

УДК: 616.24-002.5+616.24-002+616.155.194+ 616-073.75

Клиническая эффективность использования фосфатидилхолиновых липосом (липина) в лечении ХОЗЛ с анемическим синдромом у лиц, перенесших туберкулез легких

В.А. Лимарев

Ключевые слова: фосфатидилхолиновые липосомы, липин, хроническое обструктивное заболевание легких, анемия, туберкулез легких

По прогнозам (Global Burden of Disease Study) к 2020 году хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) станет третьей самой частой причиной смерти в мире [4]. Одним из важных положений основных регламентирующих диагностику и лечение ХОЗЛ документов – GOLD и рекомендаций ATS/ERS является указание, что ХОЗЛ характеризуется не только повреждением легких, но и системными проявлениями [2, 3, 4].

В последнее десятилетие к основным системным проявлениям хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) стали относить и анемический синдром (анемия хронических заболеваний), развитие которого прежде всего ассоциировано с субклинической системной воспалительной реакцией [6]. Наличие анемического синдрома у больных ХОЗЛ рассматривается как один из важных критериев тяжести бронхолегочного заболевания (нарастание гипоксического синдрома) и требует соответствующей коррекции проводимого лечения [5].

Для коррекции гипоксического синдрома при различных заболеваниях, включая бронхолегочную патологию, используется препарат с антигипоксическим действием липин (фосфатидилхолин (лецитин), фосфатидилхолиновые липосомы) – совместная разработка «БИОЛЕК» (Харьков) и Института фармакологии и токсикологии АМН Украины.

Препарат липин ингибирует процессы перекисного окисления липидов в крови и тканях, поддерживает активность антиоксидантных систем организма, проявляет мембранопротекторный эффект, выполняет функцию неспецифического дезинток-

сиканта, повышает неспецифический иммунитет, а также оказывает антигипоксическое действие, способствует повышению скорости диффузии кислорода из легких в кровь и из крови в ткани, нормализует процессы тканевого дыхания, восстанавливает функциональную активность эндотелиальных клеток, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови. Путь введения препарата зависит от нозологии и тяжести заболевания – пероральный, внутривенный, ректальный, ингаляционный. При ингаляционном введении липин оказывает положительное влияние на легочный сурфактант, улучшает легочную и альвеолярную вентиляцию, повышает скорость транспорта кислорода через биологические мембраны. В пульмонологической практике выявлены также бронхоспастическое и муколитическое действие фосфатидилхолиновых липосом, клиническая эффективность препарата при синдромах острой и хронической дыхательной недостаточности различного генеза у взрослых и детей, в том числе у новорожденных с дыхательными расстройствами вследствие перенесенной перинатальной гипоксии и асфиксии при родах (наиболее выраженный эффект – у недоношенных детей) [1].

Общей целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности применения фосфатидилхолиновых липосом (липина) для коррекции анемического и гипоксического синдромов, а также дисбаланса цитокинового гомеостаза в комплексном лечении ХОЗЛ у лиц с анемией и перенес-

Табл. 1

Динамика ОФВ1 и уровня гемоглобина у больных хозл i-ii степени тяжести, протекающим в сочетании с анемическим синдромом (1-я группа) под влиянием курса ингаляций фосфатидилхолиновых липосом (липина)

Группы	Этапы исследования	Стат. показ.	ОФВ1, % от должных	Гемоглобин, г/л
1-я группа Больные хозл i-ii степени тяжести с нормохромной и нормоцитарной анемией. Получали курс ингаляций липина.	1-й этап (при поступлении в санаторно-курортное учреждение)	M ± m n p p1	58,56 ± 0,97 17 < 0,001 –	121,27 ± 1,03 17 < 0,001 –
	2-й этап (после проведения курса ингаляций липина)	M ± m n p p1	62,88 ± 1,52 17 < 0,001 < 0,02	124,14 ± 0,59 17 < 0,001 < 0,1
1-я группа Больные хозл i-ii степени тяжести с нормохромной и нормоцитарной анемией. Не получали курс ингаляций липина.	1-й этап (при поступлении в санаторно-курортное учреждение)	M ± m n p p1	56,05 ± 1,07 15 < 0,001 –	123,64 ± 0,72 15 < 0,001 –
	2-й этап (после проведения лечения)	M ± m n p p1	58,35 ± 1,28 15 < 0,001 < 0,2	125,41 ± 0,61 15 < 0,001 < 0,1
Здоровые люди		M ± m n	103,25 ± 2,08 19	139,73 ± 0,66 19

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p1 – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-м этапом исследования в той же подгруппе больных.

