

тверждены более частое использование СГКС у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания [4] и наличие тенденции к росту летальности при лечении СГКС [15]. Аналогичны результаты и нашего исследования.

По нашим данным, у реконвалесцентов, перенесших тяжелый грипп А(Н1N1), при выписке из стационара сохранялся ряд незначительно выраженных симптомов заболевания, изменения на рентгенограмме и отклонения от нормы показателей ФВД. Чаще всего встречались усиление легочного рисунка на рентгенограмме (у 39% больных), снижение уровня ДСЛ (у 44,8%), рестриктивные изменения (у 14,8%).

Таким образом, одышка, прогрессирующая после снижения температуры тела, наличие СД (или) ожирения, высокая оценка по шкале АРАСНЕ II ассоциируются со смертностью у больных пневмонией, вызванной вирусом А(Н1N1). Сохранение изменений ряда клинико-функциональных параметров у реконвалесцентов, перенесших тяжелый грипп А(Н1N1), указывает на необходимость дальнейшего наблюдения за больными в амбулаторных условиях и изучения отдаленных результатов лечения.

## Литература

1. Campbell A., Rodin R., Kropp R. et al. Risk of severe outcomes among patients admitted to hospital with pandemic (H1N1) influenza // CMAJ. – 2010; 182: 349–355.
2. Echevarria-Zuno S., Mejia-Arangure J., Mar-Obeso A. et al. Infection and death from influenza A H1N1 virus in Mexico: a retrospective analysis // Lancet. – 2009; 374: 2072–2079.
3. Hanslik T., Boelle P., Flahault A. Preliminary Estimation of risk factors for admission to intensive care units and for death in patients infected with A (H1N1) 2009 influenza virus, France 2009–2010. PLoS Curr Influenza. 2010; RRN1150.
4. Jain S., Kaminoto L., Bramley A. et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States // N. Engl. J. Med. – 2009; 361: 1935–1944.
5. Kumar A., Zarychanski R., Pinto R. et al. Critical ill patients with 2009 influenza H1N1 infection in Canada // JAMA. – 2009; 302: 1872–1879.
6. Lee N., Chan P., Hui D. et al. Viral loads and duration of viral shedding in adult patients hospitalized with influenza // J. Infect. Dis. – 2009; 200: 495–500.
7. Liem N., Tung C., Hien N. et al. Clinical features of human influenza A(H5N1) infection in Vietnam: 2004–2006 // Clin. Infect. Dis. – 2009; 48: 1639–1646.
8. Louie J., Acosta M., Winter K. et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California // JAMA. – 2009; 302: 1896–1902.
9. Nguyen-Van-Tam J., Openshaw P., Hashim A. et al. Risk factors for hospitalization and poor outcome with pandemic A/H1N1 influenza: United Kingdom first wave (May–September 2009) // Thorax. – 2010; 65: 645–651.
10. Perez-Padilla R., de laRosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A(H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. – 2009; 361: 680–689.
11. The ANZIC Influenza Investigators: Critical care services and 2009 H1N1 influenza in Australia and New Zealand // N. Engl. J. Med. – 2009; 361: 1925–1934.
12. World Health Organization (WHO). Pandemic (H1N1) 2009. Update 91. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2010\\_03\\_12\\_en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_03_12_en/index.html). Accessed 12 March 2010.
13. World Health Organization: WHO guidelines for pharmacological management of pandemic influenza A(H1N1) 2009 and other influenza viruses. Revised February, 2010 ([http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1\\_use\\_antivirals\\_20090820/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_use_antivirals_20090820/en/index.html))
14. Writing committee of WHO consultation on clinical aspects on pandemic (H1N1) 2009 influenza: Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus infection // N. Engl. J. Med. – 2010; 362: 1708–1719.
15. Xi X., Xu Y., Jiang L. et al. Hospitalized adult patients with 2009 influenza A(H1N1) in Beijing, China: risk factors for hospital mortality // BMC Infectious Diseases. – 2010; 10: 256–261.

### TREATMENT OF PATIENTS ADMITTED WITH INFLUENZA A(H1N1) AT A CITY HOSPITAL

**O. Titova, MD; D. Larin, Candidate of Medical Sciences; V. Volchkov, MD**  
 Research Institute of Pulmonology, Acad. I.P. Pavlov Saint Petersburg State Medical University; City Hospital Thirty-Two, Saint Petersburg  
 The clinical features of severe influenza A(H1N1) complicated with pneumonia were analyzed in adult inpatients. Dyspnea that progresses after body temperature decrease, as well as diabetes mellitus and obesity, and a high APACHE II score are risk factors of a poor outcome. The most common pathological changes observed in convalescents were determined.

