

А.С. Скотников*¹, О.М. Дохова², Е.С. Шульгина³

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, кафедра неотложных состояний в клинике внутренних болезней Института профессионального образования, Москва, Россия

²Городская поликлиника № 6 Филиал № 4 ДЗ, г. Москва, Россия

³Детская городская клиническая больница № 9, г. Хабаровск, Россия

СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ «СОСУДИСТОЙ» КОМОРБИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ

Резюме

В данной статье авторы рассматривают хроническую обструктивную болезнь лёгких (ХОБЛ) с позиций коморбидности, т.е. в тесной связи с другими часто встречающимися социальными заболеваниями современного коморбидного больного. В данной статье представлены известные и предполагаемые, подтверждённые и изучаемые общие механизмы патогенеза ХОБЛ и ряда соматических заболеваний. Типовым патологическим процессом, которым авторы объясняют этапы формирования коморбидности, является хроническое системное воспаление. На страницах настоящей работы проведён обзор большинства известных сегодня маркеров воспаления и установлены причинно-следственные связи повышения их концентраций с усугублением и дестабилизацией таких нозологических единиц и клинических состояний, как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, мерцательная аритмия, инсульт, кахексия, остеопороз и злокачественные новообразования.

Ключевые слова: коморбидность, хроническая обструктивная болезнь лёгких, системное воспаление

Abstract

In this article the authors examine the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from the standpoint of comorbidity — in close connection with other common diseases of modern social comorbid patient. This article presents the known and suspected, confirmed and studied basic mechanisms of the pathogenesis of COPD and a number of systemic diseases. Typical pathological process, which the authors explain the stages of formation of comorbidity is a chronic systemic inflammation. On the pages of this paper reviewed the most famous today inflammatory markers and a causal connection with the increase of their concentration and worsening destabilization of these disease entities and clinical conditions such as coronary heart disease, hypertension, diabetes, obesity, atrial fibrillation, stroke, osteoporosis and malignant neoplasm.

Keywords: comorbidity, chronic obstructive pulmonary disease, systemic inflammation

в/в — внутривенно, ГБ — гипертоническая болезнь, ГКС — глюкокортикостероиды, ДГПЖ — доброкачественная гиперплазия предстательной железы, ДД β2-АМ — длительно действующие β2-адреномиметики, ЖКБ — желчнокаменная болезнь, ЖКК — желудочно-кишечные кровотечения, ЗНО — злокачественные новообразования, КД β2-АМ — короткодействующие β2-адреномиметики, М-ХБ — М-холиноблокаторы, МА — мультифокальный атеросклероз, МКБ — мочекаменная болезнь, ОГМ — отёк головного мозга, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОФВ — объём форсированного выдоха, ПГ — портальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПН — пневмония, ПНФ — пиелонефрит, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочных артерий, ФП — фибрилляция предсердий, ХАИ — хроническая алкогольная интоксикация, ХБП — хроническая болезнь почек, ХИГМ — хроническая ишемия головного мозга, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХЦ — холецистит, ЩЖ — щитовидная железа, ЭЯП ЖКТ — эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) относится к числу социально-значимых заболеваний и занимает в России одно из лидирующих мест по распространённости, числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидизации и смертности [1]. В настоящее время ХОБЛ рассматривают как заболевание дыхательных путей и лёгких с респираторными и системными проявлениями [2]. При этом

проблема коморбидности при ХОБЛ приобретает исключительную актуальность.

Коморбидный фон пациентов с ХОБЛ отягощён отнюдь не меньше соматического статуса «сосудистых» больных, при этом очевидно, что ХОБЛ, в свою очередь, по ряду клинических и лабораторных показателей усугубляет клиническое течение абсолютного

*Контакты. E-mail: skotnikov.as@mail.ru. Телефон: (963) 670-99-41

большинства известных сегодня заболеваний [3, 4]. Вместе с тем, закономерности между изменениями клиники, течения, а также исходов ХОБЛ и рядом заболеваний, изучены недостаточно. Однако сегодня стало очевидным, что в связи с наличием системных эффектов ХОБЛ, ряд заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, остеопороз, злокачественные новообразования и др.) может быть следствием естественного течения данной болезни [5, 6].

