

Ю.И. Фещенко, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, Л.А. Яшина, д.м.н., профессор, М.А. Полянская, к.м.н., С.Г. Ищук, И.В. Джавад, Л.А. Савельева, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев; Т.А. Перцева, чл.-корр. НАМН Украины, д.м.н., профессор, Е.В. Мироненко, Днепропетровская государственная медицинская академия; Н.Е. Моногарова, к.м.н., А.В. Семендяева, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Роль Эреспала в базисной противовоспалительной терапии на ранних стадиях хронического обструктивного заболевания легких

Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) является одной из важнейших проблем современной медицины, что обусловлено его значительной распространенностью, высокими показателями смертности и инвалидизации больных в трудоспособном возрасте. В последние десятилетия наметилось снижение смертности практически от всех распространенных заболеваний, и только смертность от ХОЗЛ продолжает расти.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) относит ХОЗЛ к заболеваниям с высокой социальной значимостью, которые широко распространены как в развитых, так и в развивающихся странах. По прогнозу экспертов ВОЗ, до 2020 г. ХОЗЛ не только станет одной из самых распространенных болезней, но и войдет в число основных причин смертности населения.

Для ХОЗЛ характерно бессимптомное или малосимптомное начало заболевания с последующим прогрессирующим усугублением тяжести состояния. К сожалению, часто эта патология диагностируется на поздних стадиях, когда самые современные лечебные программы не позволяют замедлить неуклонное прогрессирование болезни.

Доказана тесная связь между развитием заболевания и смертностью от ХОЗЛ с длительным анамнезом курения, неблагоприятной экологической обстановкой, то есть факторами, приводящими к персистирующему воспалению, развитию и поддержанию оксидантного стресса в организме. В основе морфологических изменений при ХОЗЛ лежит хронический воспалительный процесс в дыхательных путях с вовлечением легочной паренхимы и кровеносных сосудов, с повышенной миграцией макрофагов, Т-лимфоцитов, нейтрофилов, высокой интенсивностью перекисного окисления липидов в тканях легких.

Основными направлениями терапии ХОЗЛ являются уменьшение воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на больного, прекращение курения, использование разных классов лекарственных средств. Бронходилататоры занимают центральное место в лечении ХОЗЛ. Они улучшают бронхиальную проходимость, снижают гиперинфляцию легких, уменьшают выраженность клинических симптомов, особенно одышки, повышают переносимость физической нагрузки и показатели качества жизни больных, улучшают насыщение артериальной крови кислородом, однако существенно не влияют на воспаление и естественное течение заболевания.

Основной особенностью ХОЗЛ является неуклонное прогрессирование бронхиальной обструкции и хронической дыхательной недостаточности, ключевым звеном патогенеза которых является ремоделирование бронхолегочного аппарата вследствие персистирующего воспаления, на которое современные бронходилататоры оказывают недостаточное влияние.

Воспалительная природа ХОЗЛ объясняет целесообразность использования противовоспалительной терапии при этом заболевании.

Эффекты глюкокортикостероидов (ГКС) напрямую связаны с их действием на клетки и медиаторы воспаления; доказано противовоспалительное действие этих препаратов при бронхиальной астме. Ожидалось, что ГКС окажут сходное воздействие и при ХОЗЛ, однако роль ГКС в терапии ХОЗЛ до сих пор остается противоречивой, учитывая нейтрофильный характер воспаления. Обоснованы опасения при назначении системных ГКС больным ХОЗЛ: среди них велика доля пожилых людей с сопутствующими заболеваниями, у которых терапия ГКС может привести к развитию нежелательных реакций (слабость скелетной, в том числе дыхательной, мускулатуры). Применение же ингаляционных ГКС, которые рекомендуются в высоких дозах как средство базисной терапии начиная с III стадии ХОЗЛ (приказ МЗ Украины № 128, Глобальная инициатива по хроническому обструктивному заболеванию легких – GOLD), хотя и уменьшает выраженность воспалительного процесса в бронхах, но может оказаться неэффективным у пациентов, продолжающих курить. Как известно, вызванный курением оксидантный стресс снижает активность гистоновых деацетилаз и, соответственно, ответ на терапию ГКС.

В настоящее время сложилась ситуация, когда согласно современным рекомендациям пациенты со II стадией ХОЗЛ не получают базисной противовоспалительной терапии. Однако известно, что на этой стадии заболевания симптомы уже становятся постоянными; больные замечают, что хуже переносят физическую нагрузку вследствие одышки; усиливается кашель; часто возникают обострения заболевания, также усиливающие одышку, – ХОЗЛ начинает негативно влиять на качество жизни. Кроме того, масштабным многоцентровым международным исследованием UPLIFT (почти 6 тыс. больных, 4 года) было доказано, что именно на этой стадии заболевания происходит ускоренное снижение функции легких.

Исходя из концепции, что ХОЗЛ – это хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей независимо от степени его тяжести, изучение подхода к раннему использованию противовоспалительной терапии легло в основу нашего исследования эффективности

Таблица 1. Характеристика исследований, изучавших эффективность препарата Эреспал		
Исследование	Дизайн	Результат
O. Olivieri et al., 1987	Бронхит, 30 дней, Эреспал 240 мг/сут, плацебо	↑мукоцилиарный клиренс на 30%
G. Akoun et al., 1991; 11 центров, 212 пациентов	ХОЗЛ, 6 мес, Эреспал 160 мг/сут, плацебо	↑ОФВ ₁ , ↑PaO ₂ , ↓симптомы
Г.А. Самсыгина и соавт., 2002; 2582 пациента	ОРВИ, фенспирид 5-7 дней	Положительный результат у 87,8%
Ю.И. Фещенко и соавт., 2003	ХОЗЛ, фенспирид 3 мес	↓симптомы, ↑переносимость физических нагрузок, ↑ОФВ ₁ , ↓R _{юв} , ↓ИЛ-6
Л.И. Волкова и соавт., 2004	ХБ и ХОЗЛ, стабильное течение, 6 мес, Эреспал 160 мг/сут + ипратропий 160 мг/сут или ипратропий	↓ФНОα, ↓ИЛ-8, ↓нейтрофилы в ИНМ, ↑ФЖЕЛ, ↑ОФВ ₁ , ↓симптомы

