

# Опыт клинического применения Полиоксидония в комплексной терапии заболеваний органов дыхания

Издание для практикующих врачей «Русский медицинский журнал»

Патогенетической основой большинства заболеваний органов дыхания является воспалительный процесс, вызванный различными причинами. В свою очередь, воспаление вызывает местные нарушения, как тканевые, так и иммунные, обусловленные продуктами секреции патогенов. Иммунные нарушения выражаются в снижении функциональной способности клеток защиты, ослаблении различных звеньев гуморального иммунитета. Само воздействие инфекционного агента часто становится причиной вторичного угнетения иммунитета. При этом традиционно применяемые в лечении пульмонологических больных лекарственные средства (антибиотики, противогрибковые препараты, стероидные гормоны и др.) не всегда оправдывают возлагаемые на них надежды. Так, например, широко известно о развитии резистентности микроорганизмов к противомикробным препаратам, многочисленных побочных эффектах антибиотиков и стероидных гормонов, в том числе и о возможном развитии вторичной иммуносупрессии. Поэтому возникает необходимость включения современных, высокоэффективных иммунокорректоров в комплексные схемы лечения больных пульмонологического профиля.

В качестве иммуномодулирующего средства нами был выбран препарат Полиоксидоний. В основе его механизма действия лежит прямая активация фагоцитирующих клеток и естественных киллеров, усиление взаимодействия между Т- и В-лимфоцитами, активация антителообразования. При этом Полиоксидоний не

влияет на показатели, находящиеся в пределах нормальных значений, не нарушает естественных механизмов торможения иммунных реакций, не истощает резервных возможностей кроветворной системы. Полиоксидоний можно назначать больным как с выявленными, так и с невыявленными нарушениями иммунного статуса, основываясь на клинических данных. Наряду с иммуномодулирующими свойствами Полиоксидоний обладает еще и дезинтоксикационными и антиоксидантными свойствами, а также активирует репаративные и регенераторные процессы. Важной особенностью Полиоксидония, отличающей его от других иммуномодуляторов, является то, что его можно применять как для лечения острых, так и хронических инфекционных процессов различной этиологии, а также при atopических заболеваниях. Данные свойства препарата обусловили наш выбор использования его у больных с бронхолегочной патологией. Полиоксидоний применялся нами в дополнение к комплексной терапии, проводимой в соответствии с принятыми стандартами лечения. В исследование были включены 89 чел. в возрасте от 32 до 68 лет, из них мужчин – 60,7%, женщин – 39,3%. Исследуемая группа больных представлена следующими заболеваниями органов дыхания: хроническая обструктивная болезнь легких – 25 чел. (28,1%), бронхиальная астма – 38 чел. (42,7%), бронхоэктатическая болезнь – 24 чел. (27%), бронхолегочный аспергиллез – 2 чел. (2,2%). У 22 чел. (35% больных первых двух групп) выявлена грибковая суперинфекция бронхов. В 64% случаев у пациентов, кроме бронхолегочных заболеваний, имелась сопутствующая патология, а именно: язвенная болезнь 12-перстной кишки, гастроэзофагальнорефлюксная болезнь, дисбактериоз кишечника, гипертоническая болезнь, миокардиодистрофия, грибковое поражение кожи. Способы введения Полиоксидония определялись конкретной клинической ситуацией. Пациенты получали препарат внутривенно капельно по 6–12 мг до 5 инъекций на курс (23 случая), внутримышечно по 6 мг до 5–10 инъекций на курс (13 случаев), эндобронхиально по 6–12 мг, на курс 1–2 процедуры (53 случая). В 17 случаях было сочетание