Патогенетическими механизмами развития сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ являются тканевая гипоксия, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция, активация нейрогуморальных систем, нарушение водно-электролитного обмена, а также хроническое системное воспаление [7, 8]. С целью изучения последнего авторами был ретроспективно проведен анализ 1 413 протоколов патологоанатомического вскрытия, а также карт амбулаторных и стационарных больных, находившихся в многопрофильных стационарах Москвы и Хабаровска по поводу декомпенсации соматической патологии.

Материал и методы

Средний возраст умерших больных составил $70,5 \pm 4,7$ лет. На основании анамнестических сведений, а также данных клинического и лабораторно-инструментального обследования, ХОБЛ была вынесена в заключительный клинический диагноз в 14,8% случаев ($n=209$), а после проведения аутопсии данная нозология нашла отражение в патологоанатомическом диагнозе в 17,3% случаев ($n=244$) (рис. 1).

Таким образом, *клиницисты недооценивают симптоматику ХОБЛ в 14,3% случаев ($n=35$) наличия этого заболевания.*

Частота встречаемости ХОБЛ среди мужчин (средний возраст на момент смерти $69,4 \pm 5,3$ лет) была на 7,4% выше, чем среди больных женского пола ($71,3 \pm 3,2$ лет). Данный факт может быть объяснён более высоким процентом курильщиков и более широким распространением производственных вредностей, ассоциированных с развитием ХОБЛ, в мужской популяции. Меньшая продолжительность жизни больных ХОБЛ женского пола может свидетельствовать о более тяжелом и прогрессирующем течении данного заболевания и его осложнений у женщин.

Средний возраст пациентов с обострением ХОБЛ составил $61,6 \pm 7,7$ лет, а больных стабильного течения ХОБЛ — $70,4 \pm 2,1$ лет.

Морфологи расценили ХОБЛ как основное заболевание в 67 случаях (27,5%), а как сопутствующую патологию — в 177 случаях (72,5%) (рис. 2).

При оценке их основной и фоновой коморбидной патологии было установлено, что ХОБЛ в 196 случаях (80,3%) сопутствовала гипертонической болезни (ГБ) (I11-I13), в 215 случаях (88,1%) — мультифокальному атеросклерозу (МА) (I70), в 92 случаях (37,7%) — постинфарктному кардиосклерозу (ПИКС) (I25.2), в 46 случаях (18,9%) — острому инфаркту миокарда (ОИМ) (I23), в 51 случае (20,9%) — острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК) (I64), а в 98 случаях (40,2%) — хронической ишемии головного мозга (ХИГМ) (I67.9). Кроме того, у больных ХОБЛ в 57 случаях (23,4%) имели место злокачественные новообразования (ЗНО) различных локализаций (C00-C97), в 21 случае (8,6%) — хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) (F10) с развившейся висцеропатией (I42.6; G92; K70.3; K70.4; K86.0; G62.4; K29.2), в 43 случаях (17,6%) — ожирение (E66), а в 63 случаях (25,8%) — сахарный диабет (СД) 2 типа (E11) (рис. 3).

В структуре осложнений коморбидной патологии при ХОБЛ в 111 случаях (45,5%) присутствовала тромбоэмболия лёгочных артерий (ТЭЛА) (I26), в 126 случаях (51,6%) — пневмония (ПН) (J15.9; J18), в 70 случаях (26,7%) — желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК) (K92.2), в 72 случаях (29,5%) — декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) (I50), в 66 случаях (27,1%) — пиелонефрит (ПНФ) (N10-N12). Также в 185 случаях (75,8%) имел место отёк головного мозга (ОГМ) (G93.6), в 71 случае (29,1%) — фибрилляция и трепетание предсердий (ФП) (I48), в 69 случаях (28,3%) — хроническая болезнь почек (ХБП) (N19), в 62 случаях (25,4%) —

