

Эффективность применения Флуимуцил-антибиотика ИТ в лечении обострений ХОБЛ

С.И. Овчаренко, Н.В. Морозова

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – наиболее распространенное хроническое заболевание органов дыхания, характеризующееся прогрессирующим течением и частыми обострениями [1].

Среди причин обострений ХОБЛ главными являются трахеобронхиальная инфекция (около 50% всех обострений) и реже – воздействие аэрополлютантов. Как правило, обострение заболевания характеризуется усилением одышки и кашля, мокрота становится вязкой, трудноотделяемой, нередко гнойной.

При легких обострениях больные за медицинской помощью в большинстве случаев не обращаются, самостоятельно увеличивая дозы бронхолитических препаратов. При среднетяжелом и тяжелом обострении ХОБЛ помимо усиления бронхолитической терапии требуется врачебная оценка клинической ситуации в условиях стационара и определение тактики лечения: подбор медикаментозной терапии (глюкокортикостероиды, антибиотики, оксигенотерапия и т.д.) и выбор способа доставки лекарственных препаратов [2].

При обострении ХОБЛ с клиническими признаками бронхиальной инфекции (увеличение количества и изменение цвета мокроты и/или лихорадка) пациентам показана антибактериальная терапия [1]. Выбор адекватной антибактериальной терапии чрезвычайно актуален, так как не-

эффективная терапия является фактором, способствующим прогрессирующему снижению бронхиальной проходимости.

Наиболее значимыми возбудителями при обострении ХОБЛ являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* и *Moraxella catarrhalis*. При осложненном обострении чаще выделяются резистентные микроорганизмы этих же видов: пенициллино-

Флуимуцил-антибиотик ИТ воздействует на оксидативный стресс, нарушение мукоцилиарного клиренса и микробную колонизацию дыхательных путей.

устойчивые *S. pneumoniae*, штаммы *H. influenzae*, продуцирующие β-лактамазы. Это необходимо учитывать при выборе антибактериальной терапии.

Не следует забывать также о том, что при обострении ХОБЛ существенно увеличивается вязкость бронхиального секрета. Это создает благоприятные условия для колонизации дыхательных путей микроорганизмами, более глубокого проникновения их в толщу слизистой оболочки и усиления воспалительного процесса. Кроме того, вязкая бронхиальная слизь не дает возможности создать местно концентрацию антибиотиков, необходимую для эрадикации возбудителя. Применение антибиотиков, в свою очередь, увеличивает вязкость бронхиального секрета и замыкает таким образом “порочный круг”.

Вышеописанные проблемы, возникающие при традиционной тактике ведения больных с обострением ХОБЛ, позволяет решить применение комбинированного препарата – Флуимуцил-антибиотика ИТ – тиамфенико-

ла глицината ацетилцистеината, действующим веществом которого является комплекс N-ацетилцистеина и тиамфеникола.

N-ацетилцистеин (Флуимуцил) – муколитик прямого действия, способствующий уменьшению вязкости и адгезии бронхиального секрета, что облегчает выделение мокроты и уменьшает кашель [1–3]. Преимуществом Флуимуцила перед другими мукоак-

тивными препаратами в лечении больных ХОБЛ является его антиоксидантная и антиэластазная активность, связанная как с прямым анти-

оксидантным действием на свободные радикалы, так и с повышением внутриклеточной концентрации глутатиона [2–4]. Эти его свойства позволили экспертам ВОЗ (GOLD, 2001) рекомендовать его применение в терапии ХОБЛ.

Способность Флуимуцила уменьшать бактериальную колонизацию слизистой оболочки дыхательных путей может предполагать спарринг-эффект Флуимуцила и антибиотиков, что чрезвычайно важно при лечении обострения ХОБЛ, когда необходимо назначение антибиотиков [3–5].

Однако одновременное введение (ингаляционно или иным путем) двух отдельных препаратов – Флуимуцила и антибиотика – не рекомендуется, так как Флуимуцил, будучи активным комплексом, может приводить к снижению активности антибиотиков. Препараты N-ацетилцистеина при ингаляциях или инстилляциях не следует смешивать с антибиотиками, так как при этом происходит их взаимная инактивация.