ших туберкулез легких. В рамках указанной цели в статье представлены результаты исследования клинической эффективности применения фосфатидилхолиновых липосом (липина) для коррекции анемического синдрома и нарушений функции внешнего дыхания у больных ХОЗЛ, перенесших туберкулез легких.

Материал и методы

Обследовано 106 больных мужского пола, которых распределили следующим образом: в 1-ю группу вошли 32 больных ХОЗЛ (I-II степени тяжести, санаторно-курортный этап лечения), перенесшие ТВС легких и с уровнем гемоглобина < 135 г/л (анемия нормохромная, нормоцитарная с отсутствием ретикулоцитоза). Во 2-ю группу вошли 18 больных ХОЗЛ (III степени тяжести, фтизиопульмонологический стационар), перенесшие ТВС легких и с уровнем гемоглобина < 135 г/л (анемия нормохромная, нормоцитарная с отсутствием ретикулоцитоза). У всех больных ХОЗЛ имела место ремиссия хронического бронхообструктивного заболевания. Контролем служили 19 здоровых донора в соответствующем возрастном диапазоне (здоровые лица).

Суспензию липина для ингаляторного введения готовили непосредственно перед использованием путем добавления во флакон с 0,5 г лиофилизированного препарата стерильного физиологического раствора в количестве 10,0 мл. В соответствии с инструкцией по применению липин назначался в разовой дозе 15 мг/кг массы тела на одну ингаляцию 2 раза в день. Курс лечения 10 дней. Для проведения ингаляций использовался ультразвуковой

ингалятор.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования динамики ОФВ1 и уровня гемоглобина у больных 1-й и 2-й групп под влиянием курса соответственно ингаляций и инъекций фосфатидилхолиновых липосом (липина) представлены в табл. 1 и 2.

По данным научной литературы, клиническая эффективность использования ультразвуковых ингаляций как метода доставки высоконасыщенного фосфатидилхолина (липина) изучена только у новорожденных с дыхательными расстройствами вследствие перенесенной перинатальной гипоксии и асфиксии при родах (наиболее выраженный эффект – у недоношенных детей). В результате этих исследований выявлено достоверное позитивное влияние фосфатидилхолиновых липосом на функцию внешнего дыхания, газовый гомеостаз и процессы кардиореспираторной адаптации в целом, что сопровождалось снижением летальности [1].

Нами установлено (табл. 1), что у больных хозл i-ii степени тяжести с анемией (1-я группа) под влиянием курса ингаляций фосфатидилхолиновых липосом (липина) величина основного спирометрического параметра определения степени тяжести ХОЗЛ – ОФВ1 возрастает на 7,4 % (p1 < 0,02), а у больных, не получавших курс ингаляций – существенно не меняется. Достоверной динамики уровня гемоглобина у больных 1-й группы под влиянием проводимой терапии нами не выявлено.

Табл. 2

Динамика ОФВ1 и уровня гемоглобина у больных хозл ііі степени тяжести, протекающим в сочетании с анемическим синдромом (2-я группа) под влиянием курса инъекций фосфатидилхолиновых липосом (липина), % от должных

Группы	Этапы исследования	Стат. показ.	ОФВ1, % от должных	Гемоглобин, г/л
2-я группа Больные хозл ііі степени тяжести с нормохромной и нормоцитарной анемией. Получали курс инъекций липина.	1-й этап (при поступлении в стационар)	M ± m n p p1	33,35 ± 0,90 11 < 0,001 –	119,18 ± 0,42 11 < 0,001 –
	2-й этап (при выписке)	M ± m n p p1	42,21 ± 0,98 11 < 0,001 < 0,001	126,10 ± 0,43 11 < 0,001 < 0,001
2-я группа Больные хозл ііі степени тяжести с нормохромной и нормоцитарной анемией. Не получали курс инъекций липина.	1-й этап (при поступлении в стационар)	M ± m n p p1	35,33 ± 0,86 7 < 0,001 –	117,40 ± 0,69 7 < 0,001 –
	2-й этап (при выписке)	M ± m n p p1	38,37 ± 1,27 7 < 0,001 < 0,1	118,30 ± 0,70 7 < 0,001 < 0,5
Здоровые люди		M ± m n	103,25 ± 2,08 19	139,73 ± 0,66 19

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p1 – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-м этапом исследования в той же подгруппе больных.