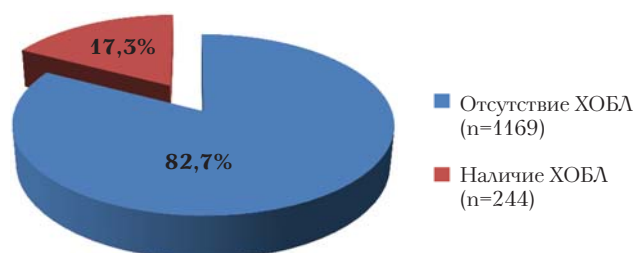


Рисунок 1. Встречаемость ХОБЛ в многопрофильных стационарах ($n=1413$)

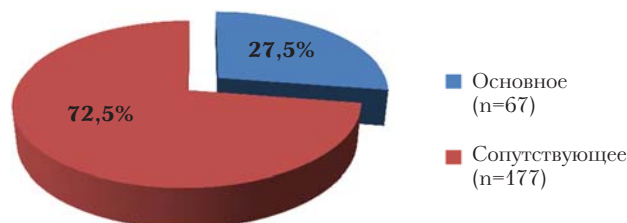


Рисунок 2. ХОБЛ в структуре патологоанатомического диагноза ($n=244$)

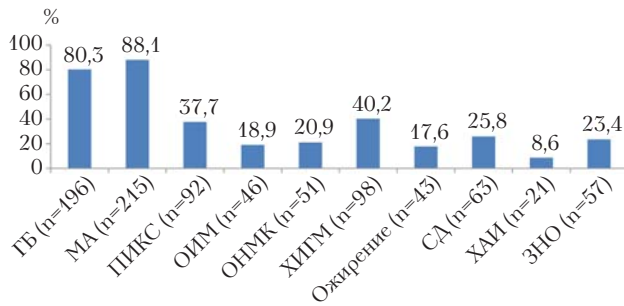


Рисунок 3. Основные и фоновые заболевания у больных ХОБЛ (n=244)

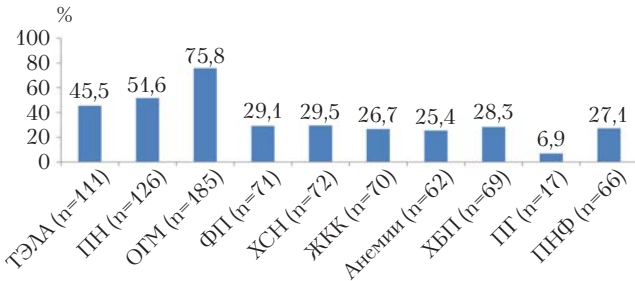


Рисунок 4. Осложнения коморбидной патологии у больных ХОБЛ (n=244)

анемии (D50-D53; D60-D64), в 17 случаях (6,9%) — портальная гипертензия (ПГ) (K76.6) (рис. 4).

Результаты

В ходе изучения сопутствующей патологии у пациентов с ХОБЛ были выявлены 26 случаев (10,6%) заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) (E00-E06), 66 случаев (27%) — доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) (N40), 37 случаев (15,2%) — желчнокаменной болезни (ЖКБ) (K80), 21 случай (8,6%) — мочекаменной болезни (МКБ) (N20-N21), 69 случаев (28,3%) — холецистита (ХЦ) (K81), 83 случая (34,1%) — эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта (ЭЯП ЖКТ) (K25-K27) (рис. 5).

