

Новые возможности контроля над обострениями хронической обструктивной болезни легких

Г.Л.Игнатова, В.Н.Антонов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64

Информация об авторах

Игнатова Галина Львовна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru

Антонов Владимир Николаевич – к. м. н., доцент кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел.: (351) 742-66-40; e-mail: ant-vn@yandex.ru

Резюме

В статье обсуждаются проблемы ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), новые возможности контроля над обострениями. Приводится опыт использования комбинированного препарата 7%-го гипертонического раствора (ГР) NaCl и 0,1%-ной гиалуроновой кислоты (ГК) в Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск). **Материалы и методы.** В исследование включены пациенты с ХОБЛ ($n = 99$) мужского пола, рандомизированные на 2 группы наблюдения в зависимости от назначенной терапии: 1-я ($n = 50$) – получавшие стандартную терапию ХОБЛ (бронходилататоры, муколитические препараты); 2-я ($n = 49$) – комбинированный препарат 7%-го ГР NaCl + 0,1 %-ная ГК в дополнение к бронходилатирующей терапии. Препарат назначался стандартно ингаляционно через небулайзер, по 5 мл 2 раза в день в течение 5–7 дней. В свою очередь, каждая группа подразделялась на 3 подгруппы по градации симптомов и количества обострений (B, C, D). Период наблюдения составил 6 мес. Проанализированы клинико-функциональные показатели, число обострений ХОБЛ и госпитализаций. **Результаты.** Препарат 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1 %-ной ГК 5 мл через небулайзер позволяет более эффективно контролировать течение ХОБЛ. При включении препарата в план лечения достоверно снижается число обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций. **Заключение.** Применение препарата 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1 %-ной ГК рассматривается как вариант неинвазивной санационной бронхоскопии. Препарат обладает хорошим профилем переносимости, не имеет выраженных побочных эффектов, достаточно удобен в применении. **Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, обострение хронической обструктивной болезни легких, гипертонический раствор NaCl, гиалуроновая кислота.

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Новые возможности контроля над обострениями хронической обструктивной болезни легких. *Пульмонология*. 2018; 28 (3): 318–324. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-318-324

New possibilities to control acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease

Galina L. Ignatova, Vladimir N. Antonov

South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

Author information

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: iglign@mail.ru

Vladimir N. Antonov, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Head of the City Pulmonology Center; Chief Pulmonologist of Chelyabinsk; tel.: (351) 742-66-40; e-mail: ant-vn@yandex.ru

Abstract

The study was aimed at evaluating efficacy of inhaled combination of hypertonic saline solution and hyaluronic acid in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods.** Male patients with COPD ($n = 99$) were involved in the study. Of them, 50 patients were treated with the standard therapy including bronchodilators and mucolytics and 49 patients were treated with bronchodilators and the inhaled combination of 7% hypertonic saline solution and 0.1% solution of hyaluronic acid via a nebulizer, 5 ml b.i.d. during 5 days. Both groups were additionally divided into B, C, and D categories according to severity of symptoms and a rate of exacerbations. The patients were followed-up for 6 months. Clinical and functional parameters including number of exacerbations of COPD and number of hospitalizations were analyzed. **Results.** Treatment with the inhaled combination of hypertonic saline solution and hyaluronic acid allowed decrease in number of exacerbations of COPD and number of hospitalizations due to exacerbations. **Conclusion.** The inhaled combination of hypertonic saline solution and hyaluronic acid allowed better control of COPD and could substitute therapeutic bronchoscopy. The combination is well tolerated, has acceptable safety profile without serious adverse events and is convenient to use.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, acute exacerbation, hypertonic saline solution, hyaluronic acid.

