

**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**  
**ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНСПИРИДА  
В БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХОЗЛ II СТАДИИ**

*ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»  
Днепропетровская государственная медицинская академия  
Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького*

Коварство хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) состоит в том, что оно развивается медленно, исподволь, малозаметно на ранних стадиях. Патологические нарушения — увеличение содержания нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов CD8<sup>+</sup>, вовлечение в процесс основных медиаторов при этой патологии — липидных медиаторов (лейкотриен В4 (LTB<sub>4</sub>) — оказывающих повреждающее действие на нейтрофилы и Т-лимфоциты), хемокинов (интерлейкин-8 IL-8) — повреждает нейтрофилы и моноциты), провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли (TNF-α, IL-1β, IL-6) — инициируют, усиливают и усугубляют хронический персистирующий воспалительный процесс, лежащий в основе ХОЗЛ, приводящий к прогрессирующей бронхообструкции, а факторы роста (TGF-β) — могут индуцировать фиброз мелких дыхательных путей, приводя к необратимым структурным изменениям. В результате патологических процессов развивается сквамозная метаплазия эпителия, метаплазия слизистых желез, деформация и фиброз мелких дыхательных путей, деструкция паренхимы, ремоделирование сосудов легких [1, 7].

Большинство больных ХОЗЛ — курильщики в прошлом или настоящем, со значительным стажем курения, что, наряду с персистирующим воспалением, вносит свой негативный вклад и обуславливает развитие оксидантного стресса, который усугубляется при обострении заболевания [6].

Когда больные ХОЗЛ начинают ощущать одышку, ухудшение переносимости физических нагрузок, качества жизни, при исследовании ФВД у них определяются чаще всего уже достаточно выраженные малообратимые обструктивные изменения вследствие прогрессирования воспалительного процесса. Поэтому очень важно диагностировать ХОЗЛ на более ранних этапах его развития, чтобы как можно раньше начать терапию, включая бронхолитические и противовоспалительные средства, предотвратить, или хотя бы отсрочить наступление структурных изменений, выраженного снижения функции легких.

В начальной, I стадии, ХОЗЛ выявляется редко, симптомы непостоянны. Периоды некоторого дыхательного дискомфорта, чаще при обострении заболевания, чередуются с периодами полного благополучия. Начальные этапы развития ХОЗЛ можно заподозрить только при проведении спирометрического исследования. Со временем, постепенно прогрессируя, заболевание начинает оказывать существенное влияние на жизнь пациента.

Если в I стадии ХОЗЛ периодически возникающие симптомы (кашель, одышку) пациент связывает не с заболеванием, а с возрастом, усталостью, то при II стадии ХОЗЛ симптомы уже 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.

Не только постоянство и осознание пациентом симптомов как проявления заболевания (субъективные показатели), но и объективное отражение прогрессирования заболевания — по данным исследования ФВД — характерно именно для II стадии.

Эффективность базисной бронхолитической терапии одним или двумя бронхолитиками длительного действия в этой стадии заболевания была доказана в крупном (почти 6 тысяч больных) международном многоцентровом рандомизированном исследовании, которое длилось 4 года — UPLIFT (в этом же исследовании было показано, что именно для II стадии ХОЗЛ характерно наиболее быстрое падение ОФВ<sub>1</sub>) [10], что нашло свое отражение в международных (GOLD) и национальных (Приказ МЗ Украины № 128) рекомендациях по ведению больных ХОЗЛ [1, 7]. Однако несмотря на постоянную бронхолитическую терапию, воспаление персистирует, заболевание прогрессирует.

Включение противовоспалительных средств в базисную терапию рекомендуется с III стадии, и международными и национальными 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 активацию 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 гистондеацетилазы под влиянием оксидантного стресса, вызванного курением, характерного для ХОЗЛ, эти препараты назначаются в высоких суточных дозах.