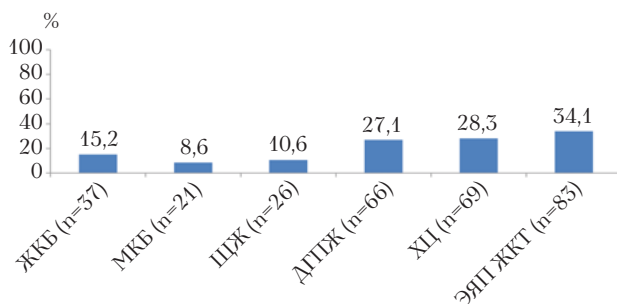


Рисунок 5. Сопутствующие заболевания у больных ХОБЛ (n=244)

Сравнение спектра коморбидной патологии, а также её осложнений у пациентов в разные периоды ХОБЛ представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, клинический статус больных ХОБЛ отягощён широким спектром коморбидной патологии и её осложнений, которыми, зачастую, обусловлен их прогноз.

При этом частота развития большинства заболеваний в структуре коморбидности у пациентов с обострением ХОБЛ и больных стабильного течения ХОБЛ сопоставима ($p < 0,05$). Однако ряд заболеваний, среди которых ХИГМ и ХАИ, встречались у пациентов с обострением ХОБЛ чаще, чем у больных ХОБЛ стабильного течения на 16,6% и 19,0%, соответственно.

Сравнение структуры осложнений ХОБЛ в разные периоды данного заболевания показало, что в целом

Таблица 1. Коморбидная патология у стационарных больных ХОБЛ (n=244)

Нозологическая единица	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=177)	p
ГБ (n=196)	54 (80,6%)	142 (80,2%)	<0,05
МА (n=215)	61 (91,0%)	154 (87,0%)	<0,05
ПИКС (n=92)	28 (41,8%)	64 (36,2%)	<0,05
ОИМ (n=46)	13 (19,4%)	33 (18,6%)	<0,05
ОНМК (n=51)	15 (22,4%)	36 (20,3%)	<0,05
ХИГМ (n=98)	35 (52,2%)	63 (35,6%)	<0,05
Ожирение (n=43)	12 (17,9%)	31 (17,5%)	<0,05
СД (n=63)	17 (25,4%)	46 (26,0%)	<0,05
ХАИ (n=21)	15 (22,4%)	6 (3,4%)	<0,05
ЗНО (n=57)	17 (25,4%)	40 (22,6%)	<0,05
ЖКБ (n=37)	14 (20,9%)	23 (13,0%)	<0,05
МКБ (n=21)	6 (9,0%)	15 (8,5%)	<0,05
ЩЖ (n=26)	8 (11,9%)	18 (10,2%)	<0,05
ДГПЖ (n=66)	20 (29,9%)	46 (26,0%)	<0,05
ХЦ (n=69)	20 (29,9%)	49 (27,7%)	<0,05
ЭЯП ЖКТ (n=83)	24 (35,8%)	59 (33,3%)	<0,05
ТЭЛА (n=114)	39 (58,2%)	72 (40,7%)	<0,05
ПН (n=126)	51 (76,1%)	75 (42,4%)	<0,05
ФП (n=71)	24 (35,8%)	47 (26,6%)	<0,05
ХСН (n=75)	23 (34,3%)	52 (29,4%)	<0,05
ЖКБ (n=70)	21 (31,3%)	49 (27,7%)	<0,05
Анемии (n=62)	17 (25,4%)	45 (25,4%)	<0,05
ХБП (n=69)	19 (28,4%)	50 (28,2%)	<0,05
ПГ (n=17)	7 (10,4%)	10 (5,6%)	<0,05
ПНФ (n=66)	18 (26,9%)	48 (27,1%)	<0,05
ОГМ (n=185)	57 (85,1%)	128 (72,3%)	<0,05

риск возникновения осложнений во время обострения ХОБЛ выше, чем во время ремиссии.

Так, в период обострения ХОБЛ наиболее высок риск развития ТЭЛА, пневмонии, пароксизмов ФП и ОГМ, которые в это время развиваются на 17,5%; 33,7%; 9,2%; и 12,8%, соответственно, чаще ($p < 0,05$), чем в период ремиссии ХОБЛ. Интенсивность системного воспаления у коморбидных пациентов с ХОБЛ ($n=244$) оценивали по количеству диагностированных на секции локализаций воспалительного процесса (рис. 6).

