

Применение Эреспала (фенспирид) в комбинированной базисной терапии ХОЗЛ

Предварительные результаты украинского многоцентрового исследования

Хроническое воспаление – важнейший компонент патогенеза хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ). Более того, согласно современным представлениям воспалительный процесс при ХОЗЛ не ограничивается легкими, а носит системный характер. Поэтому надежды на фармакотерапевтическое замедление прогрессирования ХОЗЛ ученые, в первую очередь, связывают с решением проблемы контроля хронического воспаления при этом заболевании. Наиболее мощными противовоспалительными препаратами на сегодняшний день являются кортикостероиды, которые рекомендованы международными и национальными соглашениями по лечению ХОЗЛ. Их применение рекомендуется только при тяжелом течении заболевания (у больных III-IV стадии, при объеме форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) <50% от должного, при частых обострениях). Для контроля хронического воспалительного процесса у пациентов с ХОЗЛ, в том числе на ранних стадиях заболевания, рекомендуется применение препарата фенспирид.

Предварительные результаты отечественного исследования эффективности фенспирида в комплексной базисной терапии ХОЗЛ представила участником III Национального астма-конгресса заведующая отделением диагностики, терапии и клинической фармакологии заболеваний легких ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Людмила Александровна Яшина.



Л.А. Яшина

Что касается применения фенспирида, то промежуточные результаты исследования уже сегодня позволяют сделать вывод о том, что добавление этого препарата к традиционной базисной терапии на ранних стадиях ХОЗЛ (только бронхолитики короткого действия) достоверно повышает эффективность лечения.

С нашей точки зрения, включение в схему базисной терапии ХОЗЛ начальных стадий противовоспалительных препаратов, в частности фенспирида, является целесообразным и патогенетически обоснованным. Так как воспалительный процесс лежит в основе развития и прогрессирования ХОЗЛ, вряд ли стоит дожидаться того момента, пока он достигнет максимальной выраженности.

Разумнее начинать противовоспалительную терапию на более ранних этапах, когда существует реальная возможность замедлить прогрессирование ХОЗЛ.

Согласно промежуточным данным нашего исследования Эреспал®, применяемый в основе базисной терапии, уже через 3 месяца достоверно уменьшал выраженность клинических симптомов заболевания.

Так, выраженность одышки и кашля снизилась в 1,4 и 1,7 раза соответственно, более чем в 2 раза уменьшилось

– Применение фенспирида при ХОЗЛ имеет серьезную доказательную базу. В многочисленных клинических исследованиях и экспериментальных работах было показано, что этот препарат обладает выраженным противовоспалительным действием. Так, на фоне применения фенспирида отмечается снижение активности фосфолипазы А₂, синтеза провоспалительных простагландинов и лейкотриенов, уменьшение продукции провоспалительных цитокинов/хемокинов (фактор некроза опухоли α, интерлейкинов 6, 8), подавление миграции клеток воспаления, блокада гистаминовых H₁-рецепторов и α₁-адренорецепторов.

Противовоспалительное действие фенспирида служит основой его клинико-функциональных эффектов. Показано, что этот препарат уменьшает продукцию слизи бронхиальными железами, выраженность отека слизистой оболочки бронхов, улучшает мукоцилиарный клиренс, способствует увеличению ОФВ₁ и парциального напряжения кислорода в артериальной крови (РаО₂), уменьшает выраженность кашля, количество и гнойный характер отделяемой мокроты, повышает толерантность к физической нагрузке.

Вышеперечисленные эффекты фенспирида обуславливают целесообразность применения этого препарата при ХОЗЛ. В настоящее время в Украине проводится многоцентровое исследование по оценке эффективности длительного применения фенспирида (Эреспал®) в основе базисной терапии ХОЗЛ. В этом исследовании принимают участие ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины» (Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина, М.А. Полянская, С.Г. Ищук, С.А. Савельева), Днепропетровская государственная медицинская академия (Т.А. Перцева, Е.В. Мироненко) и Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького (Н.Е. Моногарова, А.В. Семендяева).

В исследование включены 70 пациентов с ХОЗЛ II стадии заболевания, которые после 2-недельного периода «вымывания» (применяли только бронхолитики короткого действия) были рандомизированы в две группы:

– фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут (n=30);

– фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут + Эреспал® 160 мкг/сут (n=40).