Светлана Ивановна Овчаренко – профессор каф. факультетской терапии ММА им. И.М. Сеченова.
Наталья Владимировна Морозова – канд. мед. наук, ординатор факультетской терапевтической клиники.

Исключение составляет специально созданная форма Флуимуцил-антибиотик, которая лишена этого недостатка [6]. Препарат Флуимуцил-антибиотик ИТ обладает широким спектром антибактериального действия. Муколитические свойства Флуимуцила (N-ацетилцистеина) способствуют созданию высоких терапевтических концентраций антибиотика в очаге воспаления. Антибиотик тиамфеникол обладает высокой активностью в отношении основных возбудителей инфекционно-зависимых обострений ХОБЛ, в том числе устойчивых к β -лактамам антибиотикам и макролидам [4–7]. Таким образом, Флуимуцил-антибиотик ИТ воздействует сразу на три патогенетических звена обострения ХОБЛ: оксидативный стресс, нарушение мукоцилиарного клиренса, микробную колонизацию дыхательных путей.

Флуимуцил-антибиотик ИТ выпускается для ингаляционного, парентерального, эндобронхиального и местного применения. Большое достоинство препарата – возможность ингаляции через небулайзер, ведь именно такой способ доставки лекарственных веществ рекомендуется для лечения больных с тяжелым обострением ХОБЛ.

Нами в условиях факультетской терапевтической клиники ММА им. И.М. Сеченова в комплексной терапии ряда больных со среднетяжелым и тяжелым обострением ХОБЛ с успехом был применен Флуимуцил-антибиотик ИТ, вводимый через небулайзер. Ниже приводится одно из клинических наблюдений.

Больная Т., 58 лет, поступила в клинику 06.03.2003 с жалобами на усилившийся кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой желто-зеленого цвета, ощущение заложенности в грудной клетке, одышку при небольшой физической нагрузке, потливость, сердцебиение.

Из анамнеза известно, что хроническим обструктивным бронхитом пациентка страдает около 15 лет. Обострения заболевания в первые годы возникали преимущественно в холодное время года и купировались амбулаторным применением антибактериальных и муколитических препаратов. Затем обострения стали протекать тяжелее, сопровождаться одышкой и возникать в любое время года, чаще – после вирусной инфекции, переохлаждения.

В 1998 г. больной был поставлен диагноз ХОБЛ среднетяжелого течения. С этого времени она дважды в год лечилась стационарно бронхолитическими и отхаркивающими препаратами, физиотерапевтическими методами. В связи с тем, что обострения ХОБЛ были инфекционно-зависимыми, больной проводились санационные бронхоскопии с эндобронхиальным введением антибиотиков. Больная выписывалась из стационара с улучшением, но обострения ХОБЛ появлялись с той же частотой. С 2000 г. больная периодически получала бронхомунал. В 2001 г. диагностировано легочное сердце. Одышка стала постоянной, что потребовало не только увеличить дозу бронхолитиков, но и воспользоваться их доставкой в стационаре через небулайзер. При каждом обострении (их частота доходила до 3–4 раз в год) мокрота становилась чрезвычайно вязкой, отделялась с трудом, приобретала желтоватый или зеленоватый цвет. Последнее обострение началось в конце февраля 2003 г.

При поступлении состояние средней тяжести. Температура тела 37,2°C. Акроцианоз. Отеков нет. Число дыханий 22 в минуту. Над легкими перкуторно коробочный звук, на фоне ослабленного дыхания выслушивается большое количество жужжащих и свистящих сухих хрипов над всей поверхностью грудной клетки. Тоны сердца ритмичны, приглушены, 88–94 удара в минуту, акцент II тона над легочной артерией. АД 130/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень опущена, выступает на 3 см ниже края реберной дуги, размеры ее не изменены, край печени мягкий, безболезненный. В клиническом (лейкоциты $7,4 \times 10^9/\text{л}$ без сдвига влево, СОЭ 15 мм/ч) и биохимическом анализе крови изменений не выявлено. При микроскопии мокроты: лейкоциты 60–80 в поле зрения, в скоплениях густо покрывают поле зрения, спирали Куршмана – 2 в препарате. При бактериологическом исследовании мокроты выделены *H. influenzae* в титре 10^8 и *S. pneumoniae* в титре 10^6 , чувствительные к цефалоспорином III поколения. Вязкость мокроты составила 32,4 Н с/м², ее адгезия – 29,4 Н/м².