Как видно из рисунка 6, единственный очаг воспаления (непосредственно ХОБЛ) присутствовал у 18,8% коморбидных больных ($n=46$), два очага — у 55,3% больных ($n=135$), а три и более локализации — у 25,8% пациентов ($n=63$).

Связь выраженности системного воспаления с частотой осложнений коморбидности и острых сосудистых событий представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2, у больных, имеющих более трёх локализаций воспаления, частота ТЭЛА на 29,9% выше ($p < 0,05$); ОИМ — на 34,8% выше ($p < 0,05$); ОНМК — на 12,4% выше ($p < 0,05$); ФП — на 12,7% выше ($p < 0,05$); ХСН — на 18,5% выше ($p < 0,05$); ХБП на 34,6% выше ($p < 0,05$); ЖКК на 56,5% выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с двумя верифицированными очагами воспаления.

Таким образом у коморбидных больных по мере утяжеления выраженности системного воспаления увеличивается

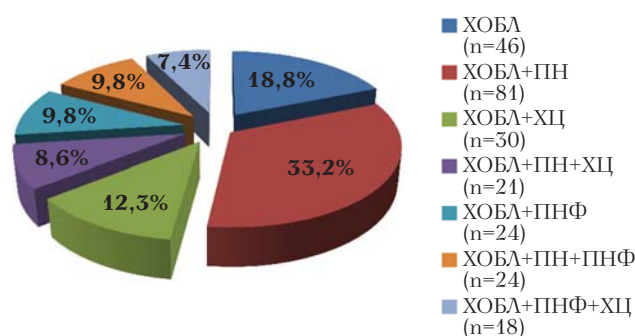


Рисунок 6. Комбинация ХОБЛ с другими очагами воспаления ($n=244$)

Таблица 2. Связь воспаления с осложнениями коморбидности ($n=244$)

Число очагов	ТЭЛА	ОИМ	ОНМК	ФП	ХСН	ХБП	ЖКК
1	10 (21,7%)	2 (4,3%)	8 (17,4%)	8 (17,4%)	7 (15,2%)	13 (28,3%)	8 (17,4%)
2	56* (41,5%)	17* (12,6%)	24* (17,8%)	30* (22,2%)	33* (24,4%)	28* (20,7%)	18* (13,3%)
3 и >	45* (71,4%)	28* (44,4%)	19* (30,2%)	22* (34,9%)	27* (42,9%)	33* (52,3%)	44* (69,8%)

Примечание — * соответствует $p < 0,05$ при сравнении по нозологиям

частота осложнений коморбидности, а также число фатальных кардио- и цереброваскулярных событий.

Согласно GOLD [4], обострение ХОБЛ следует считать осложненным при наличии хотя бы одного из следующих признаков: возраст старше 60 лет; $ОФВ_1 < 50\%$ от должных значений; наличие серьезных сопутствующих заболеваний (СД, ХСН, заболевания печени и почек с нарушениями их функции); более четырех обострений ХОБЛ в течение предыдущих 12 месяцев; госпитализация по поводу обострения в предшествующие 12 месяцев; использование системных глюкокортикостероидов или антибиотиков за предшествующие 3 месяца. В связи с этим, на основании полученных данных (средний возраст $61,6 \pm 7,7$ лет, отягощенный коморбидный статус), обострение ХОБЛ во всех 67 случаях расценили как осложненное.

Таким образом, удельный вес неосложненного обострения ХОБЛ в клинике внутренних болезней крайне мал, а его развитие является прерогативой либо молодых больных лёгкой и среднетяжёлой ХОБЛ, либо «сохранных» пожилых пациентов без сопутствующей патологии, при отсутствии анамнеза недавнего приёма гормональных и антибактериальных препаратов.