Таблица 2. Характеристика пациентов, участвовавших в исследовании		
Показатели	Основная группа	Контрольная группа
n	40	30
Количество мужчин, n	30	21
Количество женщин, n	10	9
Возраст, лет	60,4±1,6	59,6±2,3
ОФВ ₁ , %	59,5±1,4	63,2±1,7
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	55,1±2,2	59,1±2,2
Обратимость бронхообструкции, %	1,90±0,90	6,65±4,54
Емкость вдоха, %	86,8±6,3	82,0±6,7

Таблица 3. Характеристика тяжести обострений ХОЗЛ за предшествующий год		
Показатели	Основная группа	Контрольная группа
Количество легких обострений / средняя продолжительность обострения, дней	0,55±0,10/ 5,29±1,04	1,18±0,21/ 7,55±1,28
Количество среднетяжелых обострений / средняя продолжительность обострения, дней	1,7±0,14/ 14,35±0,78	1,59±0,19/ 13,29±1,22
Количество тяжелых обострений / средняя продолжительность обострения, дней	0,39±0,10/ 7,23±1,88	0,33±0,15/ 4,33±1,82
Количество госпитализаций по поводу ХОЗЛ	0,35±0,10	0,46±0,16

Таблица 4. Терапия ХОЗЛ у пациентов до начала исследования		
Препараты	Основная группа, n	Контрольная группа, n
Ипратропий/фенотерол	15	12
Ипратропий/фенотерол, беклометазон	1	0
Ипратропий/фенотерол, тиотропий	1	0
Сальбутамол	10	6
Тиотропий	1	0
Салметерол/флутиказон	1	2
Ипратропий/фенотерол, сальбутамол	8	6
Отсутствие лечения	3	4

Таблица 5. Статус курения исследуемых пациентов		
Анамнез курения	Основная группа, n	Контрольная группа, n
Никогда не курили	5	2
Курят в настоящее время	17	15
Курили в прошлом	18	13
Индекс курения, пачко-лет	23,3±2,3	25,8±2,5

и переносимости фенспирида в базисной терапии больных ХОЗЛ II стадии.

Эреспал («Сервье») является нестероидным противовоспалительным препаратом, который, как и стероиды, оказывает ингибирующее действие на активность фосфолипазы А₂. При этом если ГКС угнетают ее активность путем индукции синтеза специального белка-ингибитора, то Эреспал блокирует транспорт ионов Ca²⁺, необходимых для активации фосфолипазы.

Следовательно, по способности прерывать каскад метаболизма арахидоновой

кислоты Эреспал сопоставим с ГКС и подобно им препятствует формированию провоспалительных простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов. При этом Эреспал не является стероидным гормоном, и его применение не сопровождается характерными для стероидов побочными эффектами.

Противовоспалительное действие Эреспала не ограничивается влиянием на метаболизм арахидоновой кислоты. Он обладает широким спектром фармакологической активности, включающим регуляцию других медиаторов

воспаления, в том числе цитокинов и гистамина. Из всех цитокинов, участвующих в воспалении, Эреспал в наибольшей степени ингибирует фактор некроза опухоли α ; снижает миграцию клеток воспаления за счет уменьшения образования факторов хемотаксиса; блокирует гистаминовые H_1 -рецепторы, оказывая противоотечное действие. Препарат ингибирует α_1 -адренорецепторы, через которые стимулируется секреция вязкой слизи. В целом это реализуется в уменьшении воспаления дыхательных путей.

Доказано влияние Эреспала на свободные радикалы. Препарат снижает образование перекиси водорода примерно на 30% и подавляет продукцию малонового диальдегида на 43%. При этом, вероятно, Эреспал воздействует на раннюю стадию клеточной продукции свободных радикалов, что очень важно у исследуемой группы больных, у которых заболевание непосредственно связано с курением и оксидантным стрессом.

Кроме того, Эреспал снижает гиперплазию бокаловидных клеток, секретирующих муцин, уменьшает объем секреции и содержание гексозы и фруктозы в секрете, улучшает мукоцилиарный клиренс.

К настоящему времени опубликованы результаты исследований по изучению эффективности применения Эреспала при начальных стадиях ХОЗЛ, которые демонстрируют уменьшение выраженности симптомов болезни, снижение частоты и тяжести обострений, повышение толерантности к физической нагрузке. Имеются работы, в которых подтверждена клиническая эффективность базисного использования Эреспала у больных хроническим бронхитом, ХОЗЛ (табл. 1).

Представленное в данной работе многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное исследование эффективности и переносимости Эреспала в базисной терапии больных ХОЗЛ II стадии проводилось на базе 3 клинических центров: ГУ «Национальный институт фтизиотрипий и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», Днепропетровской государственной медицинской академии и Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького.

В исследовании приняли участие 70 пациентов с клинически подтвержденным диагнозом ХОЗЛ II стадии. Дизайн исследования предполагал двухнедельный вводный период, на протяжении которого для лечения ХОЗЛ все больные принимали только ипратропий/фенотерол в суточной дозе 200/80 мкг и сальбутамол по потребности для облегчения симптомов. В ходе этого периода были стандартизированы терапия и исходное состояние участников перед началом приема исследуемого препарата. Во время рандомизации больные были разделены на 2 группы. Пациенты I (основной) группы (n=40) принимали ипратропий/фенотерол в той же дозировке и дополнительно Эреспал 160 мг/сут (1 таблетка 2 раза в день) на протяжении 6 мес, а пациенты II (контрольной) группы (n=30) продолжали получать ипратропий/фенотерол в прежнем режиме в течение 6 мес. Для купирования острых симптомов бронхообструкции пациенты обеих групп принимали сальбутамол по потребности.

Основными целями исследования были оценка влияния терапии Эреспалом на клинические симптомы заболевания, функцию внешнего дыхания (ФВД), переносимость физической нагрузки и качество жизни больных, которые напрямую связаны с активностью воспалительного процесса и его системными эффектами. Кроме того, изучалась потребность в скоромощной терапии, количество и тяжесть обострений ХОЗЛ в течение исследования.