For citation: Ignatova G.L., Antonov V.N. New possibilities to control acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease *Russian Pulmonology*. 2018; 28 (3): 318–324 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-3-318-324

Согласно определению, изложенному в последней редакции Глобальной стратегии по диагностике и лечению ХОБЛ (*Global Strategy for the Diagnosis, Manage-*

ment, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD) и Национальных клинических рекомендаций (2016), хроническая обструктивная болезнь лег-

ких (ХОБЛ) — заболевание, характеризующееся персистирующим, обычно прогрессирующим ограничением воздушного потока, которое является следствием хронической воспалительной реакции дыхательных путей и легочной ткани в ответ на воздействие ингалируемых повреждающих частиц или газов. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в развитие клинической картины и прогноз [1, 2]. Одним из основных компонентов, определяющих экспираторное ограничение воздушного потока, является накопление воспалительных клеток, слизи и экссудата плазмы в бронхах [2]. До определенного момента развития ХОБЛ в арсенале пульмонолога имеется достаточное количество медикаментозных и немедикаментозных средств для оптимального контроля над течением заболевания. К мукоактивным препаратам в настоящее время относятся самые разные лекарственные вещества, которые по механизмам воздействия на мукоцилиарный клиренс могут быть объединены в 4 основные группы: муколитические и мукокинетические препараты, отхаркивающие (экспекторанты), мукорегуляторы [3, 4]. Практически у каждого препарата этих классов имеются как свои преимущества, так и, к сожалению, значительные ограничения [4, 5]. Особенно актуальным это становится при индивидуальном подборе терапии, когда учитываются особенности течения заболевания и фенотип ХОБЛ [2].

Традиционно выделяются 2 основных фенотипа: эмфизематозный и бронхитический, отличающиеся принципиальными моментами патофизиологических механизмов развития и клинической манифестации симптомов [1]. У пациентов с различными фенотипами отмечается дифференцированная реакция на проводимую терапию; соответственно при этом требуется индивидуальный подход, что, в свою очередь, позволяет улучшить качество жизни (КЖ) и прогноз у больных ХОБЛ [6]. Кроме того, если болезнь обостряется > 2 раз в год, то принято говорить о фенотипе ХОБЛ с частыми обострениями [1, 2, 7].

Согласно положениям GOLD (2017), показатели объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$) следует теперь рассматривать отдельно от классификации пациентов по группам ABCD на основании симптомов и риска обострений. Спирометрия остается важным маркером степени тяжести обструкции, но имеет ограниченное значение для выбора опций фармакотерапии [1].

Гипертонический раствор (ГР) 7%-го NaCl достаточно успешно применяется как муколитический препарат с непрямым действием на бронхиальный секрет в течение продолжительного времени [8]. Основным ограничением к его более широкому применению являлся низкий комплаенс. Снижение комплаентности терапии ГР NaCl связано с раздражением дыхательных путей, чувством першения в горле и неприятным соленым вкусом, усилением кашля, бронхоспазмом [9]. В 2015 г. в России зарегистрирован препарат Гианеб® (Къези Фармацевтичи,

Италия), в 1 мл которого содержится 70 мг NaCl и 1 мг гиалуроновой кислоты (ГК) (0,1%-ный раствор гиалуроната натрия) без консервантов. Введение ГК в состав ГР является настоящей инновационной технологией: благодаря ее свойствам удалось значительно снизить частоту побочных эффектов ГР и его раздражающее действие, минимизировать соленый вкус, поддержать такое же осмотическое действие, как и у обычного ГР. Все это позволило повысить терапевтическую ценность данного лекарственного средства. По результатам исследования применения даже однократной дозы продемонстрировано, что при добавлении 0,1%-го раствора ГК к ГР значительно повышается переносимость препарата [9].

Применение 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1 %-ной ГК при различных пульмонологических заболеваниях в Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск) началось с момента регистрации препарата в Российской Федерации. Основным показанием к применению препарата являются бронхоэктазы, однако не меньший интерес представляет его действие у пациентов с ХОБЛ как при стабильном течении, так и при обострении заболевания.

Основной целью данного исследования явилась оценка эффективности применения комбинации 7%-го ГР NaCl и 0,1%-ной ГК у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты мужского пола ($n = 99$), получавшие в 2017 г. лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Областная клиническая больница № 4» и Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск). Диагноз ХОБЛ выставлялся на основании критериев постановки диагноза GOLD (2017) [1]. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования (пульсоксиметрия; спирография на аппарате *Microlab (MicroMedical Ltd.* Великобритания)), общая бодиплетизмография на приборе *Master Screen Body (Jaeger, Германия)*. Степень одышки оценивалась по модифицированной шкале Медицинского исследовательского центра (*modified Medical Research Council Scale – mMRC*) в баллах от 0 до 4 [10]. Проанализирована частота обострений и госпитализаций по причине обострения ХОБЛ. Оценка КЖ проводилась с помощью русскоязычной версии по шкале респираторного вопросника Клиники Святого Георгия для больных ХОБЛ (*The Saint George Respiratory Questionnaire – SGRQ*) и оценочного теста по ХОБЛ (*COPD Assessment Test – CAT*) [1, 11]. После подтверждения диагноза ХОБЛ пациенты были разделены на 2 группы наблюдения: 1-я ($n = 50$) — больные, получающие стандартную терапию ХОБЛ (бронходилататоры, муколитические препараты); 2-я ($n = 49$) — пациенты, которым в дополнение к бронходилатирующей терапии назначена комбинация 7%-ного ГР NaCl и 0,1%-ной ГК. Препарат назна-