Далее в медицинских архивах стационара и поликлиник были найдены 237 стационарных (67 пациентов с обострением ХОБЛ, приведшим к госпитализации и 170 пациентов с ремиссией ХОБЛ) и 78 амбулаторных карт пациентов, после чего было проведено сравнение стационарной терапии настоящего обострения ХОБЛ ($n=67$) с амбулаторным лечением стабильного течения ХОБЛ за последний год ($n=78$). Комбинированная медикаментозная терапия остальных заболеваний в структуре коморбидности при ХОБЛ была сопоставима в обеих исследуемых подгруппах ($p < 0,05$) (табл. 3).

Как следует из данных, представленных в таблице, медикаментозная терапия ХОБЛ была комбинированной, при этом наименования лекарственных средств и частота их назначения отличались, как в разные периоды ХОБЛ, так и в схожих клинических ситуациях. Так, во время обострения ХОБЛ внутривенное (в/в) введение 0,9% раствора NaCl проводили на 85,9% чаще ($p < 0,05$), а в/в введение метилксантинов — на 14,7% чаще ($p < 0,05$), чем при стабильном течении заболевания.

Таблица 3. Комбинированная медикаментозная терапия ХОБЛ

Препараты	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=78)	Р
Раствор NaCl 0,9% в/в	61 (91,0%)	4 (5,1%)	<0,05
Антибиотики	67 (100%)	9 (11,5%)	<0,05
Пенициллины per os	9 (13,4%)	2 (2,6%)	<0,05
Пенициллины в/м	19 (28,4%)	0 (0%)	<0,05
Цефалоспорины per os	0 (0%)	1 (1,3%)	>0,05
Цефалоспорины в/м	22 (32,8%)	0 (0%)	<0,05
Макролиды per os	6 (9,0%)	4 (5,1%)	>0,05
Макролиды в/в	11 (16,4%)	0 (0%)	<0,05
Фторхинолоны per os	8 (11,9%)	3 (3,8%)	<0,05
Фторхинолоны в/в	15 (22,4%)	0 (0%)	<0,05
Бронхолитики	67 (100%)	78 (100%)	>0,05
КД β_2 -АМ инг.	67 (100%)	72 (92,3%)	>0,05
ДД β_2 -АМ инг.	58 (86,6%)	69 (88,5%)	>0,05
М-ХБ инг.	55 (82,1%)	43 (55,1%)	<0,05
Глюкокортикостероиды	67 (100%)	78 (100%)	>0,05
ГКС инг.	60 (89,6%)	64 (82,1%)	>0,05
ГКС в/в	42 (62,7%)	13 (16,7%)	<0,05
ГКС per os	1 (1,5%)	5 (6,4%)	>0,05
Муколитики	67 (100%)	56 (71,8%)	<0,05
Муколитики per os	12 (17,9%)	35 (44,9%)	<0,05
Муколитики инг.	64 (95,5%)	21 (26,9%)	<0,05
Метилксантины	16 (23,9%)	33 (42,3%)	<0,05
Метилксантины per os	3 (4,5%)	29 (37,2%)	<0,05
Метилксантины в/в	15 (22,4%)	6 (7,7%)	<0,05
Ингибиторы ФДЭ-4 per os	0 (0%)	3 (3,8%)	>0,05

Кроме того, в период обострения ХОБЛ на 88,5% чаще ($p < 0,05$) назначали антибактериальные препараты, при этом средняя частота их парентерального введения была на 65,7% выше перорального ($p < 0,05$).

Частота парентерального введения фторхинолонов была на 10,4% ниже частоты внутривенного и внутримышечного введения цефалоспоринов ($p < 0,05$) и на 6,0% ниже частоты назначения парентеральных форм пенициллинов ($p < 0,05$). Таблетированные антибиотики в период обострения ХОБЛ получали 34,3% больных, при этом наиболее назначаемыми группами препаратов были защищенные пенициллины (39,1%), макролиды (26,1%), а также респираторные фторхинолоны (34,8%).

Вместе с тем, 12,8% больных стабильного течения ХОБЛ, несмотря на отсутствие обострения, также получали пероральную антибактериальную терапию, в составе которой защищенные пеницилли-

ны были назначены 20%, макролиды — 40%, цефалоспорины III поколения — 10%, а респираторные фторхинолоны — 30% больных.