Клиническое течение заболевания оценивалось по данным анамнеза, осмотра и дневников самонаблюдения пациентов, в которых больные отмечали не только наличие и степень проявления симптомов, но и частоту использования сальбутамола как критерий выраженности клинических проявлений ХОЗЛ. Интенсивность и длительность курения оценивалась по индексу курения (пачко-лет): среднее количество выкуранных сигарет в день $\times$ стаж курения / 20.

Изучение качества жизни проводилось с помощью респираторного опросника госпиталя Св. Георгия (St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ), который позволяет интегрированно оценить большое число физических и психологических характеристик больного, отражающих его способность адаптироваться к проявлениям болезни. Согласно данному опроснику проводился расчет показателей, характеризующих такие четыре домена, как счет клинических симптомов, ограничение активности, социальное ограничение, ограничение качества жизни. Параметры качества жизни оценивались по 100-балльной шкале с непрямым (обратной) трактовкой результатов: чем выше оценка домена в баллах, тем хуже качество жизни пациента. Изменение показателей SGRQ в динамике на 4 балла и более считалось клинически значимым.

ФВД исследовали с помощью бодиплетизмографии и спирометрии, силы дыхательной мускулатуры и нейрореспираторного драйва. Для анализа использовались такие показатели: объем форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, емкость вдоха ($E_{вд}$), общее сопротивление бронхов ($R_{от}$), сила дыхательной мускулатуры на вдохе (PI_{max}), сила дыхательной мускулатуры на выдохе (PE_{max}).

Переносимость физической нагрузки изучалась в тесте с 6-минутной ходьбой при оценке одышки по шкале Борга перед и после теста, а также путем определения расстояния (в метрах), пройденного больным за это время.

Характеристика пациентов, принимавших участие в исследовании, представлена в таблице 2. У 51 мужчины и 19 женщин в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $59,7 \pm 1,4$ года) $ОФВ_1$ находился в пределах 50,0–79,4%.

Длительность течения ХОЗЛ у больных составила в среднем $11,8 \pm 1,5$ года, на протяжении последнего года у них отмечались обострения ХОЗЛ разной степени тяжести (табл. 3). Как видно из таблицы, в обеих группах отмечалось примерно одинаковое количество среднетяжелых и тяжелых обострений ХОЗЛ за прошедший год, которое в среднем составило 1–2 раза за год.

До начала исследования пациенты получали различную бронхолитическую и в единичных случаях противовоспалительную терапию ХОЗЛ (табл. 4).

Нами были проанализированы результаты анкетирования с помощью опросника SGRQ перед началом лечения, которые показали, что наибольший вклад в ухудшение качества жизни больных вносили симптомы заболевания — счет респираторных симптомов составил $59,2 \pm 2,8$ балла. Учитывая раннюю стадию заболевания и отсутствие инвалидизации, ухудшение качества жизни за счет ограничения повседневной активности и нарушений психосоциальных функций было относительно менее выражено (счет ограничения повседневной активности — $44,4 \pm 2,7$ балла, а нарушений психосоциальных функций — $39,9 \pm 3,5$ балла). В контрольной группе были получены аналогичные данные. Перед началом лечения обе группы были сопоставимы по качеству жизни, ассоциированному с ХОЗЛ.

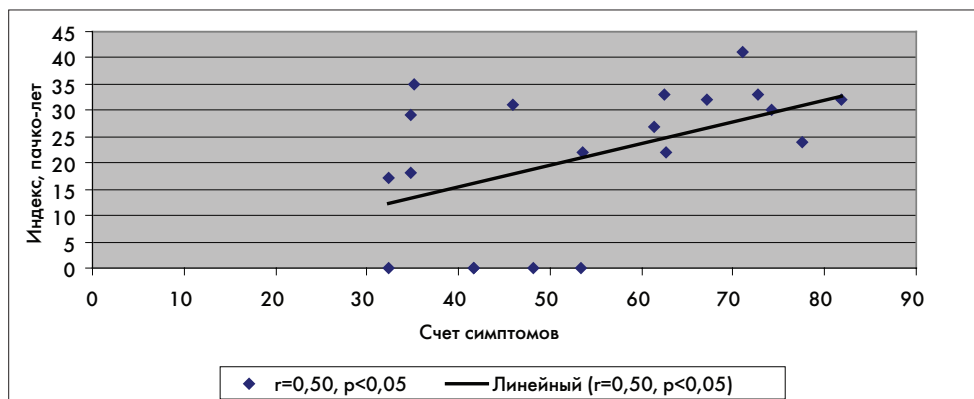


Рис. 1. Взаимосвязь между индексом курения (пачко-лет) и доменом клинических симптомов по опроснику SGRQ

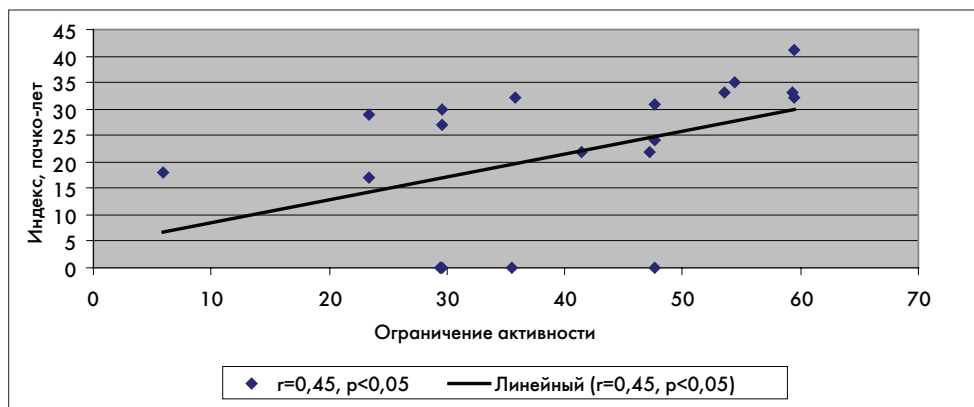


Рис. 2. Взаимосвязь между индексом курения (пачко-лет) и ограничением активности пациента по опроснику SGRQ

