

эндобронхиальном, ингаляционном и сочетанном введении. Длительность курса при хронических заболеваниях достигает 6 мес; доза АЦ при его использовании в качестве антиоксиданта может быть увеличена до 1200 мг/сут, а по некоторым рекомендациям — и до 1800 мг/сут. Следует лишь с осторожностью назначать препарат пациентам с бронхообструктивным синдромом аллергической природы, так как в 1/3 случаев усиливается бронхоспазм. Описано и раздражающее действие АЦ на слизистую желудка.

Таким образом, на современном этапе развития медицины существует возможность прямого и качественного фармакологического терапевтического воздействия на муциногенную клетку путем применения лекарственных средств с благоприятной плазматической и тканевой кинетикой. Раннее мукорегулирующее вмешательство при острых формах заболеваний приближает сроки выздоровления и повышает его частоту, а также предупреждает возможную бактериальную суперинфекцию. Необходимо учитывать, что оптимальный выбор мукоактивных препаратов зависит от заболевания и особенностей конкретного больного. Уникальная антиоксидантная активность АЦ, сочетающаяся с его антитоксическим действием, обуславливает его эффективность при воспалительных процессах в респираторном тракте и позволяет применять его при других заболеваниях.

Литература

1. Гембицкая Т.Е., Черменский А.Г. Дифференцированный подход к лечению кашля // Справочн. поликлин. врача. — 2008; 12: 4–7.
2. Мукоактивная терапия / под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. — М.: Атмосфера, 2006. — 128 с.
3. Ушкалова Е. Ацетилцистеин при заболеваниях органов дыхания // Врач. — 2007; 9: 32–35.
4. Фисенко В. О фармакологических свойствах и применении ацетилцистеина // Врач. — 2007; специальный выпуск: 1–16.
5. Benedetto de F., Aceto A., Dragani B. et al. Long-term oral N-acetylcysteine reduced exhaled hydrogen peroxide in stable COPD // Pulmonary Pharmacol. Therap. — 2005; 18 (1): 41–47.
6. De Flora S., Grassi C., Carati L. Attenuation of influenza symptomatology and improvement of immunological parameters due to long-term treatment with N-acetylcysteine // Eur. Respir. J. — 1997; 10: 1535–1541.
7. Decramer M., Rutten-van Molken M., Dekhuijzen P., et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease (Bronchitis Randomized on NAC Cost-Utility Study, BRONCUS): a randomized placebo-controlled trial // Lancet. — 2005; 365 (9470): 1552–1560.
8. Dekhuijzen P. Acetylcysteine in the treatment of severe COPD // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2006; 150: 1222–1226.
9. Dekhuijzen P. Antioxidant properties of N-acetylcysteine in relation to chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Resp. J. — 2004; 23: 629–636.
10. Demedts M., Behr J. et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis // N. Eng. J. Med. — 2005; 353: 2229–2242.
11. Grandjean E., Berthet P., Ruffmann R. et al. Costeffectiveness analysis of oral N-acetylcysteine as a preventive treatment in chronic bronchitis // Pharmacol. Res. — 2000; 42: 39–50.
12. Grandjean E., Berthet P., Ruffmann R. et al. Efficacy of oral long-term N-acetylcysteine in chronic bronchopulmonary disease: a meta-analysis of published double-blind, placebo-controlled clinical trials // Clin. Ther. — 2000; 22: 209–221.
13. Poole P., Black P. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease // Cochrane Database Syst Rev. — 2003; 2: CD001287.
14. Riise G., Larsson S., Larsson P. et al. The intrabronchial microbial flora in chronic bronchitis patients: a target for N-acetylcysteine therapy? // Eur. Respir. J. — 1994; 7: 94–101.
15. Stey C., Steurer J., Bachmann S. et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // Eur. Respir. J. — 2000; 16: 253–262.

ACETYLCYSTEINE IN ACUTE AND CHRONIC RESPIRATORY DISEASES

Professor **M. Gembitskaya**, MD; **L. Novikova**, Candidate of Medical Sciences; **A. Chermensky**, Candidate of Medical Sciences; **O. Baranova**, Candidate of Medical Sciences
Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

The paper gives data on the mucolytic, antioxidant, and antitoxic properties of acetylcysteine and its use for respiratory diseases.

