

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФЕНСПИРИДА В БАЗИСНОЙ 6-ТИ МЕСЯЧНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ II СТАДИИ

Ю. И. ФЕЩЕНКО*, Л. А. ЯШИНА*, Т. А. ПЕРЦЕВА**, Н. Е. МОНОГАРОВА***, М. А. ПОЛЯНСКАЯ*,
С. Г. ИЩУК*, И. В. ДЖАВАД*, Л. А. САВЕЛЬЕВА*, А. В. СЕМЕНДЯЕВА***, Е. В. МИРОНЕНКО**

* ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины»

** Днепропетровская государственная медицинская академия

*** Донецкий государственный Медицинский университет им. М. Горького

ХОЗЛ остается одной из самых насущных проблем современной пульмонологии и терапии. Это обусловлено пандемией курения, основного фактора риска заболевания, прогрессирующими нарушениями функции дыхания, многочисленными системными эффектами, выраженным падением качества жизни, особенно при тяжелом течении заболевания.

Больные ХОЗЛ редко обращаются к врачу на ранних стадиях заболевания, когда симптомы еще не ярко выражены, качество жизни из-за ХОЗЛ страдает умеренно и функциональные нарушения зачастую не исследуются.

Наша задача — диагностировать ХОЗЛ на как можно более ранних этапах его развития, чтобы своевременно начать терапию, включая бронхолитические и противовоспалительные средства, предотвратить, или хотя бы отсрочить наступление структурных изменений, выраженного снижения функции легких.

Если ХОЗЛ I стадии выявляется чаще всего случайно, при скрининговых осмотрах, то на II стадии заболевание уже может обратить на себя внимание пациента. При ХОЗЛ II стадии симптомы становятся постоянными, больные замечают, что хуже переносят физическую нагрузку вследствие одышки, усиливается кашель, часто возникают обострения заболевания, ХОЗЛ начинает негативно влиять на качество жизни, что, собственно, и заставляет пациента обратиться к врачу.

Именно для ХОЗЛ II стадии заболевания характерно наиболее быстрое падение функции легких (ОФВ₁), как показало крупное международное 4-х летнее многоцентровое рандомизированное исследование, в котором принимало участие 5993 больных ХОЗЛ — UPLIFT [10]. Не случайно начиная со II стадии рекомендуется уже постоянная базисная бронхолитическая терапия одним или двумя бронхолитиками длительного действия [1, 7]. А показана ли уже на этой второй стадии базисная противовоспалительная терапия, какими препаратами, в каких дозах?

В основе патогенеза ХОЗЛ лежит хроническое персистирующее воспаление. Увеличивается содержание нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов CD8⁺.

Основные медиаторы при этой патологии — липидные медиаторы (лейкотриен В₄ (LTB₄) — оказывает повреждающее действие на нейтрофилы и Т-лимфоциты), хемокины (интерлейкин-8 (ШД-8) — повреждает нейтрофилы и моноциты), провоспалительные цитокины — фактор некроза опухоли (TNF- α , И-1 β , И-6) — усиливают и усугубляют воспалительный процесс, факторы роста (TGF- β) — могут индуцировать фиброз мелких дыхательных путей. Отмечается некоторое повышение оксида азота [7].

Велика роль и оксидантного стресса в связи с длительным анамнезом курения и персистирующим воспалением дыхательных путей, усиливающегося при обострениях заболевания [6].

Патологическим изменениям подвергаются в большей степени периферические отделы дыхательных путей, паренхима и сосуды легких. В результате патологических процессов развивается сквамозная метаплазия эпителия, метаплазия слизистых желез, деформация и фиброз мелких дыхательных путей, деструкция паренхимы, ремоделирование сосудов легких [1, 7].

Медикаментозная терапия ХОЗЛ, чтобы быть эффективной, должна быть разнонаправленной, влиять на различные звенья патогенетического механизма (воспаление, оксидантный стресс, бронхообструкцию, т.д.).

Существующий на сегодняшний день алгоритм ведения больных ХОЗЛ не замедляет падение функции легких, по данным многих крупных международных исследований, на что указывает GOLD пересмотра 2009 года, хотя есть данные, свидетельствующие о том, что регулярный прием длительного действия β_2 -агонистов, холинолитиков, ингаляционных кортикостероидов (ИКС), их комбинация может замедлить это падение [7].

Международными соглашениями по ХОЗЛ в качестве базисной терапии приняты длительного действия бронхолитики, их комбинации с ИКС.

ИКС, несмотря на менее выразительный их эффект при ХОЗЛ, чем при бронхиальной астме, тем не менее вносят конкретный вклад в базисную противовоспалительную терапию ХОЗЛ: современные соглашения по ведению ХОЗЛ (Приказ МЗ Украины № 128, инициатива GOLD) рекомендуют их к назначению начиная с III стадии заболевания (ИКС уменьшают содержание и активизируют

© Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Т. А. Перцева, Н. Е. Моногарова,
М. А. Полянская, С. Г. Ищук, И. В. Джавад, Л. А. Савельева,
А. В. Семендяева, Е. В. Мироненко

цию провоспалительных клеток в тканях легких, уменьшают уровень основных медиаторов и цитокинов воспаления, обладают антиоксидантным действием) [1,7]. Принимая во внимание снижение восприятия кортикостероидов из-за снижения активности гистондеацетилаз под влиянием оксидантного стресса, вызванного курением, характерного для ХОЗЛ, эти препараты назначают в высоких суточных дозах.