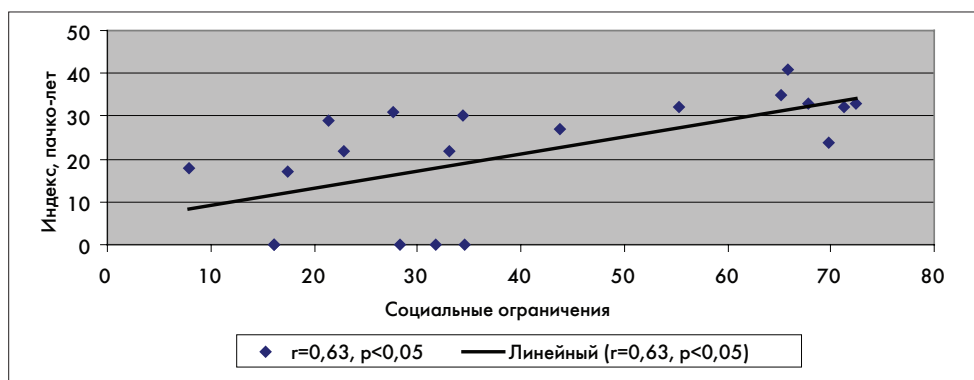


Рис. 3. Взаимосвязь между индексом курения (пачко-лет) и социальными ограничениями пациента по опроснику SGRQ

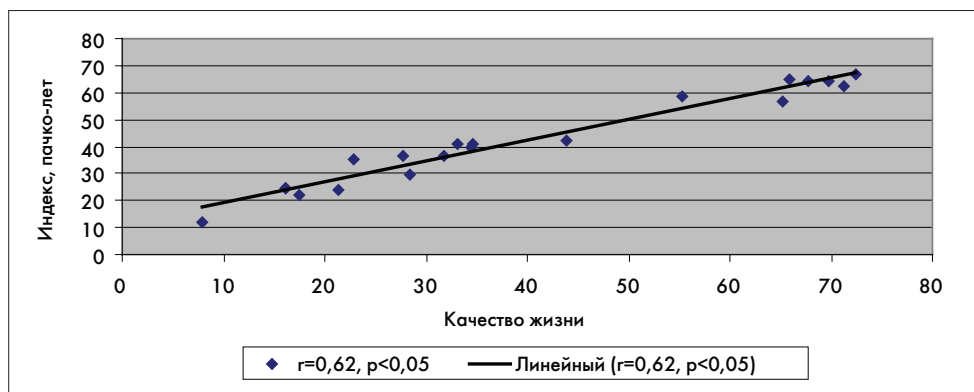


Рис. 4. Взаимосвязь между индексом курения (пачко-лет) и качеством жизни пациента в целом по опроснику SGRQ

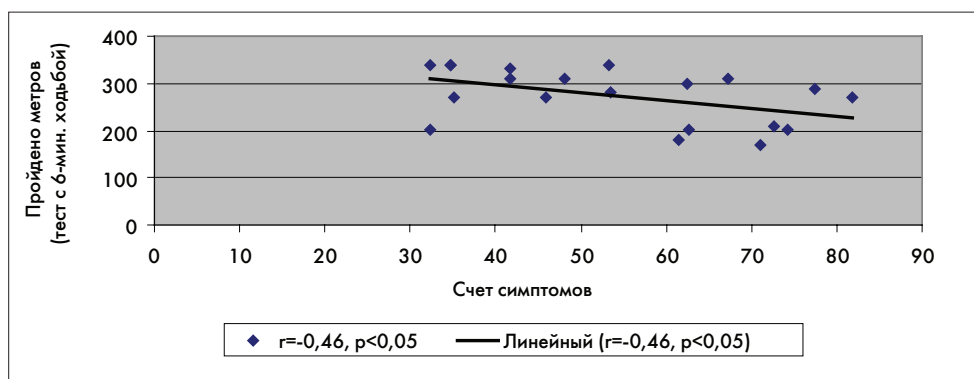


Рис. 5. Взаимосвязь между переносимостью физической нагрузки и счетом симптомов по опроснику SGRQ

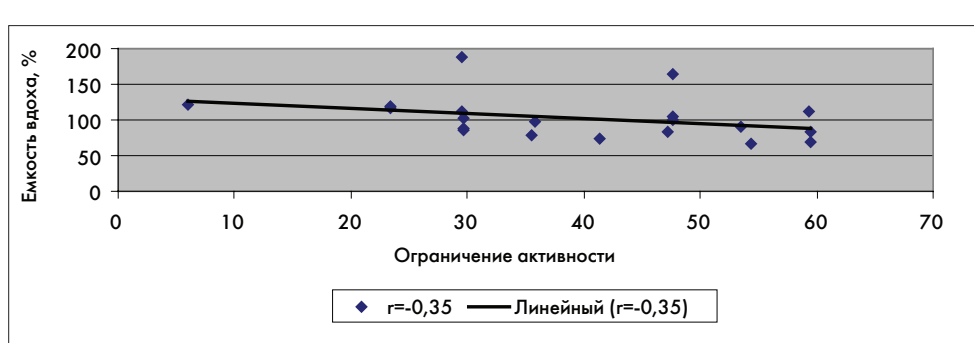


Рис. 6. Взаимосвязь между ограничением активности по опроснику SGRQ и емкостью вдоха при исследовании ФВД

Продолжение на стр. 30.

Ю.И. Фещенко, академик НАМН Украины, д.м.н., профессор, **Л.А. Яшина**, д.м.н., профессор, **М.А. Полянская**, к.м.н., **С.Г. Ишук**, **И.В. Джавад**, **Л.А. Савельева**, ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев; **Т.А. Перцева**, чл.-корр. НАМН Украины, д.м.н., профессор, **Е.В. Мироненко**, Днепропетровская государственная медицинская академия; **Н.Е. Моногарова**, к.м.н., **А.В. Семендяева**, Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Роль Эреспала в базисной противовоспалительной терапии на ранних стадиях хронического обструктивного заболевания легких

Продолжение. Начало на стр. 28.

