив, отмечено двукратное снижение процентного содержания лимфоцитов в БАЛ.

Данные динамического обследования больных через 4 мес от начала лечения

Дальнейшее улучшение самочувствия в этот срок (уменьшение одышки, кашля и слабости) отмечено у всех оставшихся в группе наблюдения больных, за исключением одного пациента, у которого сохранялась умеренная одышка и кашель.

Аускультативно у 1 больного сохранялась крепитация в нижних отделах легких, у остальных больных хрипов в легких не было.

При лабораторном исследовании такие показатели гемограммы, как палочкоядерный сдвиг и лимфопения, исчезли. Повышение СОЭ сохранялось у 1 больного (26 мм/ч).

При исследовании функции внешнего дыхания средний показатель ЖЕЛ составил 86,7%, ОФВ₁ — 78%. У 5 человек сохранялось нарушение бронхиальной проходимости мелких бронхов [средние показатели МСВ — (25—42,3±1,9)%]. У 1 человека наблюдалась незначительная гипоксемия [средний показатель рО₂ — (73,8±2,3) мм рт.ст.].

На контрольных рентгенограммах у 14 из 24 больных, у которых не наблюдалась динамика в течение первого месяца лечения, появилась положительная динамика в виде уменьшения интерстициально-паренхиматозной инфильтрации, исчезновения теней гранулем. У 13 больных, давших хороший результат в течение 1 мес лечения, отмечена дальнейшая положительная динамика в виде уменьшения ВГЛУ, рассасывания интерстициальной инфильтрации и уменьшения количества интерстициально-узловых уплотнений.

Нежелательные побочные реакции от приема фенспирида (боли в области желудка и тошнота) наблюдались у 11 (26%) больных, но они купировались симптоматическими средствами и не привели к отмене испытуемого препарата.

Заключение. Таким образом, из 42 больных, начавших лечение фенспиридом, только у 5 (12%) больных отмечена отрицательная динамика процесса, что заставило нас назначить им системные кортикостероиды. У 10 больных рентгенологической динамики не отмечено,

но не было и прогрессирования процесса, что позволило нам продолжить за ними динамическое наблюдение, не назначая кортикостероидных препаратов. У 27 (64%) больных отмечена хорошая положительная клинико-лабораторная и рентгенологическая динамика саркоидозного процесса. Результаты работы подтвердили положительное влияние фенспирида на саркоидозный процесс как у впервые выявленных больных, так и у больных с рецидивирующим течением заболевания, что позволяет рекомендовать назначение фенспирида больным различными формами саркоидоза в дозе 240 мг в сут в течение не менее 4 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Илькович, М.М. Саркоидоз органов дыхания / М.М. Илькович, Л.Н. Новикова, В.С. Лучкевич. — СПб., 1996. — 66 с.
2. Хоменко, А.Г. Саркоидоз: 25-летний опыт клинического наблюдения / А.Г. Хоменко, Л.В. Озерова, В.В. Романов [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 1996. — № 6. — С.64—68.
3. Шмелев, Е.И. // Русский медицинский журнал. — 2001. — № 9(21). — С.140, 919—922.
4. Степанян, И.Э. Применение эреспала в лечении больных саркоидозом / И.Э. Степанян, О.Н. Шеметун, В.В. Романов, Е.И. Шмелев // Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан довкілля, епідеміологія мікробіологія, діагностика: збірник матеріалів конференції. — Львів, 2005. — С.122—123.
5. Akoum, G., Arnaud [et al.] // Eur. Respir. Rev. — № 1 (rev. 2). — P.111—125.

Статья поступила 09.12.2011 г.
Принята в печать 20.02.2012 г.

© Шаймуратов И.М., Саэтгараев А.К., Хасанов А.Ф., Хасанов Р.Ш., 2012
УДК 616.006-083.2

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДОМАШНЕГО КЛИНИЧЕСКОГО ПИТАНИЯ В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН

ИЛЬДАР МИРЗАЯНОВИЧ ШАЙМУРАТОВ, канд. мед. наук, доцент, зав. отделением паллиативной помощи
Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ, Казань, email: shaimouratov@yandex.ru

АЙРАТ КАШИФОВИЧ САЕТГАРАЕВ, канд. мед. наук, доцент, врач отделения анестезиологии и реаниматологии
Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ, Казань

АНВАР ФАРИДОВИЧ ХАСАНОВ, врач отделения анестезиологии и реаниматологии Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ, Казань

РУСТЕМ ШАМИЛЬЕВИЧ ХАСАНОВ, докт. мед. наук, профессор, главный врач Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ, зав. кафедрой онкологии и хирургии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия», Казань

Реферат. В статье представлен первый опыт организации и проведения домашнего клинического питания у онкологических больных. Оценен опыт лечения пациентов, получавших энтеральное зондовое питание, полное парентеральное питание и смешанное питание у больных перед операцией, после химио- или лучевой терапии, а также у пациентов с распространенным онкологическим процессом, осложненным дисфагией. Авторы делятся своим опытом проведения домашнего питания с оценкой организационных сложностей и полученных результатов. Выводы из проделанной работы таковы, что домашнее клиническое питание целесообразно проводить у онкологических больных с нутритивной недостаточностью в периоперационном периоде, в особенности при проведении химио- и лучевой терапии, что позволяет сократить сроки пребывания больных в стационаре. При проведении домашнего клинического питания предпочтительно использовать жидкие формы энтеральных смесей. Использование технологии «все в одном» с добавлением растворов дипептивена и омегагена в домашних условиях сочетает высокую эффективность с минимальным числом осложнений, повышает качество жизни онкологических больных, улучшает подготовку больных к последующей радикальной операции, лучевой и химиотерапии.

Ключевые слова: домашнее клиническое питание, энтеральное питание, парентеральное питание, нутритивная недостаточность, питательные смеси.