**Key words:** pneumonia-complicated influenza A(H1N1), hospitalization, treatment, mortality.

## АЦЕТИЛЦИСТЕИН ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

**Т. Гембицкая**, доктор медицинских наук, профессор,  
**Л. Новикова**, кандидат медицинских наук,  
**А. Черменский**, кандидат медицинских наук,  
**О. Баранова**, кандидат медицинских наук  
 НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова  
**E-mail:** mukoviscidoz\_otd@mail.ru

Приведены данные о муколитических, антиоксидантных и антиоксидантных свойствах ацетилцистеина и его применении при заболеваниях органов дыхания.

**Ключевые слова:** мукоактивная терапия, ацетилцистеин, острый бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, идиопатический фиброзирующий альвеолит.

Острые и хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей встречаются у пациентов разных возрастных групп. Согласно статистическим данным, на их долю приходится 1/3 всех амбулаторных обращений к врачам общей практики. С этими болезнями связаны не только врачебно-терапевтические проблемы, но и ввиду их широкого распространения существенные социально-экономические последствия. Во всех случаях при них вне зависимости от вида патологии и уровня поражения органов дыхания (верхние или нижние дыхательные пути) выявляются количественные и качественные изменения секреции слизи железами респираторного тракта. Образование бронхиального секрета, его продвижение в проксимальном направлении — одна из защитных функций организма, которая осуществляется благодаря мукоцилиарному клиренсу (МЦК). МЦК, в свою очередь, реализуется благодаря реснитчатому аппарату мерцательного эпителия и секреторной системе. Первой реакцией слизистой верхних дыхательных путей и трахеобронхиального дерева на чужеродный материал (инфекционной или неинфекционной природы) является развитие направленной на удаление повреждающего агента защитной реакции со стороны МЦК: гиперсекреция, изменение физико-химических свойств слизи, скорости ее движения и т.д. С повышением вязкости секрета скорость его движения замедляется, вязкий бронхиальный секрет может полностью перекрыть просвет бронха, что приводит к нарушению вентиляционно-перфузионных взаимоотношений [1]. Таким образом, фармакотерапия при болезнях органов дыхания должна быть направлена на муколизис, стимуляцию откашливания, оказывать противовоспалительное действие, давать антивирусный и (или) антибактериальный эффект.

Подавляющее большинство муколитических (или секретолитических) препаратов оптимальны при лечении болезней органов дыхания. Они воздействуют на геле-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. Большинство

этих препаратов имеют несколько лекарственных форм, обеспечивающих разные способы доставки лекарственного вещества (оральный, ингаляционный, эндобронхиальный, внутривенный и др.), что чрезвычайно важно в комплексной терапии болезней органов дыхания, повышает ее эффективность и возможности. Среди муколитических препаратов указанной группы ведущее место по праву занимает N-ацетилцистеин (АЦ) [2].

АЦ — активное муколитическое лекарственное средство, используется в клинической практике более 40 лет. Согласно современным представлениям, АЦ оказывает муколитическое, антиоксидантное и антиоксическое действие. Эффективность АЦ связана с наличием в его структуре SH-групп, которые разрывают дисульфидные связи протеогликанов, что вызывает деполимеризацию и снижение вязкости мокроты. Кроме того, АЦ оказывает стимулирующее влияние на клетки, продуцирующие секрет, способный лизировать фибрин. В последнее время появились данные, свидетельствующие о том, что эффективность АЦ при бронхолегочных заболеваниях не может быть объяснена только его муколитическими свойствами. Его способность предотвращать обострения хронического воспалительного процесса в легких, скорее, связана с антиоксидантным действием АЦ. Считается, что оксидативный стресс (ОС) играет важную роль в патогенезе болезней легких. Нарушение равновесия между оксидантами и антиоксидантами обусловлено повышением уровня оксидантов и(или) недостаточностью антиоксидантной защиты.