Статус курения исследуемых пациентов представлен в таблице 5. Почти все больные, принявшие участие в исследовании, — курильщики в прошлом или настоящем с высоким индексом курения (в среднем более 20 пачко-лет).

Продолжительное интенсивное курение значительно ухудшало качество жизни больных. При оценке результатов анкетирования с помощью опросника SGRQ была обнаружена тесная взаимосвязь между стажем/интенсивностью курения и ухудшением качества жизни пациентов. Так, отмечена высокая корреляция между доменом клинических симптомов опросника и индексом курения ($r=0,50$, $p<0,05$) (рис. 1), средняя — между индексом курения и ограничением активности пациента ($r=0,45$, $p<0,05$) (рис. 2). Наибольшее влияние курение оказало на повседневную жизнь пациентов — социальные ограничения жизнедеятельности ($r=0,63$, $p<0,05$) (рис. 3) и оценку качества жизни в целом ($r=0,62$, $p<0,05$) (рис. 4). Таким образом, чем дольше и интенсивнее курил пациент, тем сильнее у него были выражены симптомы, тем больше была ограничена повседневная жизнедеятельность, тем ниже у него было качество жизни в целом.

Кроме взаимосвязи со статусом курения, были обнаружены корреляционные зависимости доменов качества жизни и функциональных показателей. Так, при оценке переносимости физической нагрузки было выявлено, что больные с высоким счетом симптомов по опроснику SGRQ преодолели наименьшую дистанцию в тесте с 6-минутной ходьбой ($r=-0,46$, $p<0,05$) (рис. 5), а пациенты со значительным ограничением активности продемонстрировали низкие показатели емкости вдоха при исследовании ФВД ($r=-0,35$) (рис. 6), однако без статистической достоверности данного результата.

Оценка результатов исследования проводилась дважды: через 3 мес от начала терапии и по окончании 6-месячного курса лечения. На рисунке 7 представлена динамика клинических симптомов заболевания в основной и контрольной группах через 3 и через 6 мес от начала терапии.

Уже через 3 мес от начала терапии достоверно уменьшилась выраженность всех основных клинических симптомов ХОЗЛ: одышки — с $2,5 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ балла; кашля — с $1,7 \pm 0,1$ до $1,0 \pm 0,1$; отделения мокроты — с $1,1 \pm 0,2$ до $0,5 \pm 0,1$ балла. По завершении 6-месячного курса исследуемого лечения отмечено дальнейшее снижение интенсивности всех симптомов, статистически достоверное в отношении кашля (до $0,7 \pm 0,1$ балла). Что касается потребности в скоромощной терапии, то в группе больных, получавших Эреспал, использование салбутамола для купирования симптомов к концу исследования стало достоверно ниже не только относительно исходных

показателей (снижение с $1,9 \pm 0,3$ до $1,2 \pm 0,2$ ингаляции), но и по сравнению с контрольной группой, в которой потребность в салбутамоле составила $3,0 \pm 0,4$ ингаляции в сутки.

Описанные результаты согласуются с данными литературы и свидетельствуют о заметной регрессии респираторных симптомов у больных ХОЗЛ II стадии, получавших Эреспал. Наиболее значимое снижение продукции мокроты (в 2,2 раза) отмечалось к 3-му месяцу лечения наряду с уменьшением кашля в 1,7 раза и одышки в 1,4 раза. Улучшение клинической картины заболевания обусловило снижение потребности в ингаляциях салбутамола в группе больных, получавших Эреспал.

В контрольной группе на протяжении всего курса лечения уменьшения симптоматики ХОЗЛ не отмечалось. Напротив, зафиксировано увеличение использования салбутамола больными контрольной группы, что связано с более частыми обострениями заболевания у этих пациентов.

Положительная динамика клинических симптомов объективно подтверждалась улучшением показателей ФВД (рис. 8).

Через 3 мес лечения в основной группе наблюдалось достоверное уменьшение R_{tot} — с $169,6 \pm 9,9$ до $139,8 \pm 6,6\%$; увеличение $ОФВ_1$ — с $59,5 \pm 1,4$ до $64,2 \pm 1,7\%$, причем в последние 3 мес лечения этот показатель еще немного увеличился — до $65,7 \pm 1,8\%$, достоверно относительно исходных данных, но недостоверно относительно результатов после 3 мес терапии. В период между 3-м и 6-м месяцем терапии, а также достоверно относительно исходных данных увеличилось соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — с $59,1 \pm 2,4$ до $67,4 \pm 2,7\%$. В контрольной группе показатели оставались на исходном уровне.

Результаты проведенного исследования подтвердили данные о том, что на фоне приема Эреспала может происходить улучшение показателей ФВД, которое не только стабилизируется, но и усиливается при увеличении продолжительности лечения.

На рисунке 9 продемонстрирована динамика силы дыхательной мускулатуры. Потенциальное влияние терапии Эреспалом на ФВД и силу дыхательной мускулатуры может быть важной предпосылкой к повышению переносимости физических нагрузок у больных ХОЗЛ. Так, в основной группе постепенно нарастала, а к 6-му месяцу достоверно по сравнению с исходными показателями увеличилась сила дыхательной мускулатуры на вдохе (с $66,2 \pm 4,1$ до $78,9 \pm 4,5\%$) с устойчивой, но недостоверной тенденцией к ее увеличению на выдохе (с $71,2 \pm 4,1$ до $78,0 \pm 3,0\%$). В контрольной группе статистически достоверной положительной динамики выявлено не было.