Противовоспалительное средство нестероидной природы — фенспирид — также обладает противовоспалительной активностью — оказывает ингибирующее действие на активность фосфолипазы А₂, но отличным от стероидов путем — блокируя транспорт ионов Ca²⁺, необходимых для активации фосфолипазы. В публикациях, посвященных фенспириду, есть указания на то, что в экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* фенспирид влиял на высвобождение тромбоксана В, простогландинов (PGD₂ и 9a11b, PGF_{2a}) и лейкотриенов (LTC₄, LTD₄), то есть продемонстрировал уникальное фармакологическое действие в отношении воспалительных процессов, протекающих в органах дыхания [4].

Фенспирид обладает также антигистаминным эффектом (блокирует H₁-гистаминовые рецепторы), предотвращая сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей; блокирует α-адренорецепторы, стимуляция которых сопровождается увеличением секреции бронхиальных желез.

Таким образом, фенспирид уменьшает действие ряда факторов, которые способствуют гиперпродукции провоспалительных факторов, развитию воспаления и обструкции бронхов.

Широкие возможности фенспирида, тот факт, что он может оказать противовоспалительный, бронходилатационный эффект и явились предпосылкой для применения его в комплексной базисной терапии больных ХОЗЛ.

Эффективность фенспирида была подтверждена данными клинических исследований, в которых фенспирид применялся как в коротких, так и в длительных курсах при заболеваниях органов дыхания.

В 1987 году O. Olivieri и соавт.[9] изучали эффективность фенспирида в дозе 240 мг/сутки при приеме на протяжении 1 месяца у больных бронхитом и показали, что применение этого препарата на 30 % улучшает мукоцилиарный клиренс.

Анализ результатов крупного (2582 больных) исследования по применению фенспирида коротким курсом (5–7 дней) при ОРВИ также показал высокую (у 87,8 % больных) эффективность [3].

Фенспирид (160 мг/сут) исследовали также у больных негоспитальной пневмонией [2] в сравнении с другими противовоспалительными нестероидными средствами — ибупрофеном (600 мг/сут) и диклофенаком (75 мг/сут), было отмечено, что в группе больных, принимавших фенспирид у большего процента больных и быстрее наступала положительная рентген-динамика, снижалась СОЭ, уменьшались симптомы.

При ХОЗЛ также проводились исследования этого

препарата. В 1991 году были обобщены результаты плацебоконтролируемого многоцентрового исследования с участием 11 центров, 212 пациентов ХОЗЛ (G. Akoun и соавт.) [8], в котором фенспирид применялся длительно, на протяжении полугода, 160 мг/сутки: было отмечено положительное влияние фенспирида, что выражалось в улучшении бронхиальной проходимости, увеличении насыщения крови кислородом, уменьшении клинических симптомов.

В 2003 году Яшина Л. А., Фещенко Ю. И. и соавт. [5] сравнивали эффективность фенспирида 160 мг/сут и ИКС в низких суточных дозах (500 мкг СФС беклометазона /сут) на фоне базисного приема ипратропия бромида 160 мкг/сут в 3-х месячном курсе лечения у больных ХОЗЛ II стадии. Было показано, у пациентов, принимавших фенспирид достоверно снижались клинические симптомы, улучшалась переносимость физической нагрузки, улучшалась бронхиальная проходимость, уменьшалось общее бронхиальное сопротивление. Также было отмечено, что под влиянием терапии с применением фенспирида уменьшалось воспаление (снижалось содержание ИЛ-6). В группе больных, принимавших низкие дозы ИКС, положительная динамика вышеперечисленных характеристик была менее выражена. Результаты исследования не показали преимущества ИКС в низких дозах перед фенспиридом.

Длительное применение фенспирида в стандартной дозе (160 мг/сутки) на протяжении 6-ти месяцев в комплексной терапии (атровент) ХБ и ХОЗЛ в сравнении с атровентом в исследовании, проведенном в 2004 году Волковой Л. И. и соавт. [11] также свидетельствовало об уменьшении воспаления у больных, принимавших фенспирид, что проявилось в уменьшении уровней TNF-α, ИЛ-8, содержание нейтрофилов в мокроте, что привело к клиническому и функциональному улучшению.

В этих исследованиях изучалось влияние фенспирида на клинические симптомы, стандартные показатели бронхиальной проходимости (ОФВ₁, ФЖЕЛ), насыщение крови кислородом, маркеры воспаления, однако, мы не встретили исследования, в котором отслеживались бы количество и тяжесть обострений ХОЗЛ, физическая выносливость, функция внешнего дыхания, сила дыхательной мускулатуры, изучалось бы влияние фенспирида на качество жизни больных ХОЗЛ на протяжении длительного (6 мес) периода применения этого препарата в базисной терапии больных ХОЗЛ II стадии, когда, согласно существующим руководствам, назначения бронхолитической терапии может быть недостаточной, а применение ИКС еще не рекомендуется.