При рентгенографии органов грудной клетки – выраженные признаки эмфиземы, очаговые изменения не выявлены. Отмечается усиление сосудистого рисунка, выбухание конуса *a. pulmonalis*.

Данные ФВД: ОФВ₁/ФЖЕЛ – 58%, исходно ОФВ₁ – 42% от должного, МОС₂₅ – 26%, МОС₅₀ – 24%, МОС₇₅ – 14%. После бронхолитика: ОФВ₁ – 54%, МОС₂₅ – 34%, МОС₅₀ – 29%, МОС₇₅ – 17%. ПСВ – 150 л/мин утром и 200 л/мин вечером.

При бронхоскопии: слизистая бронхов гиперемирована, отечна, в просвете бронхов определяется большое количество вязкого секрета.

На ЭКГ ритм синусовый, умеренные признаки гипертрофии правого желудочка.

В клинике больная получала бронхолитическую терапию через небулайзер (беро-

дуал по 20 капель 4 раза в день) в сочетании с амбросолом (по 2 мл 4 раза в день), верапамил (320 мг в сутки в 4 приема), массаж грудной клетки, занималась дыхательной гимнастикой. Проводились санационные бронхоскопии с эндобронхиальным введением цефалоспоринов III поколения.

Несмотря на комплексную терапию самочувствие больной в течение настоящей госпитализации улучшилось незначительно: сохранялась одышка, заложенность в грудной клетке, мокрота хоть и стала лучше откашливаться, но оставалась вязкой. В легких выслушивались хрипы.

Учитывая недостаточную эффективность проводимого лечения, к плановой бронхолитической терапии был добавлен Флуимуцил-антибиотик ИТ. Препарат вводился через небулайзер (Pari Turbo Boy) по 500 мг в сутки в 2 приема в течение 7 сут.

На этом фоне отмечено улучшение состояния пациентки: исчезло ощущение заложенности в грудной клетке, уменьшилась одышка, стал меньше беспокоить кашель, мокрота откашливается легко, приобрела слизистый характер. Вязкость мокроты снизилась до 18 Н с/м², адгезия – до 16 Н/м², титр *H. influenzae* снизился до 10^4 , а *S. pneumoniae* – до 10^3 . В легких существенно уменьшилось количество хрипов. Улучшилась эндоскопическая картина: бронхиальный секрет определяется в небольшом количестве, носит слизистый характер. ПСВ возросла утром до 240 л/мин, вечером – до 280 л/мин. В удовлетворительном состоянии больная выписана домой с рекомендациями продолжать бронхолитическую терапию, прием верапамила и добавить пероральный прием Флуимуцила (по 600 мг 1 раз в день). До настоящего времени (конец июля 2003 г.) больная чувствует себя удовлетворительно. Обострения заболевания не отмечались.

Таким образом, судя по полученным результатам, Флуимуцил-антибиотик ИТ можно рекомендовать для лечения больных ХОБЛ со среднетяжелым и тяжелым обострением заболевания, отдавая предпочтение небулайзерному пути введения этого комбинированного препарата.

Список литературы

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). National Heart, Lung and Blood Institute. 2001. Publication № 2701. P. 73.
2. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. // Рос. мед. вести. 2003. Т. 8. № 2. С. 9.
3. Grassy C. et al. // ERJ. 1980. V. 61. P. 93.
4. Stey C. et al. // ERJ. 2000. V. 16. P. 253.
5. Riise G. et al. // ERJ. 1994. V. 7. P. 94.
6. Овчаренко С.И. // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 4 (148). С. 153.
7. Rizzato G. // L'Internista J. 2001. V. 93. № 1. P. 120. ●