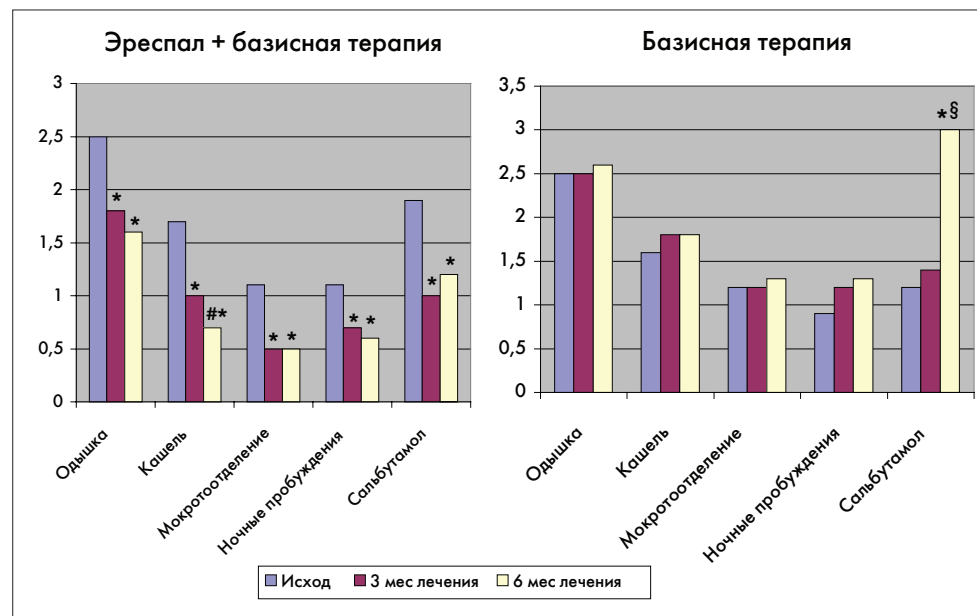


Рис. 7. Динамика выраженности клинических симптомов (в баллах) у больных ХОЗЛ II ст. в основной и контрольной группах

Примечания: * $p<0,05$ по сравнению с исходными данными; # $p<0,05$ между 3-м и 6-м месяцами; § различия между I и II группой, $p<0,05$.

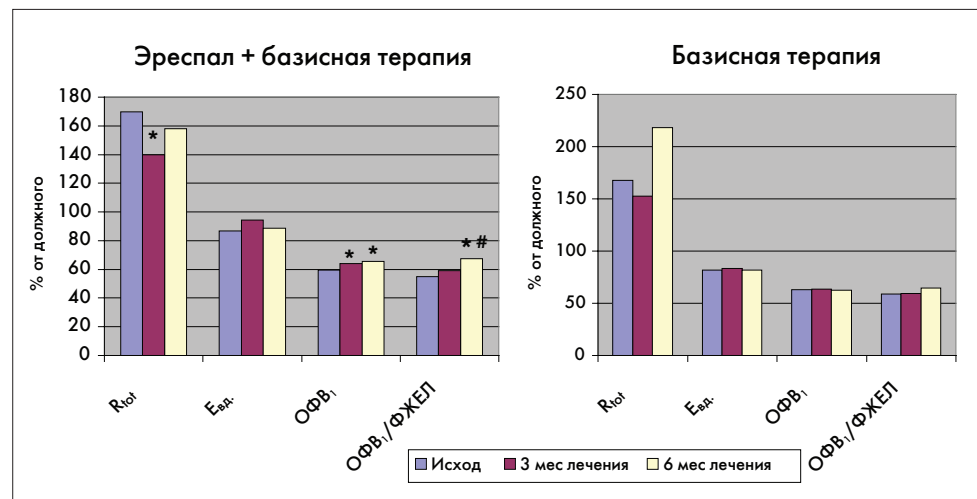


Рис. 8. Динамика показателей ФВД у больных ХОЗЛ II ст. в основной и контрольной группах

Примечания: * $p<0,05$ по сравнению с исходными данными; # $p<0,05$ между 3-м и 6-м месяцами.

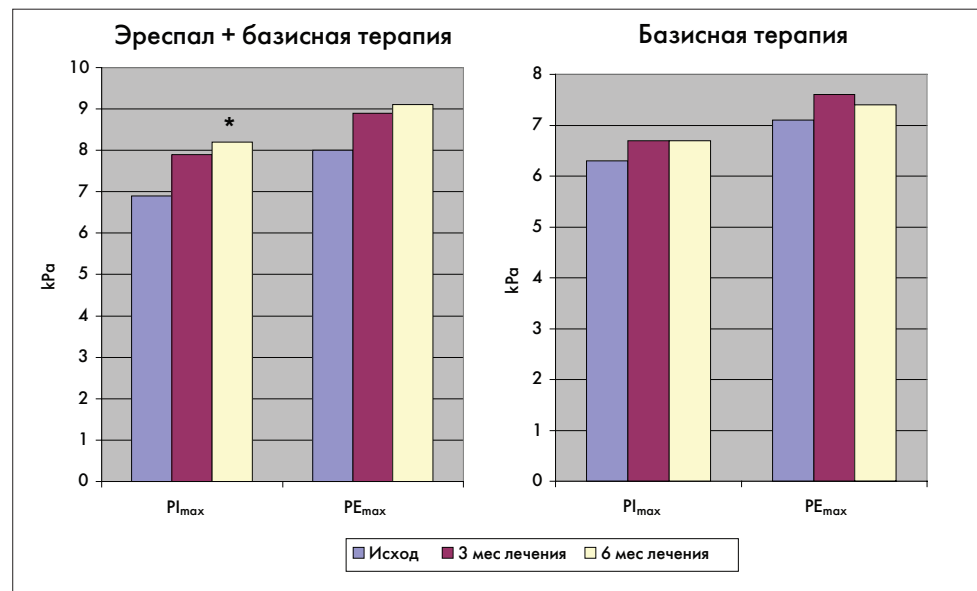


Рис. 9. Динамика силы дыхательной мускулатуры у больных ХОЗЛ II ст. в основной и контрольной группах

Примечание: * $p<0,05$ по сравнению с исходными данными.