Клиническая, бронхолитическая и противовоспалительная эффективность фенспирида, показанная в предшествующих исследованиях, легла в основу настоящего исследования эффективности и переносимости фенспирида в базисной терапии больных ХОЗЛ II стадии. Исследование проводилось на базе 3-х клинических центров — ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского АМН Украины», Днепропетровская государственная медицинская ака-

демия и Донецкий государственный Медицинский университет им. М. Горького.

Дизайн исследования: открытое рандомизированное сравнительное. Для того, чтобы унифицировать исследуемую популяцию по базисной терапии ХОЗЛ, все больные прошли 2-х недельный «период вымывания», на протяжении которого они все принимали для лечения ХОЗЛ только Беродуал в дозе 200/80 мкг/сут и сальбутамол по потребности как «скоропомощную» терапию. По окончании этого периода пациенты были разделены на 2 группы — основную (40 больных) и контрольную (30 больных), и на протяжении последующих 6-ти месяцев или продолжали получать беродуал в прежнем режиме (контрольная группа), или принимали беродуал в той же дозировке, плюс фенспирид (Эреспал, «Сервье») 160 мг/сутки (1 таблетка 2 раза в день) и сальбутамол по потребности.

Конечные точки исследования: Первичные:

- 1). уменьшение клинических симптомов;
- 2). улучшение показателей ФВД;
- 3). повышение физической работоспособности;
- 4). улучшение качества жизни больных.

Вторичные:

1). уменьшение использования «скоропомощной» терапии;

2). снижение количества и тяжести обострений.

Промежуточный анализ данных был сделан по окончании 3-х месяцев терапии, окончательный — после 6-ти месяцев.

В исследовании принимало участие 70 больных ХОЗЛ (51 мужчина, 19 женщин) в возрасте от 42 до 76 лет (средний возраст $59,7 \pm 1,4$ года, ОФВ1 в пределах 50 — 79,4 %). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Основные характеристики пациентов, участвовавших в исследовании

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
n	40	30
Муж	30	21
Жен	10	9
Возраст, лет	$60,4 \pm 1,6$	$59,6 \pm 2,3$
ОФВ1, %	$59,5 \pm 1,4$	$63,2 \pm 1,7$
ОФВ1/ФЖЕЛ, %	$55,1 \pm 2,2$	$59,1 \pm 2,2$
Обратимость бронхообструкции, %	$1,90 \pm 0,90$	$6,65 \pm 4,54$
Емкость вдоха, %	$86,8 \pm 6,3$	$82,0 \pm 6,7$

Длительность течения ХОЗЛ у больных составила в среднем $11,8 \pm 1,5$ года, на протяжении последнего года у них отмечались разной степени тяжести обострения ХОЗЛ, характеристика которых представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы, в обеих группах за прошедший год было примерно одинаковое количество обо-

Таблица 2. Характеристика тяжести обострений ХОЗЛ

Показатели	Основная группа	Контроль
Кол-во легких обострений / Средняя продолжительность обострения (дней)	$0,55 \pm 0,1 / 5,29 \pm 1,04$	$1,18 \pm 0,21 / 7,55 \pm 1,28$
Кол-во среднетяжелых обострений / Средняя продолжительность обострения	$1,7 \pm 0,14 / 14,35 \pm 0,78$	$1,59 \pm 0,19 / 13,29 \pm 1,22$
Кол-во тяжелых обострений / Средняя продолжительность обострения	$0,39 \pm 0,1 / 7,23 \pm 1,88$	$0,33 \pm 0,15 / 4,33 \pm 1,82$
Кол-во госпитализаций (из-за ХОЗЛ)	$0,35 \pm 0,1$	$0,46 \pm 0,16$

стрений ХОЗЛ среднетяжелых и тяжелых, в среднем больные отмечали 1-2 обострения в год.

Почти все пациенты — курильщики в прошлом или настоящем с высоким индексом курения — в среднем более 20 пачко-лет (табл. 3).

Таблица 3. Статус курения исследуемых пациентов

Анамнез курения	Основная группа (n)	Контрольная группа (n)
Никогда не курил	5	2
Курит в наст. время	17	15
Курил ранее, бросил	18	13
Индекс курения (пачко-лет)	$23,3 \pm 2,3$	$25,8 \pm 2,5$

Продолжительное интенсивное курение значительно ухудшило качество жизни пациентов. При оценке результатов анкетирования с помощью опросника госпиталя святого Георгия мы обнаружили тесную взаимосвязь между стажем и интенсивностью курения и ухудшением качества жизни пациентов. Так, отмечена высокая корреляционная связь между доменом клинических симптомов опросника и индексом курения ($r = 0,50$, $p < 0,05$), взаимосвязь индекса курения и ограничения активности пациента была средней силы ($r = 0,45$, $p < 0,05$). Наибольшее влияние курение оказало на повседневную жизнь пациентов — социальные ограничения жизнедеятельности ($r = 0,63$, $p < 0,05$) и оценку качества жизни в целом ($r = 0,62$, $p < 0,05$). То есть, чем дольше и интенсивнее курил пациент, тем выраженнее у него были симптомы, тем больше он был ограничен в повседневной жизнедеятельности и тем хуже было у него качество жизни в целом.