Одним из механизмов противовоспалительного действия кортикостероидов является их способность стимулировать синтез белка, который блокирует активность фосфолипазы А<sub>2</sub>, что приводит к уменьшению образования простагландинов, тромбксана и лей-

Таблиця 1

## Данные клинических исследований эффективности фенспирида

Авторы	Нозология, длительность курса терапии	Основные результаты
O.Olivieri и соавт., 1987	Бронхит, 30 дней, эреспал 240 мг/сутки, плацебо	↑мукоцилиарный клиренс на 30 %
G.Akoum и соавт., 1991, 1999 11 центров, 212 пациентов	ХОЗЛ, 6 мес. эреспал 160 мг/сутки, плацебо	↑ОФВ <sub>1</sub> ↑PaO <sub>2</sub> ⇒симптомы
Ю. И. Фещенко и соавт., 2003	ХОЗЛ, фенспирид 3 мес	⇒симптомы ↑переносимости физ.нагрузок ↑ОФВ <sub>1</sub> , ⇒Rtot ⇒IL-6
Г. А. Самсыгина и соавт., 2002, 2582 пациента	ОРВИ, фенспирид 5 — 7 дней	Положительный результат у 87,8%
Л. И. Волкова и соавт., 2004	ХБ и ХОЗЛ, стабильное течение, 6 мес. , 160 мг/сутки эреспал + атровент 160 мг /сутки или атровент	⇒TNF-α ⇒ИЛ-8 ⇒нейтрофилы в ИНМ ↑ФЖЕЛ ↑ ОФВ <sub>1</sub> ⇒симптомы
В. Ф. Жданов и соавт., 2004	ВП, 30 дней эреспал 160 мг/сутки или ибупрофен 600 мг/сутки или диклофенак 75 мг/сутки	⇒ R-данные ⇒СОЭ ⇒симптомы

котриенов. Ингибирующее действие на активность фосфолипазы A<sub>2</sub>, но отличным от стероидов путем — блокируя транспорт ионов Ca<sub>2</sub><sup>+</sup>, необходимые для активации фосфолипазы, оказывает фенспирид — противовоспалительное средство нестероидной природы.

Фенспирид обладает также антигистаминным эффектом (блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы), предотвращая сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей; блокирует α-адренорецепторы, стимуляция которых сопровождается увеличением секреции бронхиальных желез.

То есть, фенспирид уменьшает действие ряда факторов, которые способствуют гиперсекреции провоспалительных факторов, развитию воспаления и обструкции бронхов.

Эффективность фенспирида была подтверждена данными клинических исследований, в которых фенспирид применялся как в коротких, так и в длительных курсах при лечении заболеваний органов дыхания (табл. 1). Полученные результаты отражают его противовоспалительную (снижение содержания провоспалительных клеток и цитокинов), бронхолитическую активность, приводящие к уменьшению клинической симптоматики, улучшению показателей ФВД.

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, применение ИКС еще не рекомендуется.

Клиническая, бронхолитическая и противовоспалительная эффективность фенспирида, показанная в пред-

шествующих работах, 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 НАМН Украины», Днепропетровская государственная медицинская академия и Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького.

Дизайн исследования: многоцентровое открытое рандомизированное сравнительное. Для того, чтобы унифицировать исследуемую популяцию по базисной терапии ХОЗЛ, все больные прошли 2-х недельный «период вымывания» (рис. 1), на протяжении которого они все принимали для лечения ХОЗЛ только Беродуал в суточной 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 — основная группа. В качестве «скоропомощной» терапии все пациенты принимали сальбутамол по потребности (рис. 1).

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.

**Рис. 1. Дизайн исследования**

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, ОФВ<sub>1</sub> в пределах 50 — 79,4 % . Общая характеристика пациентов представлена в табл. 2.

*Таблица 2*

#### Основные характеристики пациентов, участвовавших в исследовании

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
n	40	30
Муж	30	21
Жен	10	9
Возраст, лет	$60,4 \pm 1,6$	$59,6 \pm 2,3$
ОФВ <sub>1</sub> , %	$59,5 \pm 1,4$	$63,2 \pm 1,7$
ОФВ <sub>1</sub> /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 табл. 3.

*Таблица 3*

#### Характеристика тяжести обострений ХОЗЛ

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
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)	$0,35 \pm 0,1$	$0,46 \pm 0,16$

Как видно из таблицы, в обеих группах за прошедший год было примерно одинаковое количество обострений 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. 4).