различных способов введения препарата (внутривенного и эндобронхиального). Эндобронхиальный способ введения возможен благодаря тому, что Полиоксидоний хорошо растворяется в физрастворе, быстро распределяется в тканях организма и не вызывает местнораздражающего действия. Эндобронхиальное введение проводилось в виде заливок раствора препарата в дозе 6 мг в бронхи, а также по известной методике введения 6 мг Полиоксидония, растворенного 3 мл физраствора в карину трахеи. Для сравнения взята группа больных, сопоставимая с исследуемой по численности, нозологиям, тяжести течения, возрасту и полу. Динамика состояния пациентов оценивалась по клиническим показателям, данным лабораторных, биохимических, рентгенологического, бактериологического, эндоскопического, цитологического методов исследования. Сравнивалась полнота терапевтического действия, время нормализации показателей, переносимость лечения у пациентов изучаемой и контрольной групп. Оценку основных клинических симптомов обострения заболевания (кашель, одышка, объем и характер мокроты, наличие удушья) осуществляли в баллах (табл. 1), по аналогии с критериями, предложенными N. Anthonisen (1987). Пациенты исследуемой и контрольной групп получали стандартную терапию, соответствующую диагнозу и тяжести течения заболевания. Результаты терапии оценивались по данным инструментального обследования пациентов, по выраженности клинических симптомов (в баллах) и по темпам их регрессии (в днях). Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов вариационной статистики. Как показали проведенные нами наблюдения, в группе пациентов, получавших в составе комплексной терапии Полиоксидоний, отмечались более быстрое улучшение самочувствия, повышение физической активности, положительная динамика в симптоматике основного и сопутствующих заболеваний. Все больные хорошо переносили введение препарата. Лишь в трех случаях эндобронхиального введения отмечались кратковременный субфебрилитет, тахикардия, транзиторное повышение артериального

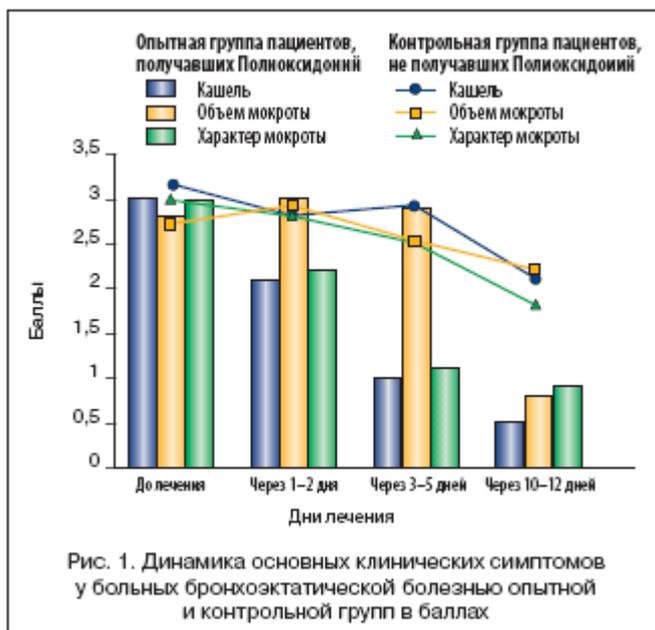
давления, что расценено нами, как общая реакция организма на процедуру; при этом бронхоспазма не зафиксировано ни в одном случае наблюдения, при любом способе введения препарата. Отслеживая клинические эффекты Полиоксидония при различных нозологиях, можно отметить следующее: наиболее отчетливый результат в нашем исследовании получен при назначении Полиоксидония больным с обострением бронхоэктатической болезни. Численность этой группы – 24 человека, возраст от 32 до 65 лет, из них мужчин 66,7%, женщин 33,3%. Следует отметить, что больные исследуемой и контрольной групп имели длительный «стаж» болезни, неоднократные обострения, требующие стационарного лечения и применения различных антибиотиков. Полиоксидоний в исследуемой группе больных назначался в дозе 6–12 мг в виде внутривенных инфузий (5 процедур на курс) в случаях и (или) путем эндобронхиального введения (1–2 процедуры на курс) в 20 случаях; в 7 случаях было сочетание обоих способов введения. Изменение основных клинических симптомов оценивалось в балльной системе (согласно представленной таблице 1) до начала терапии, через 1–2 дня, 3–5 и 10–12 дней от начала лечения. Результаты клинического наблюдения представлены на рисунке 1, где столбцы диаграммы отражают выраженность отдельных клинических симптомов (в баллах) у пациентов исследуемой группы, получавших Полиоксидоний, а графики – выраженность тех же симптомов (в баллах) у пациентов контрольной группы, не получавших этот препарат. Как видно из представленных графиков и диаграмм, у пациентов исследуемой группы отмечается более выраженное и быстрое уменьшение кашля и «гнойности» мокроты по сравнению с контрольной группой. Объем мокроты остается значительным в первые дни лечения, к 10–12 дню – существенно уменьшается по сравнению с контрольной группой. Таким образом, в данном случае к положительным эффектам Полиоксидония следует отнести более быстрое и выраженное уменьшение клинических симптомов воспаления, улучшение бронхиального дренажа. Указанная закономерность подтверждалась результатами