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

Исследовались клинические симптомы, потребность в «скоропомощной» терапии, показатели ФВД, переносимость физических нагрузок, показатели качества жизни, связанные с заболеванием, частота и тяжесть обострений.

Положительная динамика клинических симптомов в основной группе наблюдалась уже на промежуточном этапе (рис. 1).

Таблиця 4. Терапія ХОЗЛ у пацієнтів до початку дослідження

Препарати	Основна група (n = 40)	Контрольна група (n = 30)
Беродуал	15	12
Беродуал, беклазон	1	0
Беродуал, спірива	1	0
Сальбутамол	10	6
Спірива	1	0
Серетид	1	2
Беродуал, сальбутамол	8	6
Ничем не лічилися	3	4

Все основні клінічні симптоми ХОЗЛ (одышка, кашель, мокротоотделение) достоверно уменьшились уже после 3-х месяцев терапии. По окончании 6-ти месячного исследуемого курса лечения отмечено дальнейшее, по сравнению с промежуточным этапом

исследования, снижение всех симптомов, достоверное в отношении кашля. Использование сальбутамола для снятия симптомов в группе, получавшей фенспирид, по окончании 6-ти месячного курса лечения было достоверно ниже, не только относительно исходных показателей, но и в сравнении с контрольной группой.

В контрольной группе на протяжении всего курса лечения уменьшения симптоматики ХОЗЛ не отмечалось.

Позитивная динамика клинических симптомов протекала на фоне улучшения показателей ФВД (рис. 2).

После 3-х месяцев лечения в основной группе достоверно уменьшилось общее бронхиальное сопротивление, увеличился объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1), причем в последующие 3 месяца лечения показатель был стабильным, и даже еще немного вырос, достоверно относительно исходных данных, но недостоверно относительно результатов после 3-х месяцев терапии. По окончании курса достоверно относительно исходных данных результатов, полученных после 3-х месяцев лечения, увеличилось соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ. В контрольной группе

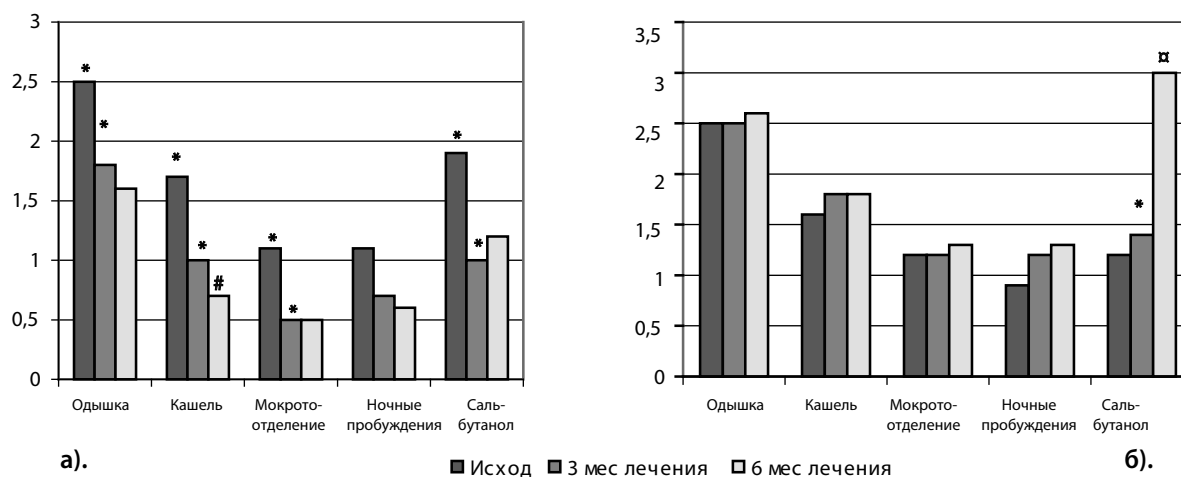


Рис. 1. Влияние фенспирида на клинические симптомы у больных ХОЗЛ II ст. (здесь и во всех рисунках — а) — основная группа, б) — контрольная группа).

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно исхода; # — $p < 0,05$ 3–6 месяцев; □ — $p < 0,05$ I–II группы.