Key words: mucoactive therapy, acetylcysteine, acute bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, idiopathic fibrosing alveolitis.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНОЙ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

Д. Дзадзуа,

Л. Новикова, кандидат медицинских наук,

Ю. Николаева, А. Сперанская, кандидат медицинских наук,

О. Баранова, кандидат медицинских наук

НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

E-mail: dali-dzadzua@mail.ru

Терапия тяжелого остеопороза (ОП) у больной идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА) препаратами кальция с витамином D и бисфосфонатами способствовала значительному повышению минеральной плотности кости. Бисфосфонаты являются препаратами выбора для профилактики и лечения стероидного ОП у больных ИФА.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, стероидный остеопороз, бисфосфонаты.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) характеризуется нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие развития преимущественно в интерстициальной ткани легких небактериального воспаления, ведущего к прогрессирующему интерстициальному фиброзу [1]. Основными лекарственными средствами лечения ИФА являются кортикостероиды (КС), иногда — в сочетании с иммуносупрессантами и антифибротическими препаратами. Использование КС имеет ограничения, обусловленные в первую очередь развитием побочных реакций, среди которых особое место занимает остеопороз (ОП), рассматриваемый как одно из наиболее характерных и потенциально тяжелых последствий длительной терапии КС [2]. ОП — тяжелое системное заболевание скелета, характеризующееся прогрессирующим снижением костной массы и нарушением ее микроархитектоники, следствием чего являются увеличение хрупкости кости и переломы у 40% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше [5].

У больных ИФА, кроме приема КС, имеются и другие факторы риска развития ОП: женский пол, средний и пожилой возраст, повышенный уровень провоспалительных цитокинов. Нельзя не учитывать и такие факторы, как гипоксемия, влияющая на костную ткань, а также ограничение физической активности при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Следующее клиническое наблюдение демонстрирует трудности профилактики и лечения ОП у пациентки с ИФА, длительно получающей КС.

Б о л ь н а я Ю., 56 лет, поступила в клинику пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова 14.01.2010 г. для планового обследования и коррекции терапии с диагнозом: ИФА хронического течения, хроническое компенсированное легочное сердце, вторичная легочная гипертензия I степени, дыхательная недостаточность II степени, вторичный стероидный ОП, тяжелая форма (металлоостеосинтез шейки левой бедренной кости по поводу перелома 03.02.2009 г.).

Пациентка наблюдается в клинике пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 2004 г. Считает себя больной с весны 2003 г., когда начался кашель, появилась одышка при физической нагрузке. С учетом данных анамнеза, клинической и рентгенологической картины поставлен диагноз ИФА, назначены КС (15 мг/сут) и сопутствующая терапия, в том числе препараты кальция и витамина D. На фоне лечения самочувствие и состояние пациентки стабилизировалось, одышка несколько уменьшилась. Однако с 2005 г. заболевание начало прогрессировать, отмечалось снижение общей емкости легких (ОЕЛ) на 25% от должной величины и жизненной емкости легких (ЖЕЛ) на 37% по сравнению с таковой при предыдущей госпитализации. Для гистологической верификации диагноза 9.03.2005 г. была выполнена открытая биопсия легких. Результаты патоморфологического исследования подтвердили диагноз ИФА.

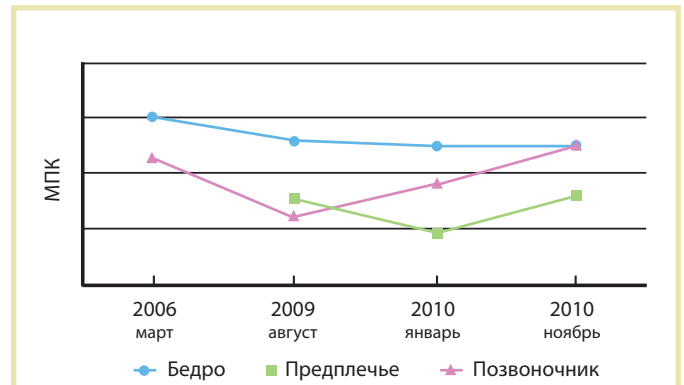


Рис. 1. Динамика показателей МПК за период наблюдения в клинике пульмонологии с 2006 по 2010 г.