Обе группы сопоставимы по основным демографическим характеристикам и исходным показателям функции легких (табл. 1).

Продолжительность курса лечения – 6 месяцев.

В качестве первичных конечных точек были выбраны показатель качества жизни больных (опросник качества

Следует обратить внимание и на массу тела пациентов, включенных в исследование. Принято считать, что практически все больные ХОЗЛ имеют дефицит массы тела. Однако это утверждение справедливо в основном для пациентов с ХОЗЛ III-IV стадии, в то время как больные с начальными стадиями заболевания нередко имеют избыточный вес. Только у 7 пациентов из 70 участников исследования был отмечен дефицит массы тела.

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Основная группа (фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут + Эреспал® 160 мкг/сут)	Контрольная группа (фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут)
Количество больных	40	30
Мужчины	30	21
Женщины	10	9
Средний возраст (лет)	60,4±1,6	59,6±2,3
ОФВ ₁ , среднее, %	59,5±1,4	63,2±1,7
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	55,1±2,2	59,1±2,2
Обратимость ОФВ ₁ , %	1,9±0,9	6,65±4,5
Емкость вдоха, %	86,8±6,3	82,0±6,7

ФЖЕЛ – функциональная жизненная емкость легких

жизни госпиталя Св. Георгия) и физическая работоспособность. Вторичными конечными точками служили выраженность клинических симптомов, частота применения препаратов неотложной помощи, изменение показателей функции легких по сравнению с исходными данными, частота обострений.

К настоящему времени уже подведены промежуточные итоги этого исследования (через 3 месяца терапии). Интересные данные получены в отношении взаимосвязи статуса курения и качества жизни больных. Пациенты, включенные в это исследование, имеют длительный анамнез курения, индекс которого в среднем составляет 23-25 пачко-лет. Отмечена тесная прямая корреляция между индексом курения и выраженностью субъективных симптомов, снижением повседневной активности, психосоциальной функцией и качеством жизни в целом (согласно опроснику качества жизни госпиталя Св. Георгия). Установлена обратная корреляция между емкостью вдоха и ограничением повседневной активности, а также между выраженностью субъективных симптомов и переносимостью физической нагрузки.



Рис. 1. Влияние фенспирида на выраженность симптомов ХОЗЛ

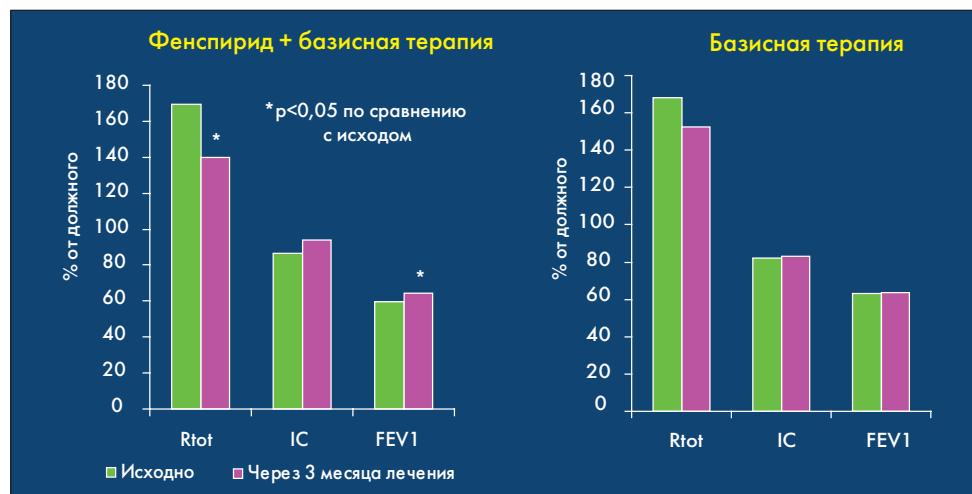


Рис. 2. Влияние фенспирида на показатели функции внешнего дыхания

количество отделяемой мокроты. Необходимо отметить, что даже за такой короткий период наблюдения пациенты основной группы значительно реже просыпались ночью и использовали «скоромощные» препараты. У пациентов контрольной группы динамика симптомов не наблюдалась (рис. 1).