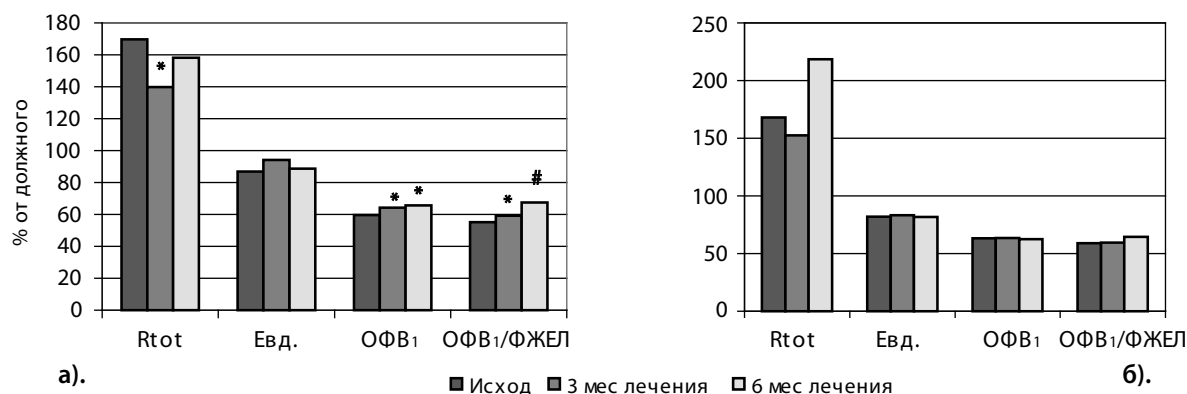


Рис.2. Влияние фенспирида на показатели ФВД у больных ХОЗЛ II ст.

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно исхода; # — $p < 0,05$ 3–6 месяцев.

показатели оставались на исходном уровне.

Фенспирид оказал положительное воздействие на силу дыхательной мускулатуры (рис. 3).

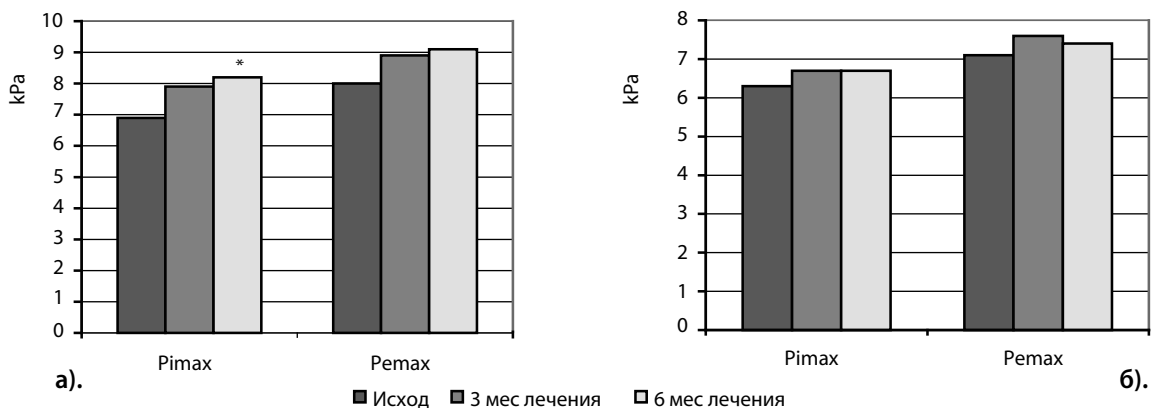


Рис. 3. Влияние фенспирида на силу дыхательной мускулатуры у больных ХОЗЛ II ст.

Влияние терапии с включением фенспирида, оказываемое на функцию внешнего дыхания и дыхательную мускулатуру являются важной предпосылкой к повышению переносимости физических нагрузок у больных ХОЗЛ. Так, в основной группе постепенно нарастала, а к шестому месяцу достоверно по отношению к исходу возросла сила дыхательной мускулатуры на вдохе, с устойчивой, но недостоверной тенденцией увеличения силы дыхательной мускулатуры на выдохе.

В контрольной группе подобной динамики выявлено не было.

Доказано, что применение фенспирида в комплексной терапии пациентов способствовало также улучшению переносимости физических нагрузок по данным теста с 6-ти минутной ходьбой (рис. 4).

Перед и после проведением теста с 6-ти минутной ходьбой пациенты оценивали степень выраженности у них одышки по шкале Борга в баллах — чем больше балл — тем более выражена одышка.

В основной группе дистанция, которую проходили

еще большей степени и уже достоверно относительно исхода. В контрольной группе этот показатель оставался практически на исходном уровне.

Изменилась и оценка одышки непосредственно до и после теста (по шкале Борга). Если исходно средний балл перед ходьбой составлял (2,2±0,2) балла, что соответствует слабой одышке, оценка одышки сразу после теста была в среднем (3,4±0,2) балл (т.е. умеренная — в некоторой степени сильная), то через 3 месяца пациенты чувствовали себя более выносливыми, исходная оценка была (1,7±0,1) баллов (между слабой и очень слабой), по завершению теста — оценка больных находилась между слабой и умеренной, через 6 месяцев от начала лечения их оценка до и после пробы существенно не изменилась, но еще немного сдвинулась в сторону более легкой. Достоверными были изменения только оценки одышки после теста на 6-м месяце по сравнению с исходом, что свидетельствует о пользе долговременной терапии.