чался стандартно ингаляционно через небулайзер, по 5 мл 2 раза в день на протяжении 5–7 дней, а затем – при подозрении на появление симптомов обострения. Внутри каждая группа подразделялась на 3 подгруппы по градации симптомов и количества обострений (В, С, D). Период наблюдения составил 6 мес.

Для статистической обработки полученных результатов использовалась программа *Statistica for Windows 13*. Рассчитывался доверительный интервал для разности средних.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести ХОБЛ и другим клиническим показателям; достоверных различий не выявлено ($p > 0,05$).

Во всех группах наблюдения отмечены сопоставимые результаты исходных клинико-функциональных показателей. У пациентов, получающих стандартную бронходилатационную терапию в комбинации с муколитическими препаратами, через 6 мес. наблюдения установлена достоверная положительная динамика уменьшения одышки по шкале mMRC в подгруппе D – с $3,65 \pm 0,33$ до $2,18 \pm 0,66$ балла. В подгруппах В и С тенденция снижения одышки имеется, но не достигла статистически значимых величин. Существенной динамики ОФВ₁ не зарегистрировано. Подобные изменения клинико-функциональных показателей демонстрируют

положительное влияние бронходилатирующей терапии на клинические проявления заболевания, но при этом показывают относительное ее влияние на состояние бронхиальной обструкции как необратимого компонента (табл. 1).

В группе пациентов, принимающих 7%-ный ГР NaCl в сочетании с 0,1%-ной ГК, отмечены более выраженные изменения динамики степени одышки по сравнению с 1-й группой. Так, достоверные изменения наблюдались у больных как подгруппы В, так и подгруппы D. При этом так же, как и в 1-й группе, не отмечалось статистически значимых изменений показателя ОФВ₁. Добавление к терапии пациентов с ХОБЛ 7%-го ГР в комбинации с 0,1%-ной ГК позволяет добиться более выраженного и стабильного снижения одышки по сравнению со стандартной терапией (табл. 2).

В табл. 3 и 4 представлены результаты влияния проводимой терапии на число обострений и госпитализаций. При этом назначение стандартной терапии приводит к снижению нестабильности трахеобронхиального дерева, которая проявляется симптомами обострения заболевания. На фоне применения 7%-го ГР NaCl в сочетании с 0,1%-ной ГК отмечается более выраженное снижение как числа обострений, так и связанных с ними госпитализаций. Профилактическое назначение ингаляций ГР перед предполагаемым обострением позволяет не допустить данное событие и существенно стабилизировать течение ХОБЛ. При этом период стабильно-

Таблица 1
Клинико-функциональные показатели в процессе наблюдения пациентов 1-й группы
Table 1

Change in clinical and functional parameters in the group of standard therapy during the follow-up

Подгруппа	Число пациентов, n	Степень одышки, баллы		ОФВ ₁ , %		p*
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	
		1	2	4	5	
В	14	3,26 ± 0,62	2,44 ± 0,73	69,33 ± 4,67	73,28 ± 4,16	
С	21	0,98 ± 0,54	0,88 ± 0,52	48,76 ± 6,61	49,83 ± 5,34	
Д	15	3,65 ± 0,33	2,18 ± 0,66	41,43 ± 6,09	42,19 ± 4,61	p ₁₋₂ < 0,05
Достоверность различий между группами		p ₁₋₂ < 0,05		p ₁₋₃ < 0,05		

Примечание: * – достоверность различий внутри группы; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Таблица 2
Клинико-функциональные показатели в процессе наблюдения пациентов 2-й группы
Table 2