*Таблица 4*

#### Статус курения исследуемых пациентов

Показатели	Основная группа	Контрольная группа
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 уже на II-ой стадии заболевания.

До начала исследуемого курса пациенты получали различную бронхолитическую и, в единичных случаях, противовоспалительную терапию ХОЗЛ (табл. 5).

*Таблица 5*

#### Терапия ХОЗЛ у пациентов до начала исследования

Показатели	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=30)
Беродуал	15	12
Беродуал, беклазон	1	0
Беродуал, спирива	1	0
Сальбутамол	10	6
Спирива	1	0
Серетид	1	2
Беродуал, сальбутамол	8	6
Ничем не лечились	3	4

Исследовались клинические симптомы, потребность в «скоромощной» 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 исследования (рис. 2).

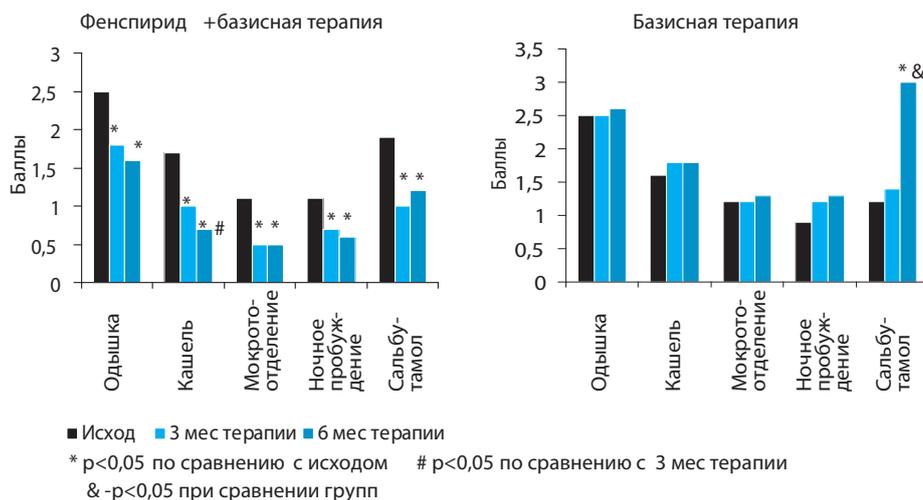


Рис. 2. Влияние фенспирида на клинические симптомы у больных ХОЗЛ II ст.

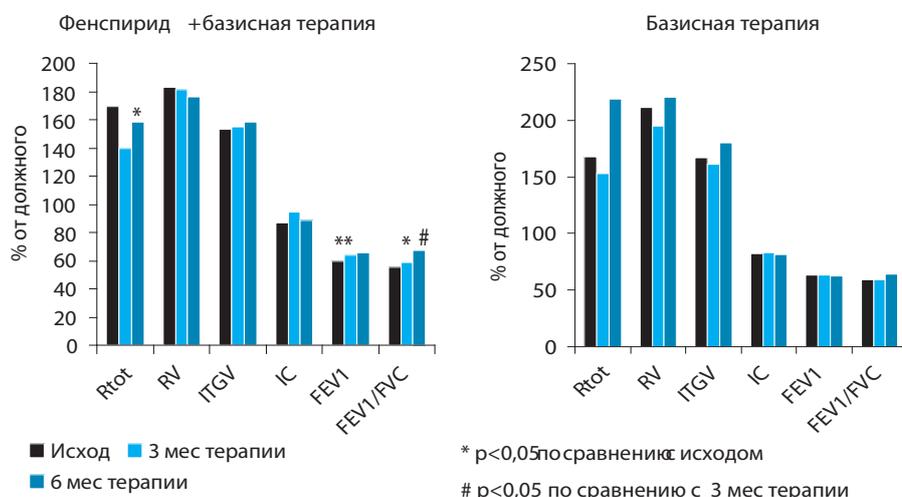


Рис. 3. Влияние фенспирида на показатели ФВД у больных ХОЗЛ II ст.