Как в период обострения, так и во время стабильного течения заболевания все пациенты обеих групп (100%) получали бронхолитики. Частота назначения коротко- (КД) и длительно действующих (ДД) β_2 -адреномиметиков (β_2 -АМ) в зависимости от периода ХОБЛ практически не изменялась, в то время как частота дополнительного назначения М-холиноблокаторов (М-ХБ) в период обострения была на 27% выше, чем во время стабильного течения ХОБЛ ($p < 0,05$).

Также в период обострения ХОБЛ на 28,2% чаще, чем в ремиссию ($p < 0,05$) клиницисты назначали муколитики, на 68,6% чаще ($p < 0,05$), отдавая предпочтение их ингаляционным формам.

Всем пациентам, страдающим ХОБЛ, были назначены глюкокортикостероидные препараты (ГКС), при этом частота назначения ингаляционных и пероральных форм ГКС во время обострения и в период ремиссии были сопоставимы, в то время как внутривенные формы ГКС в период обострения больные получали на 46% чаще, чем во время стабильного течения ($p < 0,05$).

Таким образом, в терапии ХОБЛ, вне зависимости от периода данного заболевания, врачи используют одни и те же медикаментозные препараты, осуществляя коррекцию лечения путём изменения их числа, путей введения и режима дозирования (табл. 4).

Как следует из табл. 4, средние суточные дозы подобных лекарственных средств, применяемых в терапии ХОБЛ, существенно различались в зависимости от периода данного заболевания. Так, по сравнению с периодом стабильного течения, во время обострения ХОБЛ на 59,6% выше был объем инфузионной терапии плазмозамещающими растворами кристаллоидов (NaCl 0,9%) ($p < 0,05$); на 48,9% больше — доза таблетированного амоксициллина ($p < 0,05$); на 52,6% выше — доза перорального кларитромицина ($p < 0,05$); и на 53,9% больше — доза таблетированного ципрофлоксацина ($p < 0,05$).

Подобные различия также были зафиксированы для ингаляционных бронхолитических препаратов. Так, в период обострения ХОБЛ пациенты получали на 66,4% большую суточную дозу сальбутамола ($p < 0,05$); на 43,2% превосходящую дозу формотерола ($p < 0,05$); на 52,1% более высокую дозу фенотерола ($p < 0,05$); на 59,8% большую дозу ипратропия бромида ($p < 0,05$); на 64,2% более высокую дозу беклометазона ($p < 0,05$); а также дозу будесонида на 77,1% превышающую таковую во время ремиссии ХОБЛ ($p < 0,05$).

Таблица 4. Средние суточные дозы медикаментов в терапии ХОБЛ

Препараты	ХОБЛ, обострение (n=67)	ХОБЛ, стабильное течение (n=78)	p
NaCl 0,9% в/в, мл	468,5	489,3	<0,05
Амоксициллин per os, мг	1222,2	625	<0,05
Ампициллин в/м, мг	2194,7	-	-
Цефиксим per os, мг	-	200	-
Цефотаксим в/м, мг	2876,5	-	-
Азитромицин per os, мг	486,3	492,1	>0,05
Кларитромицин per os, мг	973,1	461,5	<0,05
Азитромицин в/в, мг	472,9	-	-
Ципрофлоксацин per os, мг	1466,8	675,3	<0,05
Левифлоксацин per os, мг	737,8	-	-
Ципрофлоксацин в/в, мг	368,1	-	<0,05
Сальбутамол инг., мкг	941,7	316,8	<0,05
Формотерол инг., мкг	23,6	13,4	<0,05
Фенотерол инг., мкг	583,6	279,4	<0,05
Ипратропия бромид инг., мкг	267,8	407,7	<0,05
Беклометазон инг., мкг	1345,6	481,5	<0,05
Будесонид инг., мкг	1024,5	234,5	<0,05
Преднизолон в/в; в/м, мг	156,7	52,5	<0,05
Преднизолон per os, мг	30	27,2	>0,05
Бромгексин per os, мг	22,5	10,1	<0,05
Амброксол per os, мг	68,9	25,7	<0,05
Амброксол инг., мг	47,8	12,1	<0,05
Теofilлин per os, мг	860,6	352,4	<0,05
Аминофиллин per os, мг	436,6	167,8	<0,05
Аминофиллин в/в, мг	276,5	124,3	<0,05
Рофлумиласт per os, мг	-	496,5	-