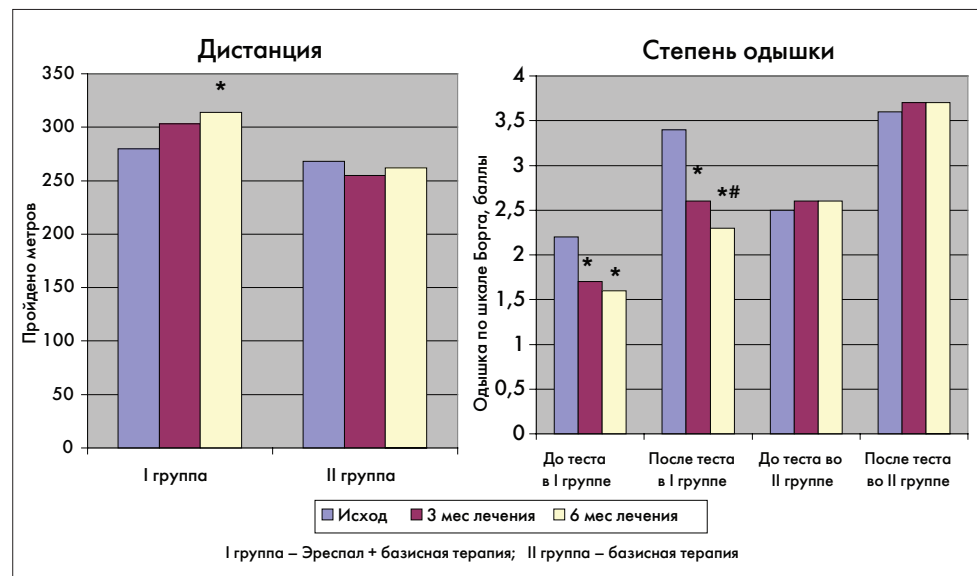


Рис. 10. Динамика переносимости физических нагрузок у больных ХОЗЛ II ст.

Примечания: * $p<0,05$ по сравнению с исходными данными; # $p<0,05$ между 3-м и 6-м месяцами.

Таблица 6. Шкала оценки эффективности и переносимости лечения					
Эффективность лечения (оценка пациента в баллах)		Эффективность лечения (оценка врача в баллах)		Переносимость лечения (оценка пациента и врача в баллах)	
1	Я чувствую себя намного лучше	1	Значительное улучшение	1	Очень хорошая
2	Я чувствую себя без изменений	2	Незначительное улучшение	2	Хорошая
3	Я чувствую себя немного хуже	3	Без изменений	3	Плохая
4	Я чувствую себя намного хуже	4	Незначительное ухудшение	4	Очень плохая
		5	Значительное ухудшение		

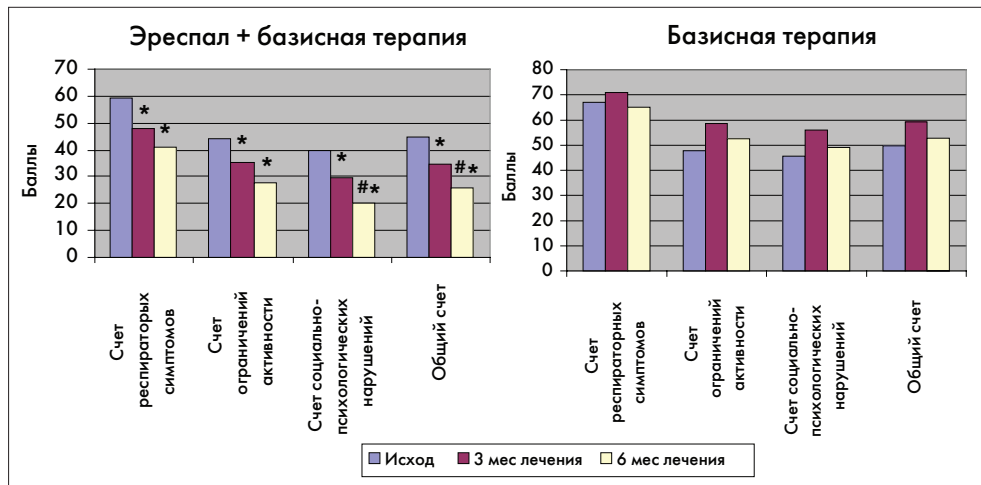


Рис. 11. Динамика доменов качества жизни больных ХОЗЛ II ст. в основной и контрольной группах
Примечание: # $p < 0,05$ между 3-м и 6-м месяцем.

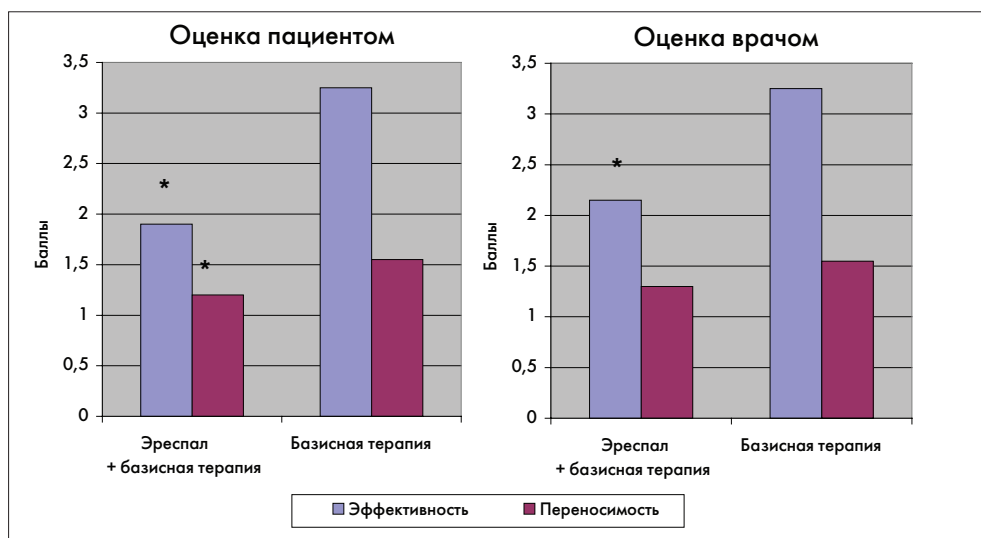


Рис. 12. Оценка эффективности и переносимости терапии пациентом и врачом (через 6 мес терапии)
Примечание: * $p < 0,05$ между группами.