ОС в паренхиме легких при воспалении связан с избыточным образованием таких полярных соединений, как  $O_2^-$ ,  $H_2O_2$ , OH и др. В обычных условиях развитию ОС противостоят витамины (С и Е), ферменты (каталаза, глутатионпероксидаза) и вещества, содержащие SH-группы (глутатион, тиоредоксин). Оксиданты способны изменять или нарушать структуру ДНК, белков и липидов. Избыточное образование оксидантов приводит к изменениям стенки дыхательных путей, обуславливает повышение сократимости гладкомышечных элементов, ослабление функциональной активности аденорецепторов, стимуляцию секреции, активацию мастоцитов. Оксиданты увеличивают проницаемость альвеолярного эпителия, лизис клеток. При этом отмечены уменьшение синтеза эластина, коллагена в легочном матриксе, инактивация ингибиторов протеиназ, возрастание адгезии полиморфно-ядерных нейтрофилов к эндотелиальным клеткам артериол и венул и усиление формирования провоспалительных цитокинов.

АЦ обладает свойствами прямого и непрямого антиоксиданта: благодаря наличию SH-групп он связывается электрофильными участками эндогенных оксидантов (прямое действие) с последующим образованием АЦ-дисульфида; не прямое влияние АЦ на ОС связано с тем, что АЦ является предшественником глутатиона [4].

Экспериментальные исследования, выполненные *in vitro* и *in vivo*, показали, что АЦ уменьшает повреждающее влияние ОС практически на все вышеуказанные факторы. Отмечена способность АЦ ослаблять формирование эндогенных веществ, вызывающих ОС, при инфицировании экспериментальных животных вирусом гриппа и риновирусами. Клинические исследования свидетельствуют о том, что АЦ уменьшает продукцию  $O_2^-$ , вызванную табачным дымом, восстанавливает клеточную структуру бронхоальвеолярной жидкости, тормозит образование эозинофильного

катионного протеина, лактоферрина и антихимотрипсина. Длительное (2 мес) применение АЦ (по 600 мг внутрь 2 раза в день) сопровождалось резким уменьшением концентрации  $H_2O_2$  в конденсате выдыхаемого воздуха у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [5].

В последние 10–12 лет активно изучается влияние ОС на состояние эндотелия кровеносных сосудов. Показано, что разные причины (гиперхолестеринемия, курение табака, гипергликемия) обуславливают ускоренное образование супероксида, что вызывает дисфункцию эндотелия, потерю способности гладкомышечных элементов к релаксации, экспрессии молекул адгезии и как следствие — ускорение развития атеросклероза сосудов. Многочисленные исследования показали, что АЦ способен блокировать указанные процессы.

Среди других механизмов антиоксического действия АЦ — его непосредственное физико-химическое взаимодействие с токсичными веществами и ускорение процессов деградации токсичных молекул. В частности, АЦ уменьшает биотрансформацию ряда мутагенных/канцерогенных веществ в более токсичные метаболиты и способствует их обезвреживанию в печени и легких. Он способен защищать нормальные (но не злокачественные) клетки от токсических эффектов химиотерапевтических препаратов и радиации.

Показана способность АЦ изменять вирулентность микробной флоры и снижать адгезию патогенных микроорганизмов (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*) к клеткам орофарингиального эпителия.

Многочисленные исследования, проведенные у больных с различными формами хронических бронхитов, показали, что многомесячное использование АЦ в дозе 400–600 мг/сут снижает частоту обострений хронических бронхитов, уменьшает их тяжесть и длительность антибактериальной терапии. По результатам регрессионного анализа АЦ оказался единственным независимым фактором, снижавшим бактериальную обсемененность бронхов. В исследовании BRONCUS [7], в которое было включено 523 больных со среднетяжелой и тяжелой ХОБЛ, наблюдавшихся в течение 3 лет, ежегодное снижение общего форсированного выдоха в 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>) не различалось в группах АЦ и плацебо. Однако у больных с тяжелой ХОБЛ, получавших АЦ, снижение функциональных показателей было выражено значительно меньше ( $p=0,036$ ), чем в контрольной группе. Различия в динамике ОФВ<sub>1</sub> в сравниваемых группах составило 94 мл за 3 года. Кроме того, в группе, получавшей АЦ, остаточная емкость легких снизилась на 374 мл, в то время как в группе плацебо она увеличилась на 8 мл ( $p=0,008$ ). При тяжелой ХОБЛ в группе больных, получавших АЦ, наблюдалось снижение данного показателя на 509 мл, в группе плацебо — увеличение на 254 мл ( $p=0,01$ ).