В контрольной группе оценка одышки до и после

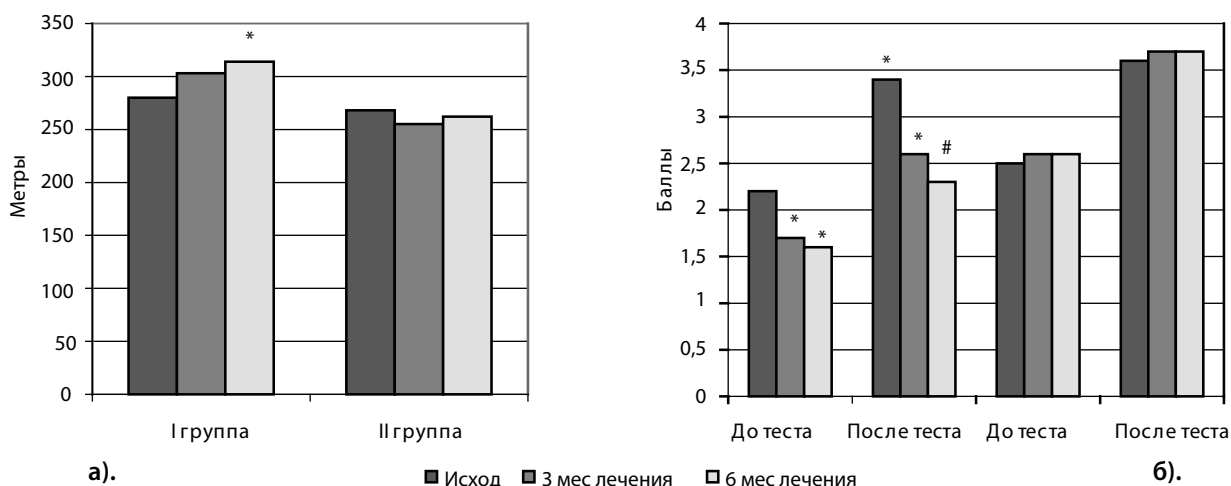


Рис.4. Влияние фенспирида на переносимость физических нагрузок у больных ХОЗЛ II ст.

Примечание: * — $p < 0,05$ относительно исхода; # — $p < 0,05$ 3–6 месяцы.

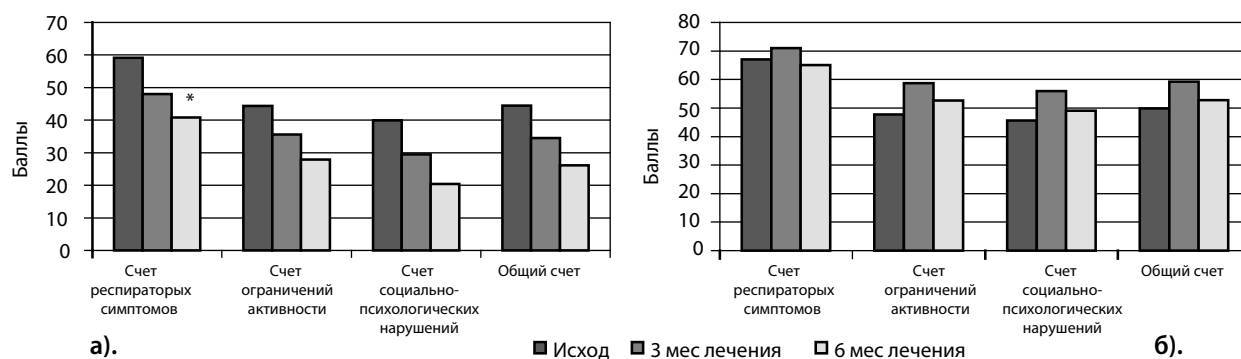


Рис. 5. Влияние фенспирида на домены качества жизни больных ХОЗЛ (6 месяцев терапии)..

теста оставалась прежней, как и до начала исследования.

Уменьшение клинических симптомов, улучшение функциональных показателей дыхания, улучшение переносимости физических нагрузок отразилось также и на качестве жизни исследуемых больных.

Анализ опросника госпиталя святого Георгия показал, что исходно больные отмечали нарушения качества жизни в той или иной степени из-за ХОЗЛ. Если учесть, что чем больший счет, тем хуже тот или иной показатель и градация счета от 0 до 100, то качество жизни больных ухудшилось преимущественно за счет респираторных симптомов ($59,2 \pm 2,8$) баллов. Учитывая раннюю стадию заболевания ухудшение качества жизни за счет ограничения повседневной активности из-за одышки ($44,4 \pm 2,7$) баллов, и нарушений психосоциальных функций из-за патологии — ($39,9 \pm 3,5$) баллов было менее выражено.

В контрольной группе наблюдались подобные данные, по качеству жизни, ассоциированному с ХОЗЛ, обе группы были также сопоставимы.

Кроме описанной ранее связи со статусом курения были обнаружены корреляции доменов качества жизни и некоторых других показателей. Так, при оценке переносимости физической нагрузки было выявлено, что пациенты с высоким счетом симптомов по опроснику госпиталя святого Георгия преодолели наименьшую дистанцию в тесте с 6-минутной ходьбой ($r = -0,46$, $p < 0,05$), а пациенты со значительным ограничением активности продемонстрировали низкие показатели емкости вдоха при исследовании функции внешнего дыхания ($r = -0,35$), однако без статистической достоверности данного результата.