Текущая тенденция прослеживалась на примере системных бронхолитических и противовоспалительных препаратов. Так, средняя суточная доза парентерального преднизолона у пациентов с обострением ХОБЛ была на 66,5% весомее ($p < 0,05$), чем в период стабильного течения данного заболевания; доза парентерального аминофиллина — на 55,1% значительнее ($p < 0,05$); доза таблетированного теofilлина — на 59,1% больше ($p < 0,05$); а доза перорального аминофиллина — на 61,6% выше ($p < 0,05$), соответственно.

Не стали исключением и лекарственные средства, обладающие отхаркивающим и муколитическим действием. Так, средняя суточная доза ингаляционной формы амброксола в период обострения ХОБЛ была на 74,7% выше ($p < 0,05$); доза таблетированного амброксола — на 62,7% больше ($p < 0,05$); а доза перорального бромгексина — на 55,1% существеннее

($p < 0,05$), чем в период ремиссии данной болезни. Следует отметить, что не показанные во время обострения ХОБЛ ингибиторы ФДЭ-4, врачи назначали крайне редко (3,8%) и во время стабильного течения заболевания.

Таким образом, независимо от лекарственных форм и путей введения, режим дозирования основных классов медикаментозных препаратов, используемых в лечении ХОБЛ, в период обострения характеризуется увеличением их суточных концентраций, а в период стабильного течения — поддержанием средних терапевтических доз и минимизацией кратности их приёма.

Проведенная работа продемонстрировала, что у большинства больных ХОБЛ имеет место интенсивное системное воспаление, выраженность которого непосредственно влияет на прогноз основного и сопутствующих (в т.ч. «сосудистых») заболеваний, имеющих у больного, при этом схемы медикаментозной терапии, проводимые больным ХОБЛ, крайне редко включают в себя избирательные противовоспалительные компоненты.

Ⓐ

Список литературы:

1. Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких. Доклад рабочей группы Национального Института Сердца, Легких и Крови и Всемирной организации Здравоохранения — 2014.
2. Дворецкий Л.И. Анемия у больных хронической обструктивной болезнью легких: коморбидность или системное проявление? Пульмонология. 2012; 2: 5-11.
3. Овчаренко С.И. К вопросу о диагностике хронической обструктивной болезни легких. Consilium medicum. 2014; 12: 17-26.
4. Архипов В.В. Хроническая обструктивная болезнь легких и хроническая сердечная недостаточность: особенности совместной терапии. Пульмонология. 2010; 6: 120-126.
5. Гайнитдинова В.В., Авдеев С.Н. Ремоделирование крупных периферических артерий у больных хронической обструктивной болезнью легких и при ее сочетании с артериальной гипертензией. Пульмонология. 2015; 1: 50-57.
6. Моргунов Л.Ю. Гипогонадизм и хроническая обструктивная болезнь легких. Врач скорой помощи. 2015; 5: 36-45.
7. Синапальников А.И. Новое в фармакотерапии хронической обструктивной болезни лёгких — предотвращение обострений заболевания (фокус на рофлумиласт). Клиническая медицина. 2014; 2: 57-64.
8. Чучалин А.Г., Цеймах И.Я., Момот А.П., Мамаев А.Н., Карбышев И.А., Костюченко Г.И. Изменения системных воспалительных и гемостатических реакций у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких с сопутствующими хронической сердечной недостаточностью и ожирением. Пульмонология. 2014; 6: 25-32.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.