Снижение частоты, продолжительности и тяжести течения обострений у пациентов с ХОБЛ при профилактическом применении АЦ в течение 3–6 мес показано не менее чем в 9 рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях [8] и подтверждено результатами нескольких мета-анализов [12, 13, 15]. Даже в тех исследованиях, которые не показали достоверного снижения частоты обострений при лечении АЦ, применение препарата уменьшало число дней нетрудоспособности и продолжительность антибиотикотерапии. По данным фармакоэкономического анализа, при применении АЦ прямые расходы на лечение ХОБЛ сокращаются на 20% [11].

Способность АЦ предотвращать обострения хронического бронхита и ХОБЛ, по-видимому, связана с его антиоксидантными свойствами. Об этом свидетельствуют результаты Кокрановского мета-анализа, обобщившего данные 23 двойных слепых плацебоконтролируемых исследований разных муколитиков у больных хроническим бронхитом и ХОБЛ [13]. Снижению частоты и продолжительности обострений может способствовать и уменьшение вирулентности микрофлоры под влиянием АЦ [14].

АЦ способен предупреждать заболевания острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и повышать противовирусный иммунитет. Прием препарата в дозе 1200 мг/сут в течение эпидемического периода снижал в 3 раза частоту манифестных форм ОРВИ, уменьшал выраженность респираторных симптомов. Аналогичный эффект продемонстрирован в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании NACIS (N-acetylcysteine in Immune System) [6, 9]. Применение АЦ в дозе 1200 мг/сут в течение 6 мес позволяло достоверно снизить заболеваемость гриппом и гриппоподобными инфекциями до 29% против 51% в группе плацебо.

Известно, что ОС вследствие избыточного образования свободных радикалов, нарушения процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты играет большую роль в развитии идиопатического фиброзирующего альвеолита (ИФА). При ИФА генерация активных форм кислорода (АФК) коррелирует с тяжестью течения заболевания, снижением антиоксидантной активности плазмы и содержа-

нием естественных антиоксидантов. Последнее связывают с наследственно обусловленным снижением уровня эндогенного глутатиона, что не только усиливает генерацию АФК, но и через систему тканевых металлопротеиназ стимулирует пролиферацию фибробластов.

Обобщенные результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования IFIGENIA (Idiopathic pulmonary Fibrosis International Group Exploring Nacetylcysteine I Annual, 2005) продемонстрировали преимущества присоединения АЦ к стандартной терапии глюкокортикостероидами у больных ИФА. Больным ИФА в дополнение к терапии кортикостероидами и азатиоприном назначали АЦ (n=92) или плацебо (n=90). Через 12 мес лечения стало очевидным, что АЦ замедлял снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и их диффузионной способности. Достоверных различий в прогнозе получено не было, но в основной группе смертность составила 9% против 11% в группе плацебо. Кроме того, в группе больных, получавших АЦ, больше повышалась толерантность к физической нагрузке [10].

Нами проанализирована эффективность применения АЦ у 77 больных ИФА. Больные основной группы (37 человек – 12 мужчин и 25 женщин; средний возраст –  $49,5 \pm 1,9$  года) получали перорально кортикостероиды (среднесуточная доза –  $19,2 \pm 1,5$  мг), в 7 случаях – в сочетании с азатиоприном, сопутствующую терапию и АЦ в суточной дозе 600–1200 мг. Больные контрольной группы (40 человек – 10 мужчин и 30 женщин; средний возраст –  $49,1 \pm 2,0$  года) – кортикостероиды перорально (среднесуточная доза –  $19,8 \pm 1,2$  мг), из них 5 человек – в сочетании с азатиоприном и сопутствующую терапию. В контроле терапию не дополняли АЦ.

Результаты лечения оценивались через год. Основными критериями эффективности были показатели функции внешнего дыхания: форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и диффузионная способность легких при задержке дыхания (ДЛЗд). Сравнительный анализ показал, что лечение оказалось более эффективным в группе пациентов, получавших АЦ: ФЖЕЛ у них увеличилась с  $64,8 \pm 4,2\%$  от должной величины до  $66,7 \pm 5,0\%$ , а в группе сравнения уменьшалась с  $62,9 \pm 3,2\%$  до  $58,1 \pm 3,0\%$  (рис. 1). На рис. 2 представлена динамика ДЛЗд. В обеих группах отмечено уменьшение этого показателя при контрольном обследовании через год, однако степень снижения ДЛЗд в основной группе была меньше (0,1% от должной в год), чем в группе сравнения (5,5%). Таким образом, включение АЦ в комплексную терапию при ИФА эффективно, что проявляется не только восстановлением равновесия системы окислители–антиоксиданты, но и положительной динамикой основных показателей функций легких.