лабораторных, бактериологических и эндоскопических исследований. Обращал на себя внимание и быстрый дезинтоксикационный эффект, буквально с первой процедуры введения препарата. Все это дало возможность снизить дозы антибактериальных препаратов при проведении необходимой санации бронхиального дерева. Указанные положительные эффекты действия Полиоксидония с разной степенью выраженности отмечались в 100% случаев у наблюдаемых нами пациентов исследуемой группы с бронхоэктатической болезнью. Другую исследуемую группу составили пациенты с бронхиальной астмой (23 женщины, 15 мужчин) в возрасте от 38 до 60 лет, все с полисенсibilизацией. Длительность заболевания составляла 10 и более лет. В качестве базисной противовоспалительной терапии применялись умеренные дозы системных и ингаляционных глюкокортикостероидов в течение 8 и более лет. Кроме того, всех больных данной группы характеризовало торпидное течение болезни, с частыми обострениями, у большинства имелись побочные эффекты глюкокортикоидной терапии (кушингоидный синдром, остеопороз). В 31,5% случаев у пациентов имело место присоединение слизистого и кожного кандидоза, требующего добавления к терапии противомикотических средств. Полиоксидоний назначался в дозе 6 мг внутривенно капельно – 19 случаев, внутримышечно – 6 случаев, эндобронхиально (1–2 процедуры на курс) – 20 случаев, в 7 случаях было сочетание разных способов введения. При этом ухудшения в течении астматического процесса, проявлений лекарственной непереносимости зафиксировано не было. В целом положительный эффект наблюдался нами в 81,6% случаев. В 18,4% достоверных клиничко–функциональных изменений не было. Динамика основных клинических симптомов до лечения и в процессе наблюдения также оценивалась в балльной системе (табл. 1). Результаты клинического наблюдения исследуемой группы сведены в график/диаграмму, представленную на рисунке 2. Здесь столбцы диаграммы отражают показатели исследуемой группы, а графики – показатели контрольной группы (в баллах). Как видно из рисунка 2, на фоне

введения Полиоксидония достигается более полный и быстрый «эффект стихания воспаления», наблюдается увеличение отделяемой мокроты за счет улучшения бронхиального дренажа, улучшается бронхиальная проходимость. Более объективно улучшение бронхиальной проходимости в процессе лечения отражают показатели спирометрии (в частности, ОФВ1) у больных бронхиальной астмой опытной (получавших Полиоксидоний) и контрольной групп (рис. 3). Быстрое стихание воспалительных изменений, уменьшение явлений гиперактивности бронхов у пациентов исследуемой группы привело к возможности снижения поддерживающей дозы глюкокортикоидов, уменьшения потребности в  $\beta_2$ -агонистах без ухудшения состояния больных. В группе пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, которым назначался Полиоксидоний, было 25 чел., из них мужчин 92%. Эта группа представлена больными со среднетяжелым и тяжелым течением болезни, имеющими дыхательную недостаточность II степени. Заболевание протекало с частыми обострениями, требующими стационарного лечения, с неоднократными курсами антибактериальной, противовоспалительной и постоянной бронхолитической терапии. В 40% случаев наблюдений течение заболевания осложнялось присоединением грибковой суперинфекции бронхов (кандидоз слизистых). Этим больным в комплексе с традиционно применяемыми лекарственными средствами был назначен Полиоксидоний в виде внутримышечных инъекций (7 случаев), внутривенных инфузий (8 случаев), и эндоскопически (13 случаев); в 3-х случаях было сочетанное введение препарата разными путями. Для анализа эффективности препарата в балльной системе (табл. 1) оценивались основные клинические симптомы (кашель, объем и характер мокроты, одышка и число приступов удушья) до начала и в процессе лечения по дням наблюдения: 1–2, 7–10, 12–14-й дни. Результаты клинических наблюдений сведены в графики/диаграммы (рис. 4, 5). Оценивая результаты исследования (рис. 4), можно отметить, что при назначении Полиоксидония у больных с ХОБЛ быстрее и отчетливее