На фоне терапии фенспиридом достоверно увеличивался ОФВ₁ (FEV₁) и уменьшался показатель общего бронхиального сопротивления (R_{тот}) (рис. 2). Известно, что ОФВ₁ часто повышается в начале терапии, поэтому еще более важной будет его оценка в конце исследования.

Пациенты, принимавшие Эреспал®, лучше переносили физическую нагрузку. Если в начале исследования исходная оценка одышки по шкале Борга составляла до и после проведения теста 2,2 и 3,4 балла соответственно, пациенты проходили 280 метров, то после 3-месячного курса лечения они оценили одышку перед тестом в 1,7 балла, а после 6-минутной ходьбы – 2,6 балла и прошли 303 метра (табл. 2).

Такие результаты через 3 месяца терапии обусловлены не только изменениями показателей функции внешнего дыхания (которые пока не являются настолько выраженными), но и увеличением силы дыхательной мускулатуры (P_Imax до начала исследования составляла 78,9% от должного, после 3 месяцев лечения достоверно увеличилась – 89,7%; на выдохе сила дыхательной мускулатуры (P_Emax) была 70,3% от должного (исходные данные), после 3 месяцев наблюдения – 82% от должного). Предполагаем, что это может быть результатом противовоспалительного действия препарата Эреспал®.

В контрольной группе показатели переносимости физических нагрузок несколько ухудшились – уменьшилось количество пройденных метров при 6-минутной ходьбе, практически не изменилась выраженность одышки до и после проведения теста (табл. 2).

Оценка качества жизни пациентов, связанного со здоровьем, до и после лечения показала, что на фоне приема фенспирида происходит достоверное уменьшение количества баллов (то есть улучшение качества жизни) по отдельным доменам респираторного опросника госпиталя Св. Георгия (выраженности респираторных симптомов, ограничения физической активности, психосоциального статуса) и общего счета опросника.

Таким образом, подводя предварительные итоги исследования, мы сделали вывод, что назначение фенспирида (Эреспал®) в основе базисной терапии ХОЗЛ:

- уменьшает выраженность симптомов заболевания;
- улучшает бронхиальную проходимость;
- уменьшает бронхиальное сопротивление;
- увеличивает силу дыхательной мускулатуры;
- повышает толерантность к физической нагрузке;
- улучшает качество жизни пациентов.

Все вышеперечисленные результаты получены уже через 3 месяца приема препарата Эреспал®, и большинство

Таблица 2. Влияние различных режимов терапии на переносимость физических нагрузок пациентами с ХОЗЛ

	Тест с 6-минутной ходьбой, метры		Одышка перед тестом (шкала Борга, баллы)		Одышка после теста (шкала Борга, баллы)	
	Исходные данные	Через 3 месяца лечения	Исходные данные	Через 3 месяца лечения	Исходные данные	Через 3 месяца лечения
Основная группа (фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут + Эреспал® 160 мг/сут)	280	303	2,2	1,7*	3,4	2,6*
Контрольная группа (фенотерола гидробромид/ипратропия бромид/200/80 мкг/сут)	268	255	2,5	2,6	3,6	3,7

* p<0,05 по сравнению с исходными показателями.

из них статистически достоверны. По нашему мнению, длительный прием препарата позволяет уменьшить как клиническую симптоматику заболевания, так и улучшить качество

жизни больных хроническим обструктивным заболеванием легких. Очередным доказательством этого будут окончательные результаты украинского исследования по оценке эффективности

длительного применения фенспирида (Эреспал®) в основе базисной терапии ХОЗЛ.

Подготовила **Наталья Миценко**

37

Эреспал®

Фенспирид

Для всех пациентов с хроническим и острым воспалением дыхательных путей

Быстро уменьшает симптомы воспаления



Взрослым:
2-3 таблетки в день

Детям
• **весом до 10 кг:**
2-4 чайные ложки сиропа в день вместе с пищей

• **весом более 10 кг:**
2-4 столовые ложки сиропа в день перед едой

№ UA/3703/01/01, UA/3703/02/01 от 27.09.2005 г. №498

Рег. свид.



ООО «Сервье-Украина»: Киев, ул. Воровского, 24.
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40.