Change in clinical and functional parameters in the group of combined inhaled therapy with hypertonic solution and hyaluronic acid during the follow-up

Подгруппа	Число пациентов, n	Степень одышки, баллы		ОФВ ₁ , %		p*
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	
		1	2	4	5	
В	12	3,16 ± 0,70	1,64 ± 0,53	68,79 ± 5,18	73,16 ± 4,98	p ₁₋₂ < 0,05
С	22	1,02 ± 0,61	0,71 ± 0,38	49,81 ± 6,5	50,32 ± 5,86	
Д	15	3,61 ± 0,38	1,79 ± 0,35	42,47 ± 6,08	42,50 ± 4,62	p ₁₋₂ < 0,05
Достоверность различий между группами		p ₁₋₂ < 0,05		p ₁₋₃ < 0,05		

Примечание: * – достоверность различий внутри группы; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Таблица 3
Динамика обострений и госпитализаций в 1-й группе
Table 3

Number of exacerbations of COPD and hospitalization in the group of standard therapy

Подгруппа	Число пациентов, n	Число обострений ХОБЛ в год		Число госпитализаций в год		p*
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	
		1	2	3	4	
B	14	8	6	8	6	
C	21	44	32	44	31	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
D	15	51	31	51	31	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

Примечание: * – достоверность различий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 4
Динамика обострений и госпитализаций во 2-й группе
Table 4

Number of exacerbations of COPD and hospitalization in the group of combined inhaled therapy with hypertonic solution and hyaluronic acid

Подгруппа	Число пациентов, n	Число обострений ХОБЛ в год		Число госпитализаций в год		p*
		исходно	через 6 мес.	исходно	через 6 мес.	
		1	2	3	4	
B	12	8	4	8	2	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
C	22	46	19	46	15	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$
D	15	51	20	51	17	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{3-4} < 0,05$

Примечание: * – достоверность различий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

го течения ХОБЛ значительно увеличивается по сравнению с обычной терапией. У 90 % пациентов отмечается хорошая переносимость ингаляций, значительное увеличение отделяемой мокроты, улучшение общего самочувствия по результатам тестов на КЖ САТ и SGRQ.

При анализе данных 1-й группы установлено, что исходные средние показатели шкал опросника SGRQ в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$) (табл. 5). Через 6 мес. после начала наблюдения выявлены изменения КЖ по всем шкалам («Симптомы», «Активность», «Влияние») опросника.

Наиболее выраженные показатели отмечались у пациентов группы D: по домену «Симптомы» отмечено снижение на 6,59 балла, «Активность» – на 5,58 балла, «Влияние» – на 7,5 балла, по суммарному показателю – на 7,4. Таким образом, показатели КЖ, имеющие абсолютно непредвзятую субъективную оценку со стороны самого пациента, показывают достаточную эффективность проводимой терапии.

У пациентов 2-й группы показана еще более выраженная тенденция к улучшению основных показателей КЖ (табл. 6), что свидетельствует о достоверном положительном влиянии на течение заболевания добавления 7%-го ГР NaCl в сочетании 0,1%-ной ГК.

Результаты анализа динамики показателей по вопроснику САТ представлены в табл. 7.

Исходные средние показатели шкал опросника САТ в группах достоверно не различались ($p > 0,05$).

В группах B, C и D в первые 6 мес. наблюдения отмечается достоверное снижение показателя, что говорит о положительном влиянии лечения в обеих группах наблюдения.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о положительном влиянии включения препарата 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1 %-ной ГК в схему ведения пациентов с обострением ХОБЛ. Одним из самых чувствительных и показательных критериев, на который в первую очередь реагируют пациенты, является степень выраженности одышки у лиц с бронхиальной обструкцией. Применение препаратов некоторых групп в ряде случаев прерывается пациентом именно из-за невыраженного ожидаемого эффекта при первоначальном приеме. В случае использования препарата Гианеб® в большинстве случаев наблюдения уменьшение одышки присутствует с первых дней использования, и, что немаловажно, данный эффект имеет пролонгированное действие. По результатам настоящего исследования продемонстрировано статистически достоверное снижение показателя индекса одышки у пациентов групп B и D, т. е. в случаях, когда этот показатель определяет течение заболевания и прогноз. Механизм реализации данного эффекта, вероятно, в первую очередь связан с влиянием на мукциллиарный клиренс и опосредованно – со снижением местного воспаления в трахеобронхиальном дереве. По данным многочисленных исследований указано на многокомпонентный механизм действия ГР – улучшение реологических свойств