Нами установлено (табл. 2), что у больных хозл ііі степени тяжести с анемией (2-я группа) под влиянием курса инъекций фосфатидилхолиновых липосом (липина) ОФВ1 возрастает на 26,6 % (p1 < 0,001), а у больных, не получавших курс инъекций – существенно не меняется. Уровень гемоглобина у больных 2-й группы на 2-м этапе исследования под влиянием курса инъекций фосфатидилхолиновых липосом (липина) возрастает на 5,8 % (p1 < 0,001), а у больных, не получавших липин – существенно не меняется.

Выводы

У больных ХОЗЛ с анемией и перенесших ТВС легких под влиянием курса ингаляций (у больных хозл і-іі степени тяжести), а также инъекций (у больных хозл ііі степени тяжести) фосфатидилхолиновых липосом (липина) достоверно возрастают величина основного спирометрического параметра определе-

ния степени тяжести ХОЗЛ – ОФВ1.

Под влиянием 10-дневного курса инъекций липина у больных хозл ііі степени тяжести, перенесших ТВС легких и протекающим в сочетании с анемическим синдромом выявлено достоверное возрастание уровня гемоглобина.

Литература

1. Сироштан А. Липин: восстанавливая клетки, побеждает болезнь / А.Сироштан. - Антека. - 2004. - № 45. - С.4.
2. Agusti A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease / A.Agusti, A.Thomas. - Proc. Am. Thorac. Soc. - 2006. - Vol.3. - P.478-481.
3. ATS/ERS. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper / Eur. Respir. J. - 2004. - Vol.23. - P. 932-946.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report / GOLD website (www.goldcopd.com). - Updated 2006. - Publication Number 2701.
5. Means R.T. Recent developments in the anemia of chronic disease / R.T. Means - Curr. Hematol. Rep. - 2003. - Vol.2. - P.116 - 121.
6. Weiss G. Anemia of chronic disease / G.Weiss, L.T. Goodnough. - N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol.352. - P.1011 - 1023.

Клінічна ефективність використання фосфатидилхолинових ліпосом (ліпіну) в лікуванні ХОЗЛ з анемічним синдромом у осіб, котрі перенесли туберкульоз легенів

В.А. Лимарев

У хворих, котрі перенесли туберкульоз легенів з хронічним обструктивним захворюванням легенів (ХОЗЛ) з анемічним синдромом вивчені динаміка ОФВ1 і рівня гемоглобіну під впливом курсу інгаляцій або ін'єкцій фосфатидилхолинових ліпосом (ліпіну). Установлено, що у хворих на хозл і-іі ступеня тяжкості під впливом курсу інгаляцій ліпіну достовірно зростають величина ОФВ1, а у хворих

із хозл ііі ступеня тяжкості під впливом курсу ін'єкцій ліпіну – зростають величина ОФВ1 і рівень гемоглобіну.

Ключові слова: фосфатидилхолинові ліпосоми, ліпін, хронічне обструктивне захворювання легенів, анемія, туберкульоз легенів.

Clinical efficacy of use of phosphatidylcholine liposom (lipine) in treatment of PCOD with anemic syndrome in patients, who had pulmonary tuberculosis

VA Limarev

Dynamics of OFB1 and a level of hemoglobin under influence of inhalation course or injections of phosphatidylcholine liposome (lipine) were studied in patients with pulmonary chronic obstructive disease (PCOD), who had pulmonary tuberculosis earlier. It was established that in patients with PCOD of II degree of severity under influence of lipine inhalation course size of OFB1 increases trustworthy, but in patients with PCOD of III degree of severity under influence of lipine injections course – size of OFB1 and a level hemoglobin increases.

Key words: phosphatidylcholine liposome, lipine, pulmonary chronic obstructive disease, anemia, pulmonary tuberculosis.