Благоприятный эффект препарата с учетом его антиоксидантных и антитоксических свойств наблюдался и у больных раком легкого. У ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС АЦ способствовал эффективному удалению элементов депонированной пыли из дыхательных путей, а также снижал активность окислительных процессов в фагоцитах бронхоальвеолярной жидкости [3].

Показанием к применению АЦ являются острые, рецидивирующие и хронические заболевания респираторного тракта, включая муковисцидоз, сопровождающиеся образованием вязкой гнойной мокроты, а также заболевания с длительной интенсивной воспалительной реакцией, сопровождающейся ОС. Препарат эффективен при приеме внутрь,

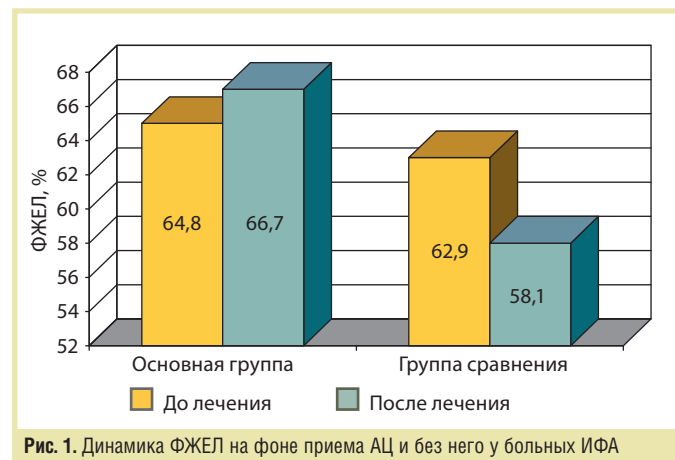


Рис. 1. Динамика ФЖЕЛ на фоне приема АЦ и без него у больных ИФА

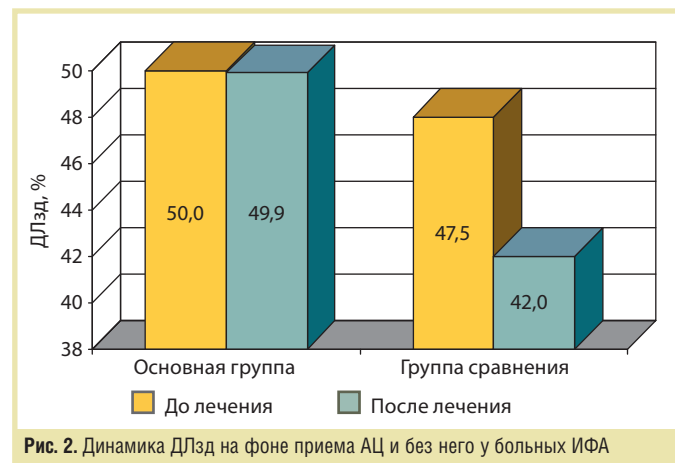


Рис. 2. Динамика ДЛЗд на фоне приема АЦ и без него у больных ИФА





# БЫСТРО ИЗБАВЛЯЕТ ОТ КАШЛЯ

**АЦЦ эффективно разжижает мокроту и быстро избавляет от кашля**

- ✘ Только АЦЦ\* оказывает **прямое действие** на мокроту, за счет чего достигается быстрый и выраженный муколитический эффект
- ✘ Только АЦЦ\* способен разжижать **мокроту любого вида** – от слизистой до гнойной
- ✘ Комбинация ацетилцистеина и антибиотика достоверно **снижает** длительность заболевания **на 3 дня\*\***

**АЦЦ – самый широкий ассортимент различных форм и дозировок для взрослых и детей**

- ✘ АЦЦ Лонг позволяет принимать препарат **один** раз в день



**ОДНА ТАБЛЕТКА В ДЕНЬ**

a Novartis company

\* препараты ацетилцистеина

\*\* Белломо Г., Гиудиче С. Клиническая педиатрия, 1972, 54:30-51

 **SANDOZ**

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

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.

**И**диопатический 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.).