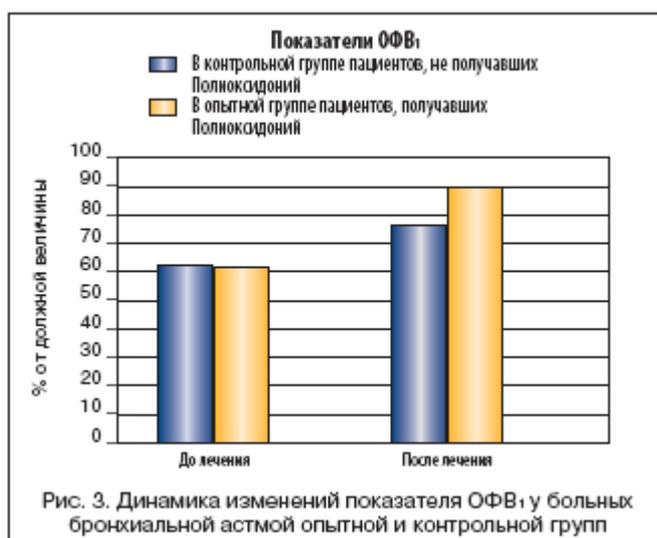
уменьшается кашель, буквально на 2–3–й день от начала терапии меняется характер мокроты с гнойной, слизисто–гнойной на слизистую, а объем мокроты даже увеличивается по сравнению с контрольной группой. Таким образом, назначение Полиоксидония приводит к улучшению бронхиального дренажа, дает более полный противовоспалительный эффект, приводящий к возможности санации бронхов без применения антибиотиков или с их короткими курсами. Как видно из рисунка 5, симптомы, отражающие дыхательные нарушения, за 12–14 дней наблюдения менялись мало. Больные исследуемой группы отмечали улучшение общего самочувствия, повышение устойчивости к привычным физическим нагрузкам, но объективные функциональные показатели спирометрии практически остались прежними (рис. 6). В целом в группе больных с хронической обструктивной болезнью легких в 92% наблюдений эффект от применения Полиоксидония оценивался как положительный, различной степени выраженности. Ни субъективного, ни объективного ухудшения в состоянии пациентов этой группы при применении Полиоксидония зафиксировано не было. Проводилось изучение зависимости выраженности терапевтического действия Полиоксидония от способа его введения в организм (табл. 2). Лечебные свойства препарата, а именно – противовоспалительное действие, дезинтоксикационный эффект, усиление противомикробного действия антибактериальных препаратов, улучшение бронхиального дренажа, возможность снижения дозы других лекарственных средств оцениваем по 5–балльной системе: (–) – нет эффекта. (+–) – сомнительный эффект, (+) – достоверно положительный эффект, (++) – значительный эффект, (+++) – максимально выраженный эффект. Результаты приведены в таблице 2. По нашим наблюдениям, для достижения клинически значимого эффекта нет необходимости в продолжительных курсах применения препарата. Уже при первых введениях Полиоксидония отмечаются изменения в клиническом состоянии пациентов, а при эндобронхиальном способе достаточно 1–2 процедур для получения значимого результата. При

инъекционных способах введения на курс достаточно 5–10 процедур. При всех способах введения побочных эффектов не наблюдалось, в том числе и у пациентов с атоническими заболеваниями. Быстрота наступления терапевтического эффекта, полифункциональность воздействия на состояние бронхолегочной системы и организма в целом, короткая продолжительность курса введения, отсутствие побочных эффектов при назначении Полиоксидония – все это значительно повышает эффективность стандартной терапии, сокращает время пребывания больного в стационаре (рис. 7). Таким образом, применение Полиоксидония в лечении заболеваний органов дыхания высокоэффективно, целесообразно и позволяет оптимизировать схемы противовоспалительной терапии хронических неспецифических заболеваний легких.