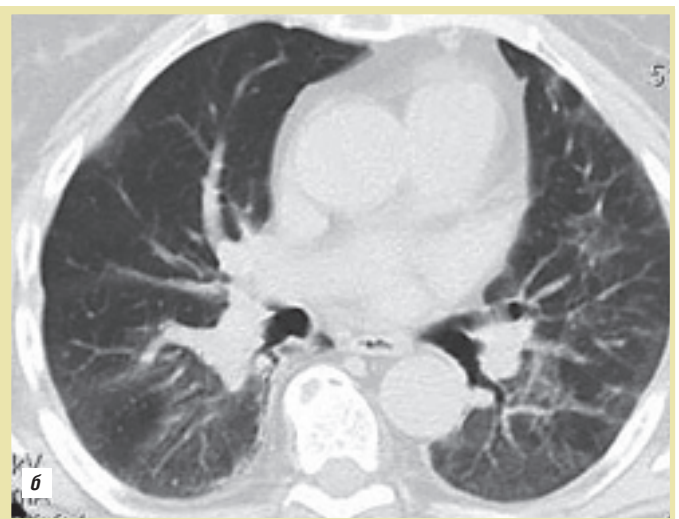


Рис. 2. КТ больной Ю. от 22.09.2008 г.: определяются двустороннее усиление периферического легочного интерстиция по типу «матового стекла» и фиброзные изменения тяжистого характера в задних областях как верхних отделов легких (а), так и нижних (б)



Рис. 3. КТ больной Ю. от 10.12.2010 г.: отмечается положительная динамика в виде уменьшения протяженности и интенсивности интерстициальных изменений как в верхних отделах легких (а), так и в нижних (б)

В связи с этим доза КС была увеличена до 40 мг/сут. С целью профилактики ОП больная принимала препараты кальция с витамином D и кальцитонин. Через полгода отмечалась стабилизация и частичная положительная динамика клинических и функциональных показателей, в дальнейшем заболевание медленно прогрессировало до августа 2009 г. Пациентка продолжала регулярно принимать препараты кальция с витамином D и кальцитонин.

30 марта 2006 г. впервые было выполнено денситометрическое исследование поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра для оценки минеральной плотности костей (МПК). Результаты исследования обнаружили остеопению (МПК позвоночника по Т-критерию: $-1,7$ SD, МПК шейки бедра справа по Т-критерию: $-1,0$ SD) — рис. 1. В феврале 2009 г. пациентка упала на улице, сломала шейку бедра слева (закрытый перелом), в связи с чем выполнен металлоостеосинтез шейки левой бедренной кости. В августе 2009 г. выявлены признаки тяжелого прогрессирующего ОП с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника (МПК по Т-критерию: $-2,8$ SD), дистальной трети предплечья (МПК по Т-критерию: $-2,5$ SD), МПК в шейке бедра справа по Т-критерию: $-1,4$ SD (см. рис. 1).

Из анамнеза жизни известно, что пациентка родилась в Псковской области, росла и развивалась без особенностей. Аллергических реакций не отмечала. Работала в архиве, профессиональные вредности отсутствовали. Гинекологический анамнез спокойный. Менопауза — с 1999 г. (с 45 лет). Переломов костей у кровных родственников не было.

Сопутствующие заболевания: аутоиммунный тиреоидит, медикаментозный эутиреоз, гипертоническая болезнь II степени (риск 3).

При поступлении в клинику общее состояние больной расценивалось как относительно удовлетворительное, наблюдались умеренная одышка, нормосистолия, сатурация кислорода — 95–96%. При аускультации выслушивались ослабленное дыхание, единичные крепитирующие хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. Результаты лабораторных анализов (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма) — в пределах нормы.

По данным спиральной компьютерной томографии (КТ), в легочной ткани с обеих сторон практически во всех отделах определялись распространенные интерстициальные изменения, в кортикальных отделах — по типу «матового стекла». В нижних отделах преобладали проявления грубого тяжистого фиброза. По сравнению с данными от 2008 г. (рис. 2), отмечена положительная динамика (рис. 3).