Все основные клинические симптомы ХОЗЛ (одышка, кашель, мокротоотделение) достоверно уменьшились уже после 3-х месяцев терапии. По окончании 6-месячного исследуемого курса лечения отмечено дальнейшее, по сравнению с промежуточным этапом исследования, снижение всех симптомов, достоверное в отношении кашля. Использование салбутамола для

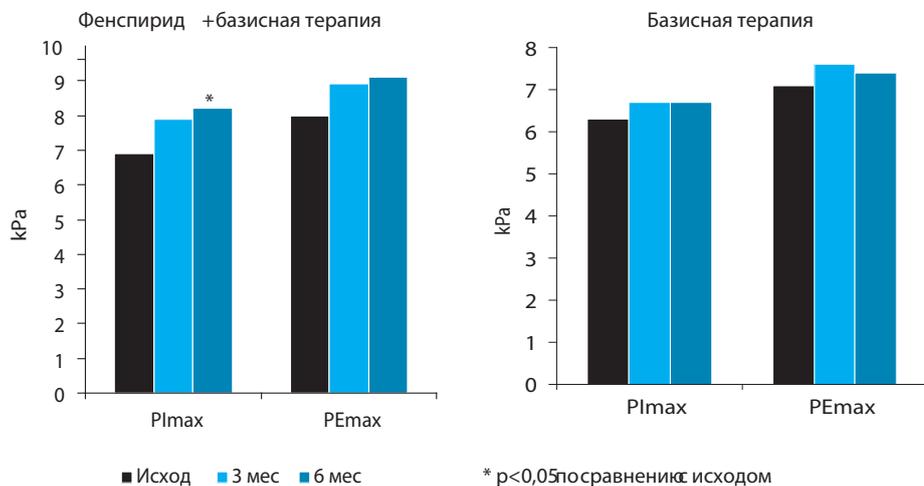


Рис. 4. Влияние фенспирида на силу дыхательной мускулатуры у больных ХОЗЛ II ст.

снятия симптомов в группе, получавшей фенспирид, по окончании 6-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. 3).

После 3-х месяцев лечения в основной группе достоверно уменьшилось общее бронхиальное сопротивление, увеличился объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>), 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 ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. В контрольной группе показатели оставались на исходном уровне.

Фенспирид оказал положительное воздействие на силу дыхательной мускулатуры (рис. 4).

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 исходному,

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-минутной ходьбой (рис. 5).

Перед и после проведением теста с 6-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 пациенты, увеличилась после 3-х месяцев лечения, но без статистической достоверности относительно исходных данных, а по окончании курса — увеличилась в 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 ( $2,2 \pm 0,2$ ) балла, что соответствует слабой одышке, оценка одышки сразу после теста была в среднем ( $3,4 \pm 0,2$ ) балл (т.е. умеренная, в некоторой степени сильная), то через 3 месяца пациенты чувствовали себя более выносливыми, исходная оценка была ( $1,7 \pm 0,1$ ) (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.

В контрольной группе оценка одышки до и после 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

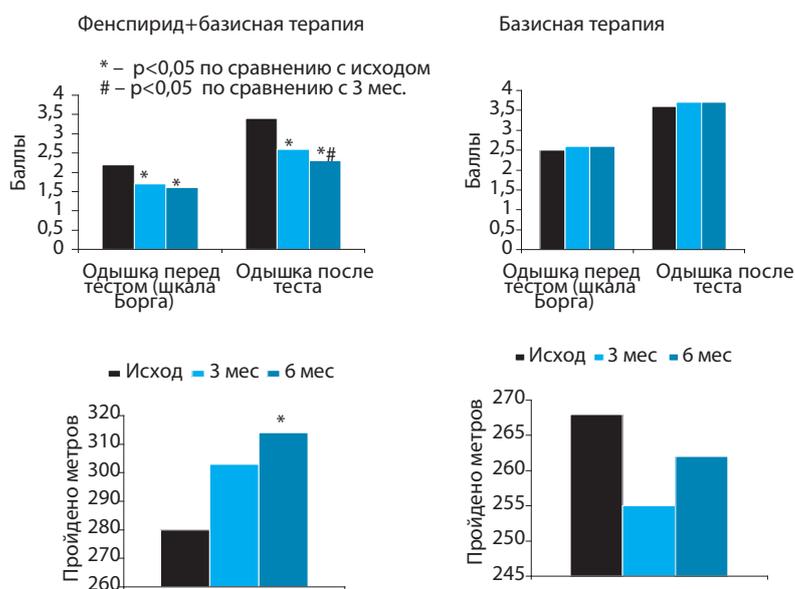


Рис. 5. Влияние фенспирида на переносимость физических нагрузок у больных ХОЗЛ II ст

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 только клинически значимая (разница 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. 6).