Симптом	Количество баллов			
	0	1	2	3
Кашель	Отсутствует	Слабый	Умеренный	Сильный
Объем отделяемой мокроты, мл	0	5-15	15-30	>30
Характер мокроты	Отсутствует	Слизистая	Слиз.-гнойн.	Гнойная
Число дыханий в минуту	<18	18-22	23-29	>30
Число приступов удушья в сутки	0	1-3 Ночных нет	3-6 Ночной дискомфорт	>6 Ночные есть



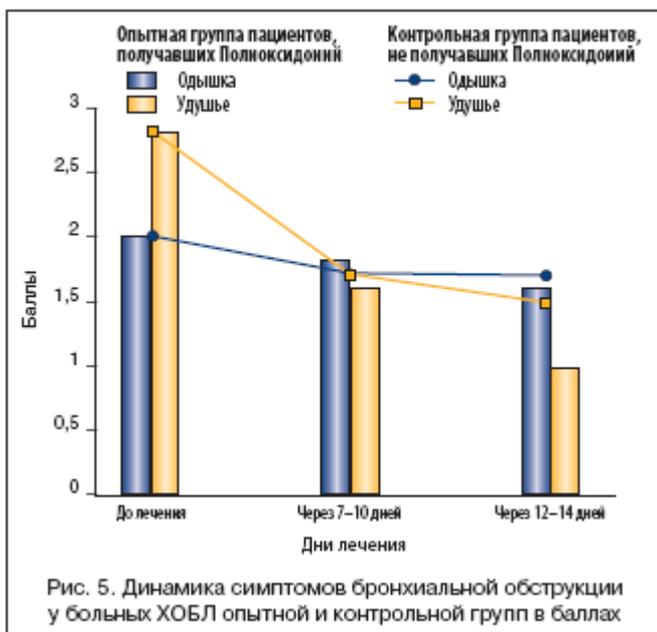
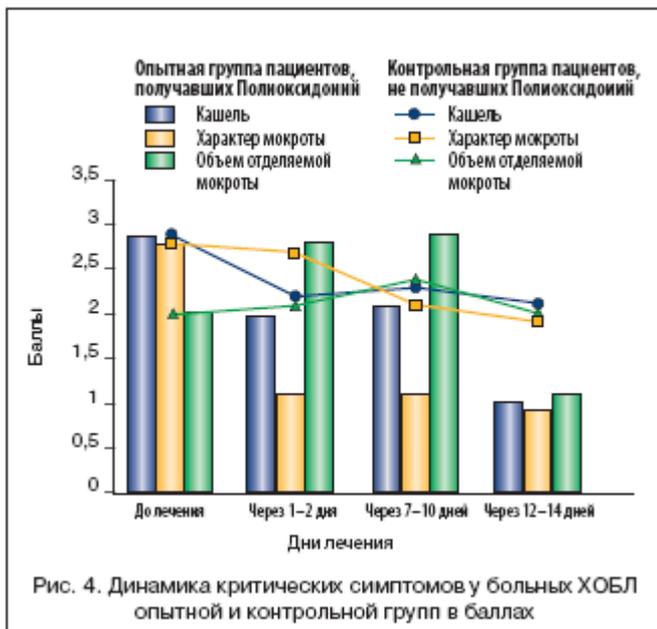


Таблица 2. Зависимость терапевтического эффекта Полиоксидония от способа введения в организм

Терапевтический эффект Полиоксидония	Способ введения в организм		
	Внутривенно	Внутримышечно	Эндобронхиально
Дезинтоксикационное действие	+++	+	++
Противовоспалительное действие	++	+	+++
Усиление противомикробного действия антибактериальных препаратов	++		+++
Улучшение бронхиального дренажа	++	+	++
Возможность снижения дозы др. лекарственных средств	+	+–	+