и транспортабельности мокроты, увеличение влажности поверхности дыхательных путей с тенденцией к нормализации перициллиарного слоя на эпителии бронхов, улучшение мукоциллиарного клиренса и функции легких [12]. Установлено также, что ГР

не только увлажняет слизистую оболочку бронхов, но и обладает противовоспалительным действием. Такой эффект опосредован электростатическим взаимодействием ГР с катионным провоспалительным цитокином – интерлейкином (IL)-8, являю-

Таблица 5
Динамика показателей вопросника SGRQ у пациентов 1-й группы
Table 5
Change in quality of life in the group of standard therapy (SGRQ total score)

Шкала	Исходно				Через 6 мес.				p
	Симптомы	Активность	Влияние	Всего	Симптомы	Активность	Влияние	Всего	
Группа	Среднее [95%-ный ДИ]								
	1	2	3	4	5	6	7	8	
B	47,65 [45,12; 50,19]	36,70 [34,22; 39,18]	36,55 [34,03; 39,08]	37,69 [36,24; 39,15]	42,36 [40,18; 44,55]	32,22 [30,33; 34,11]	31,64 [29,57; 33,72]	33,12 [30,12; 36,12]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$
C	46,62 [3,82; 49,43]	37,16 [35,11; 39,21]	35,44 [33,23; 37,66]	37,39 [35,42; 39,36]	40,18 [39,18; 41,19]	32,68 [30,18; 35,18]	31,19 [29,87; 32,51]	32,79 [29,65; 35,93]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$
D	50,38 [48,11; 52,65]	37,70 [36,44; 38,96]	38,38 [36,63; 40,14]	39,65 [37,45; 41,86]	43,79 [41,14; 46,44]	32,12 [29,21; 35,03]	30,88 [28,14; 33,62]	32,25 [29,74; 34,76]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$

Примечание: ДИ – доверительный интервал; SGRQ (*The Saint George Respiratory Questionnaire*) – шкала респираторного вопросника Клиники Святого Георгия для больных ХОБЛ.

Таблица 6
Динамика показателей вопросника SGRQ у пациентов 2-й группы
Table 6
Change in quality of life in the group of combined inhaled therapy with hypertonic solution and hyaluronic acid (SGRQ total score)

Шкала	Исходно				Через 6 мес.				p
	Симптомы	Активность	Влияние	Всего	Симптомы	Активность	Влияние	Всего	
Группа	Среднее [95%-ный ДИ]								
	1	2	3	4	5	6	7	8	
B	47,67 [45,22; 50,12]	36,53 [34,19; 38,88]	36,76 [34,34; 39,18]	38,44 [36,84; 40,04]	41,54 [39,84; 43,25]	30,32 [28,54; 32,11]	29,88 [27,84; 31,92]	31,02 [28,12; 33,92]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$
C	46,66 [43,84; 49,48]	37,48 [35,16; 39,81]	35,33 [33,03; 37,64]	37,38 [35,62; 39,14]	39,65 [38,12; 41,19]	30,12 [28,07; 32,18]	30,26 [29,01; 31,51]	31,83 [29,65; 34,02]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$
D	50,38 [48,09; 52,67]	38,04 [36,13; 39,96]	38,25 [36,33; 40,18]	39,89 [37,87; 41,91]	42,68 [40,24; 45,12]	29,40 [26,71; 32,09]	29,27 [26,82; 31,72]	29,74 [27,73; 31,76]	$p_{1-5} < 0,05$ $p_{2-6} < 0,05$ $p_{3-7} < 0,05$ $p_{4-8} < 0,05$

Примечание: SGRQ (*The Saint George Respiratory Questionnaire*) – шкала респираторного вопросника Клиники Святого Георгия для больных ХОБЛ.