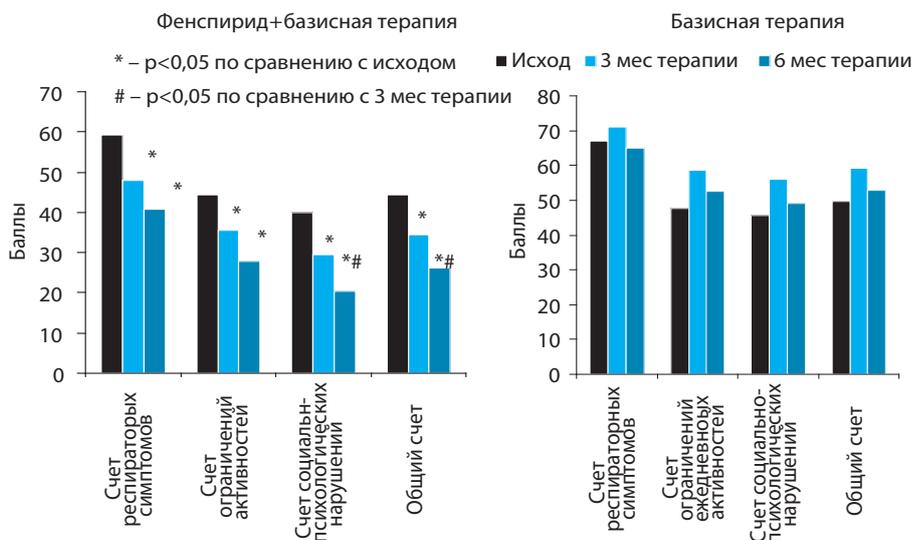


Рис. 6. Влияние фенспирида на домены качества жизни больных ХОЗЛ (6 месяцев терапии)

Частота обострений ХОЗЛ и нежелательные проявления на протяжении исследования была значительно ниже в группе, принимавшей фенспирид (табл. 6)

Таблица 6

**Обострения ХОЗЛ и нежелательные проявления на протяжении 6-ти месяцев исследования**

Показатели	Основная группа	Контроль-ная группа
Количество легких обострений	4	7
Количество обострений средней тяжести (прием КС±а/б)	1	8
НЯ	1 (ОРВИ)	5 (3 — ОРВИ, 2 — головная боль)
Количество госпитализаций из-за ХОЗЛ	—	—

Примечание: никто из участников исследования не выбыл из него преждевременно и не прекратил прием ИП

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.

Оценка эффективности и переносимости исследуемого курса лечения проводилась пациентом и врачом по окончании терапии и выражалась в баллах (табл. 7).

Субъективная оценка эффективности и переносимости терапии пациентом была достоверно выше ( $p < 0,05$ ) 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 забо-