На этапе промежуточного анализа (через 3 месяца терапии) в основной группе была отмечена не толь-

ко клинически значимая (был превышен клинически значимый порог изменений в 4 балла) динамика (уменьшение счета) всех доменов опросника, но и статистически достоверная (уменьшение счета с $(44,5 \pm 2,8)$ до $(34,5 \pm 2,6)$ баллов), после завершения курса лечения тенденция к уменьшению счета сохранялась, относительно исходных результатов после 6-ти месяцев разница была также достоверной относительно исходных данных (уменьшилась до $(26,1 \pm 2,8)$ баллов). Относительно результатов промежуточного анализа (через 3 месяца лечения) достоверно уменьшились влияние заболевания на повседневную жизнь и общий счет. Как видно из диаграммы, в контрольной группе не было отмечено даже тенденции к улучшению (рис. 5).

На протяжении исследования всего было отмечено 7 случаев нежелательных явлений — в основной группе 1 — ОРВИ и головная боль, связь с препаратом больными не отмечена, в контрольной группе — 5 случаев — ОРВИ — 3 случая, головная боль — 2 случая. Все НЯ закончились выздоровлением, никаких изменений в приеме фенспирида и изменений терапии ХОЗЛ не было.

Частота обострений ХОЗЛ на протяжении исследования была значительно ниже в группе, принимавшей фенспирид — у 5-ти больных (12,5 %) было по 1 эпизоду, только в одном случае применялись системные кортикостероиды. В контрольной группе обострения были у 15 пациентов (50 %) по 1 эпизоду, 5 пациентов принимали СКС (дексаметазон в/в), в 3-х случаях назначался антибиотик.

Оценка эффективности и переносимости исследуемого курса лечения проводилась пациентом и врачом по окончании терапии и выражалась в баллах (таблица 5).

По оценке эффективности и переносимости проводимой терапии группы больных сравнивались между

Таблица 5. 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)
Я чувствую себя намного лучше – 1	Значительное улучшение – 1	Очень хорошая – 1
Я чувствую себя без изменений – 2	Незначительное улучшение – 2	Хорошая – 2
Я чувствую себя немного хуже – 3	Без изменений – 3	Плохая – 3
Я чувствую себя намного хуже – 4	Незначительное ухудшение – 4	Очень плохая – 4
	Значительное ухудшение – 5	

собой (рис. 6).

Суб'єктивна оцінка ефективності і переносимості терапії пацієнтом була достовірно вище (р

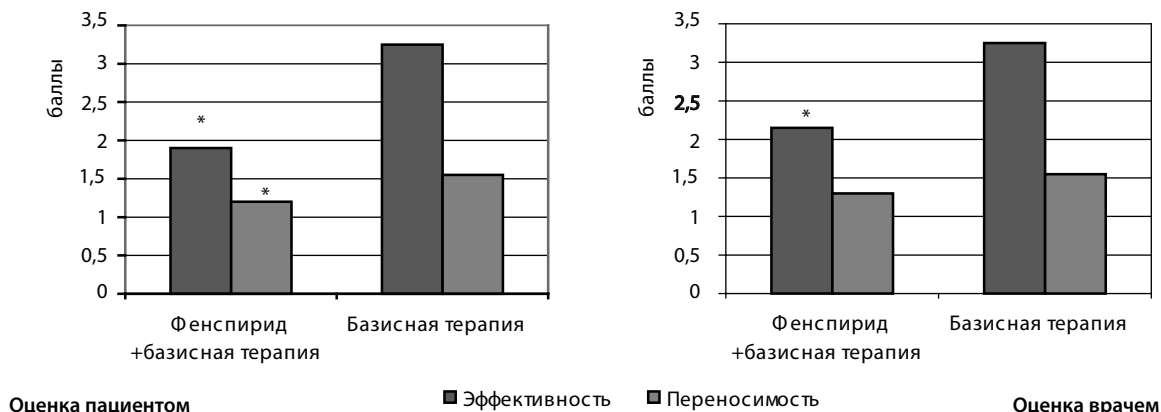


Рис. 6. Оцінка ефективності і переносимості досліджуваного курсу лікування пацієнтом і лікарем (через 6 місяців терапії).

Примечание: * — $p < 0,05$ между группами.

$< 0,05$) в основной группе, субъективная оценка врача также была выше в этой группе, разница между группами была достоверной при оценке эффективности врачом.

Таким образом, анализ результатов исследования:

— показал, что качество жизни больных ХОЗЛ существенно страдает уже на II-ой, относительно ранней стадии заболевания;

— была выявлена достоверная корреляция между длительным интенсивным предшествующим курением и падением качества жизни у больных ХОЗЛ II-ой стадии.

— Фенспирид в базисной на протяжении 6-ти месяцев комплексной базисной терапии больных ХОЗЛ:

— достоверно ($p < 0,05$) снижает клинические симптомы, использование «скоропомощного» препарата;

— достоверно ($p < 0,05$) улучшает показатели функции внешнего дыхания (снижает общее бронхиальное сопротивление, улучшает бронхиальную проходимость,

улучшает силу дыхательной мускулатуры);

— достоверно ($p < 0,05$) улучшает физическую толерантность, достоверно улучшает качество жизни больных;

— в группе больных, получавших фенспирид было отмечено меньшее количество обострений и они были более легкими, чем в группе сравнения;

— были отмечены хорошая переносимость и высокая безопасность препарата.