После применения Эреспала в комплексной терапии у пациентов отмечалось улучшение переносимости физической нагрузки по данным теста с 6-минутной ходьбой (рис. 10). По результатам этого исследования у больных основной группы расстояние (в метрах), пройденное за 6 мин, увеличилось уже через 3 мес лечения — с 280 ± 66 до 303 ± 11 м. Дальнейшая терапия сопровождалась увеличением этой дистанции до 314 ± 10 м, причем статистически достоверно относительно исходных данных. В контрольной группе этот показатель оставался практически на исходном уровне.

Изменилась и оценка одышки пациентом непосредственно перед и после проведения теста (по шкале Борга). Исходно средний показатель одышки перед ходьбой составлял $2,2 \pm 0,2$ балла, что соответствует слабой одышке, а сразу после выполнения теста — $3,4 \pm 0,2$ балла, что свидетельствует об умеренной одышке; в некоторых случаях одышка была сильной. Через 3 мес общее самочувствие больных улучшилось, исходная оценка одышки перед тестом составила $1,7 \pm 0,1$ балла (между слабой и очень слабой), а по завершении теста — $2,6 \pm 0,1$ балла (между слабой и умеренной). Через 6 мес от начала лечения их оценка до и после пробы существенно не изменилась, незначительно сместившись в сторону более легкой. Достоверными были изменения только оценки одышки после

теста на 6-м месяце по сравнению с исходными показателями. В контрольной группе оценка одышки пациентом до и после теста оставалась такой же, как и до начала исследования.

Уменьшение клинических симптомов, улучшение функциональных показателей дыхания, улучшение переносимости физических нагрузок отразилось также на качестве жизни исследуемых больных. Через 3 мес терапии качество жизни больных в основной группе улучшилось на 4 балла (данные статистически достоверны).

Так, счет симптомов уменьшился с $59,2 \pm 2,8$ до $48,0 \pm 2,8$ балла, ограничение активности — с $44,4 \pm 2,7$ до $35,6 \pm 3,0$ балла, уровень социально-психологических нарушений — с $39,9 \pm 3,5$ до $29,5 \pm 2,9$ балла, а общий счет качества жизни — с $44,5 \pm 2,8$ до $34,5 \pm 2,6$ балла. К завершению исследования сохранялась тенденция к уменьшению счета всех доменов качества жизни, в том числе с достоверной разницей для социально-психологических нарушений и общего счета качества жизни между 3-м и 6-м месяцем терапии, что может указывать на целесообразность длительного применения Эреспала. Среднее изменение счета доменов опросника в ходе лечения составило 19 баллов при клинически значимом уровне в 4 балла. В контрольной группе тенденции к улучшению отмечено не было (рис. 11).

Нежелательные явления, отмеченные на протяжении исследования, были представлены ОРВИ и головной болью (по 1 случаю в основной группе без связи с приемом исследуемого препарата). В группе контроля наблюдалось 3 случая ОРВИ и 2 случая головной боли. Эти события закончились выздоровлением, никаких изменений в приеме исследуемого препарата и изменений терапии ХОЗЛ не было.

В группе, принимавшей Эреспал, частота обострений ХОЗЛ составила 5 случаев; 4 из них потребовали увеличения дозы бронхолитической терапии, а в одном случае применялись системные ГКС. В контрольной группе обострения наблюдались у 15 пациентов (50%), 5 больных при этом принимали системные ГКС (дексаметазон внутривенно), а в 3 случаях назначалась антибактериальная терапия.

В клинике ХОЗЛ существенное значение имеют системные проявления заболевания, влияющие на ощущения больных. С учетом этого была изучена эффективность исследуемого курса лечения с оценкой (в баллах) состояния врачом и самим пациентом по окончании терапии (табл. 6). Кроме того, пациенты и врачи оценили переносимость проведенной терапии. По оценке эффективности и переносимости проводимой терапии группы больных были сравнимы (рис. 12).

Субъективная оценка эффективности и переносимости терапии пациентом была достоверно выше ($p < 0,05$) в группе Эреспала. Субъективная оценка врача была существенно выше у больных, принимавших Эреспал; разница между группами была достоверной при оценке эффективности лечения врачом.

Вывод

Таким образом, анализ результатов исследования продемонстрировал, что качество жизни больных ХОЗЛ существенно снижается уже на II стадии заболевания. Была выявлена достоверная корреляция между длительным интенсивным предшествующим курением и ухудшением качества жизни у пациентов с ХОЗЛ уже на II стадии заболевания.

Комплексная базисная терапия больных ХОЗЛ на протяжении 6 мес с включением Эреспала сопровождалась:

- достоверным ($p < 0,05$) уменьшением клинических симптомов и потребности в скорпомощной терапии;
- достоверным ($p < 0,05$) улучшением показателей ФВД (снижением общего бронхиального сопротивления, улучшением бронхиальной проходимости, улучшением силы дыхательной мускулатуры);
- достоверным ($p < 0,05$) улучшением переносимости физической нагрузки, качества жизни больных;
- уменьшением количества и тяжести обострений ХОЗЛ по сравнению с группой контроля.

Кроме того, такое лечение характеризуется хорошей переносимостью и высокой безопасностью.

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии Эреспала (фенспирида) на течение ХОЗЛ. При этом доказана эффективность с высоким профилем безопасности препарата, который рекомендуется назначать длительно в составе базисной противовоспалительной терапии больных ХОЗЛ II стадии на фоне постоянного приема бронхолитиков.

Список литературы находится в редакции.



Эреспал®

Фенспирид

Противовоспалительный препарат первой линии с комплексным механизмом действия

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

Эреспал, показания: лечение острых и хронических воспалительных процессов ЛОР-органов и дыхательных путей, хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), аллергический ринит, респираторные проявления кори и гриппа, симптоматическая терапия бронхитов, астмы. Противопоказания: повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата. Побочные эффекты: возможны расстройства пищеварения, тошнота, боль в желудке, сонливость. Редко: умеренная тахикардия, проходящая после снижения дозы, развитие кожных и аллергических реакций. Условия отпуска препарата — по рецепту. Подробно информацию можно найти в инструкции для медицинского применения.

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