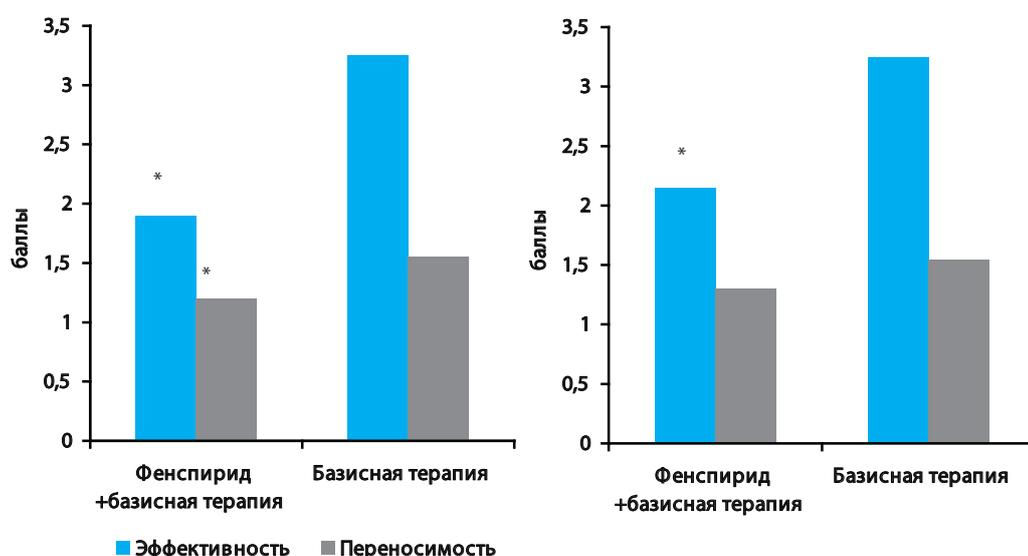


Рис. 7. Оценка эффективности и переносимости исследуемого курса лечения пациентом и врачом (через 6 месяцев терапии).

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

Таблица 7

**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	7
Я чувствую себя без изменений — 2	Незначительное улучшение — 2	8
Я чувствую себя немного хуже — 3	Без изменений — 3	5 (3 — ОРВИ, 2 — головная боль)
Я чувствую себя намного хуже — 4	—	—

левания. 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.

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

**ЛИТЕРАТУРА**

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 Эреспала 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 [Текст] / Е. И. Шмелев // Пульмонология. — 2008. — Т. 10, № 1.
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. The role of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / R. P. Bowler, P. J. Barnes, J. D. Crapo // COPD. — 2004. — Vol. 2. — P. 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. — Vol. 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. — Vol. 23 (suppl. 12).
10. Tashkin, D. A 4-Year Trial of Tiotropium in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text] / D. Tashkin, B. Celli, S. Senn, D. Burkhart, B.S.N., S. Kesten, Sh. Menjoge, M. Decramer // The New England Journal of Medicine. — 2008. — Vol. 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. — Vol. 25, № 4. — P. 257–264.

### ЗАСТОСУВАННЯ ФЕНСПІРИДУ В БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХОЗЛ II СТАДІЇ

**Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, Т. О. Перцева,  
Н. Є. Моногарова, М. О. Полянская, С. Г. Ішук,  
І. В. Джавад, Л. А. Савельєва, О. В. Семендяєва,  
О. В. Мироненко**

#### Резюме

ХОЗЛ — захворювання, в основі якого лежить персистуюче запалення, яке приводить до незворотних або малозворотних структурних змін дихальних шляхів та багато чисельним системним ефектам. Захворювання розпочинається поволі, непомітно

для пацієнта. Але вже для ХОЗЛ II стадії характерним є швидке падіння показників бронхіальної прохідності, і не випадково починаючи із II стадії рекомендованою є вже постійна бронхолітична терапія. Метою дослідження було вивчити ефективність (вплив на клінічні симптоми, показники ФЗД, виконання фізичних навантажень, асоційована із захворюванням якість життя хворих) і безпечність протизапального нестероїдного засобу фенспириду при тривалому застосуванні (на протязі 6 місяців) у складі базисної терапії (із комбінованим бронхолітиком короткої дії) у хворих на ХОЗЛ II стадії.

### USE OF FENSPIRIDE IN MAINTENANCE THERAPY OF STAGE II COPD PATIENTS

**Yu. I. Feshchenko, L. A. Yashyna, T. A. Pertseva,  
N. E. Monogorova, M. A. Polianskaya, S. G. Ishchuk,  
I. V. Jawad, L. A. Savelieva, A. V. Semendiaeva,  
E. V. Mironenko**

#### Summary

COPD – is the disease of persistent inflammatory nature, leading to irreversible or partially reversible structural changes of airways and a numerous systemic effects. The beginning of the disease is slow, unnoticeable for the patient. But already by stage II the disease is characterized by fast decrease of pulmonary function indices. And it is not surprisingly that beginning from this stage it is recommended to administer continuous bronchodilator therapy. The aim of the study was to evaluate an effectiveness (influence on clinical symptoms, indices of pulmonary function, exercise capacity, disease associated quality of life) and tolerability of anti-inflammatory non-steroid medicine fenspiride in long-term (6 months) maintenance therapy (with combined short-acting bronchodilator) of stage II COPD patients.