Фенспирид показал себя как эффективное и безопасное средство, которое рекомендуется назначать длительно в качестве базисной противовоспалительной терапии на фоне постоянного приема бронхолитической терапии у больных ХОЗЛ II стадии.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ № 128 від 19.03.2007 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" [Текст] / Діагностика, клінічна класифікація та лікування хронічного обструктивного захворювання легень. — Київ. — 2007.
2. Жданов В. Ф. О применении Эреспал в восстановительном лечении и реабилитации больных пневмонией. [Текст] / В. Ф. Жданов, О. И. Сазонец, Т. И. Савина // Пульмонология. — 2004. — № 5. — С. 55–61.
3. Самсыгина Г. А. Результаты многоцентрового исследования эффективности фенспирида гидрохлорида (эреспала) при лечении острой респираторной инфекции у детей. [Текст] / Г. А. Самсыгина, С. Б. Фитилев, А. М. Левин // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 81–85.
4. Шмелев Е. И. Противовоспалительная терапия фенспиридом больных хронической обструктивной болезнью легких Пульмонология Том 10 /N 1 / 2008.
5. Яшина Л. А. Эффективность фенспирида (эреспала) в базисной терапии хронического обструктивного бронхита [Текст] / Л. А. Яшина, Ю. И. Фещенко, М. А. Полянская, С. М. Москаленко, Ю. А. Матвиенко // Укр. пульмонол. журнал. — 2003. — № 3. — С. 30–37.
6. Bowler R.P, Barnes P.J, Crapo J.D. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. COPD 2004;2:255–277.
7. The Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [Text] / National Institutes of Health. — USA — 2009.
8. Akoun G. Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. [Text] / G. Akoun, F. Arnaud, F. Blanchon et al. // Eur. Respir. Rev. — 1991. — V. 1. — P. 111–125.
9. Olivieri D. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial [Text] / D. Olivieri, M. Del Donno // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. — 1987. — V. 23 (suppl. 12).
10. Donald P. Tashkin A. 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text] / B. Celli, S. Senn, D. Burkhart, B.S.N., S. Kesten, Sh. Menjoge, M. Decramer // The New England Journal of Medicine. — 2008. — V. 359 (15). — P.1543–1554.
11. Volkova L. I. Efficacy of supplemental anti-inflammatory therapy with fenspiride in chronic obstructive and nonobstructive bronchitis. [Text] / L. I. Volkova, A. A. Budkova, N. N. Filonova et al. // Clin Drug Investig — 2005. — V. 25 (4). — P. 257–264.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФЕНСПИРИДА В БАЗИСНОЙ 6-ТИ МЕСЯЧНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ II СТАДИИ

Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, Т. А. Перцева, Н. Е. Моногарова, М. А. Полянская, С. Г. Ищук, И. В. Джавад, Л. А. Савельева, А. В. Семендяева, Е. В. Мироненко

Резюме

ХОЗЛ — заболевание, в основе которого лежит персистирующее воспаление, приводящее к необратимым или малообратимым структурным изменениям дыхательных путей и многочисленным системным эффектам. Заболевание начинается исподволь, малозаметно для пациента. Но уже для ХОЗЛ II стадии характерно наиболее быстрое падение показателей бронхиальной и не случайно начиная со II стадии рекомендуется уже постоянная бронхолитическая терапия. Целью исследования было изучить эффективность (влияние на клинические симптомы, показатели ФВД, переносимость физических нагрузок, ассоциированное с заболеванием качество жизни больных) и безопасность противовоспалительного нестероидного средства фенспирида в длительном применении (на протяжении 6 месяцев) в составе базисной терапии (с комбинированным бронхолитиком короткого действия) больных ХОЗЛ II стадии.

EFFECTIVENESS AND TOLERABILITY OF FENSPIRIDE IN BASIC 6MONTH UNTIINFLAMMATORY THARAPY IN COPD II ST. PATIENTS

U. I. Feshchenko, I L. A. ashyna, T. A. Pertseva, N. E. Monogarova, M. A. Polianska, S. G. Ishchuk, I. V. Jawad, L. A. Savelieva, A. V. Semendiaeva, E. V. Mironenko

Summery

COPD — is the disease of persistent inflaamatory nature, which laeds to unreversible of partially reversible structural changes of airways and a proper number of systemic effects. The beginning of the disease is slow, ordinary for patient. But already for the II stage become characteristic the faster decrease of indices of bronchial permeability and it is not accidental that continiuous broncholytic therapy is recommended from this stage. And what about antiinflammatory therapy? The aim of our investigation was to study effectiveness (influence on clinical symptoms, indices of PFT, tolerability of physical load, associated with the disease quality of life) and tolerability of antiinflammatory nonsteroid medicine — fenspiride in long-term (6 months) complex basic therapy (with combined short acting broncholytic) in COPD II stage patients.