Таблица 7
Динамика показателей вопросника CAT
Table 7
Change in CAT questionnaire score

Группа	Исходно			6 мес.			p
	B	C	D	B	C	D	
	1	2	3	4	5	6	
1-я	22,64 [19,06; 26,23]	8,11 [6,96; 9,26]	29,89 [24,74; 32,04]	17,68 [16,26; 19,11]	6,22 [5,77; 6,67]	21,53 [19,52; 23,54]	$p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-6} < 0,05$
2-я	22,65 [18,96; 26,33]	8,31 [6,85; 9,77]	28,30 [24,36; 32,25]	17,91 [16,81; 19,01]	5,75 [5,18; 6,33]	21,08 [19,01; 23,16]	$p_{1-4} < 0,05$ $p_{2-5} < 0,05$ $p_{3-6} < 0,05$

Примечание: CAT (COPD Assessment Test) – оценочный тест по ХОБЛ.

щимся нейтрофильным хемоаттрактантом, а также с катионным мультифункциональным иммуномодулятором – кателицидином LL37, обладающим антимикробной активностью, связанным с анионными гликозаминогликанами [12–14]. При сохранении положительного результата в течение минимум 6 мес. наблюдения можно говорить о целесообразности включения препарата 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1 %-ной ГК в схему терапии не только при обострении ХОБЛ, но и при стабильном течении заболевания, которое сопровождается выделением достаточного количества вязкой, трудноотделяемой мокроты.

Еще одним моментом, на который стоит обратить внимание, является влияние препарата Гианеб® на КЖ пациентов. Опросники являются достаточно чувствительным инструментом при оценке эффективности проводимой терапии. Оценка «изнутри» дает гораздо более достоверный результат, т. к. она является мнением непосредственно пациента. В данном случае при анализе результатов продемонстрировано более выраженное влияние на КЖ схемы терапии, включающей ГР. Это связано и с первоначальной хорошей переносимостью препарата, и с оправданными ожиданиями больного.

Единого мнения о безусловном включении ГР в схему лечения пациентов с ХОБЛ, в т. ч. в случае обострения, на сегодняшний день не существует. Возможно, это связано с ожидаемыми при применении концентраций NaCl > 3% побочными эффектами. Показано, что применение ГК не только блокирует возникновение бронхоспазма, вызываемого нейтрофильной эластазой, но и облегчает вентиляцию и газообмен, регулируя баланс жидкости в интерстиции легких [12]. Этими эффектами можно объяснить влияние препарата Гианеб® на снижение числа обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций.

Заключение

По результатам изложенного сделаны следующие выводы:

- препарат 7%-го ГР NaCl в комбинации с 0,1%-ной ГК 5 мл через небулайзер позволяет более эффективно контролировать течение ХОБЛ у пациентов;
- при включении препарата в план лечения достоверно снижается число обострений ХОБЛ и связанных с ними госпитализаций;
- применение 7%-го ГР NaCl с ГК можно рассматривать как вариант неинвазивной санационной бронхоскопии;
- у препарата отмечены хороший профиль переносимости, отсутствие выраженных побочных эффектов, он достаточно удобен в применении.

Благодарности

Публикация осуществлена при поддержке компании «Къези Фармасьютикалс». Мнение автора может не совпадать с позицией компании. Компания «Къези Фармасьютикалс» не несет ответственности за возможные нарушения авторских прав и иных прав

третьих лиц в результате публикации и распространения данной информации.

Acknowledgements

The publication was supported by Chiesi Pharmaceuticals Company. The author's opinion could differ from the official position of the company. The company is not responsible to any piracy and other violations of stakeholders' rights and right of other third parties resulted from this publication and the information spread.