Комплексное исследование функции внешнего дыхания (КИФВД) выявило умеренно выраженные рестриктивные нарушения. Диффузионная способность легких при задержке дыхания (ДСЛзд) была значительно снижена (54% от должной). По сравнению с данными от 2009 г. ДСЛзд увеличилась на 6%.

Денситометрическое исследование МПК выявило прогрессирование ОП, несмотря на прием препаратов кальция с витамином D и кальцитонина. Выявлены признаки тяжелого ОП с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника (МПК по Т-критерию: $-2,2$ SD), дистальной трети предплечья (МПК по Т-критерию: $-3,1$ SD), а МПК шейки бедра справа по Т-критерию: $-1,5$ SD (см. рис. 1).

С учетом перелома шейки бедра в анамнезе, прогрессирующего ОП пациентке внутривенно было введено 5 мг золе-

дроновой кислоты. Введение препарата больная перенесла удовлетворительно, побочных явлений не наблюдалось. Доза системных КС была постепенно снижена в связи с положительной динамикой течения ИФА. Пациентка продолжила прием препаратов кальция и витамина D.

Контрольное обследование проведено через 10 мес (ноябрь 2010 г.). Денситометрия аксиального скелета определила положительную динамику МПК поясничного отдела позвоночника (МПК увеличение по Т-критерию до $-1,5$ SD) и дистальной трети предплечья (МПК увеличение по Т-критерию до $-2,4$ SD); МПК шейки бедра справа по Т-критерию ($-1,5$ SD) осталась прежней (см. рис. 1).

Была достигнута положительная динамика течения ИФА по результатам КТ органов грудной клетки и КИФВД (ЖЕЛ увеличилась на 0,77 л, ДСЛзд — на 16,3% от должной).

Улучшение показателей МПК у пациентки с ИФА было достигнуто на фоне приема препаратов кальция с витамином D и дополнения терапии золедроновой кислотой. Интересно, что снижение выраженности ОП сопровождалось стабилизацией, а затем — обратным развитием ИФА, что позволило снизить дозу системных КС. На данный момент пациентка продолжает лечение низкими дозами КС, препаратами кальция с витамином D; планируется динамическое наблюдение за ее состоянием.

Таким образом, для оценки МПК при ИФА следует регулярно выполнять денситометрическое обследование как в начале лечения, так и на его фоне. Приема препаратов кальция и витамина D в большинстве случаев недостаточно для предотвращения развития ОП у пациентов с ИФА на фоне приема КС. Назначение бисфосфонатов в представленном клиническом случае привело к уменьшению выраженности ОП, что подтверждается данными других авторов [3, 4].

Литература

1. Илькович М.М., Новикова Л.Н., Двораковская И.В. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: противоречия в современных представлениях // *Болезни органов дыхания.* — 2009; 1: 3–8.
2. Насонов Е.Л. Остеопороз при ревматических заболеваниях // *Руководство по остеопорозу / под ред. проф. Л.И. Беневоленской.* — М., 2003. — 524 с.
3. *Руководство по остеопорозу / под ред. Л.И. Беневоленской.* — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. — 524 с.
4. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on glucocorticoid-induced osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis // *Arthritis Rheum.* — 2001; 42: 1740–1751.
5. Gulko P., Mulloy A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 1996; 14: 199–206.

MANAGEMENT OF OSTEOPOROSIS IN A FEMALE PATIENT WITH IDIOPATHIC FIBROSING ALVEOLITIS

D. Dzadzua; L. Novikova, Candidate of Medical Sciences; Yu. Nikolayeva; A. Speranskaya, Candidate of Medical Sciences; O. Baranova, Candidate of Medical Sciences

Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University

Therapy for severe osteoporosis (OP) with calcium preparations, vitamin D, and bisphosphonates in a female patient with idiopathic fibrosing alveolitis (IFA) has promoted a considerable increase in bone mineral density. Bisphosphonates are the drugs of choice to prevent and treat steroid-induced OP in patients with IFA.

Key words: idiopathic fibrosing alveolitis, steroid-induced osteoporosis, bisphosphonates.