Литература

1. GOLD 2017. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Available at: <https://gold-copd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/> [Accessed September 18, 2017].
2. Айсанов З.Р., Авдеев С.Н., Архипов В.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких: алгоритм принятия клинических решений. *Пульмонология*. 2017; 27(1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20.
3. Чикина С.Ю. Муколитики: современная роль в ведении больных хронической обструктивной болезнью легких. *Практическая пульмонология*. 2015; (4): 18–22. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/mukolitiki-sovremennaya-rol-v-vedenii-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih> [Дата обращения 18.09.17].
4. Авдеев С.Н. Значение мукоактивных препаратов в терапии ХОБЛ. *РМЖ («Медицинское обозрение»)*. 2015; (4): 206–211. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Znachenie_mukoaktivnyh_preparatov_v_terapii_HOBL/ [Дата обращения 18.09.17].
5. Мещерякова Н.Н., Чикина С.Ю. Муколитическая терапия для больных хронической обструктивной болезнью легких. *Consilium Medicum*. 2008; 10 (10): 71–75.
6. Lee J.H., Lee Y.K., Kim E.K. et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. *Respir. Med.* 2010; 104 (4): 542–549. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.024.
7. Авдеев С.Н. Обострения хронической обструктивной болезни легких: выбор антибактериальной терапии. *Пульмонология*. 2014; (6): 65–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72.
8. Клячкина И.Л., Синопальников А.И. Мукоактивные препараты. В кн.: Чучалин А.Г., ред. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. М.: *Литтерра*; 2013: 103–117.
9. Симонова О.И., Горинова Ю.В. Новая форма гипертонического раствора для небулайзерной терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (6): 631–634. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/v/novaya-forma-gipertonicheskogo-rastvora-dlya-nebulayzernoy-terapii> [Дата обращения 18.09.17].
10. The MRC breathlessness scale. Adapted from: Fletcher C.M. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *Proc. R. Soc. Med.* 1952; 45 (9): 576–586.
11. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. Available at: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk> [Accessed September 18, 2017].
12. Каширская Н.Ю., Шерман В.Д., Капранов Н.И. и др. Место гипертонического раствора хлорида натрия в терапии муковисцидоза. *Пульмонология*. 2016; 26 (5): 584–590. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-584-590.
13. Bergsson G., Reeves E.P., McNally P. et al. LL-37 complexation with glycosaminoglycans in cystic fibrosis lungs

inhibits antimicrobial activity, which can be restored by hypertonic saline. *J. Immunol.* 2009; 183 (1): 543–551. DOI: 10.4049/jimmunol.0803959.

14. Bucki R., Byfield F.J., Janmey P.A. Release of the antimicrobial peptide LL-37 from DNA/F-actin bundles in cystic fibrosis sputum. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (4): 624–632. DOI: 10.1183/09031936.00080806.

Поступила 10.05.18

References

1. GOLD 2017. Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Available at: <https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/> [Accessed September 18, 2017].
2. Aisanov Z.R., Avdeev S.N., Arkhipov V.V. et al. National Guidelines on Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: an Algorithm for Making a Clinical Decision. *Pul'monologiya.* 2017; 27 (1): 13–20. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-1-13-20 (in Russian).
3. Chikina S.Yu. Mucolytics: a role in the management of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Prakticheskaya pul'monologiya.* 2015; (4): 18–22. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/mukolitiki-sovremennaya-rol-v-vedenii-bolnyh-hronicheskoy-obstruktivnoy-boleznyu-legkih> [Accessed September 18, 2017] (in Russian).
4. Avdeev S.N. A role of mucoactive drugs in treatment of COPD. *RMZH «Meditsinskoye obozreniye».* 2015; (4): 206–211. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Znachenie_mukoaktivnyh_preparatov_v_terapii_HOBL/ [Accessed September 18, 2017] (in Russian).
5. Meshcheryakova N.N., Chikina S.Yu. Mucolytic therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Consilium Medicum.* 2008; 10 (10): 71–75 (in Russian).
6. Lee J.H., Lee Y.K., Kim E.K. et al. Responses to inhaled long-acting beta-agonist and corticosteroid according to COPD subtype. *Respir. Med.* 2010; 104 (4): 542–549. DOI: 10.1016/j.rmed.2009.10.024.
7. Avdeev S.N. Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Pul'monologiya.* 2014; (6): 65–72. DOI: 10.18093/0869-0189-2014-0-6-65-72 (in Russian).
8. Klyachkina I.L., Sinopal'nikov A.I. Mucoactive drugs. In: Chuchalin A.G., ed. *Rational Pharmacotherapy of Respiratory Diseases.* Moscow: *Literra*; 2013: 103–117 (in Russian).
9. Simonova O.I., Gorinova Yu.V. A new formulation of hypertonic saline solution for inhalations via a nebulizer. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2016; 15 (6): 631–634. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/v/novaya-forma-gipertonicheskogo-rastvora-dlya-nebulayzernoy-terapii> [Accessed September 18, 2017] (in Russian).
10. The MRC breathlessness scale. Adapted from: Fletcher C.M. Discussion on the Diagnosis of Pulmonary Emphysema. *Proc. R. Soc. Med.* 1952; 45 (9): 576–586.
11. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. Available at: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk> [Accessed September 18, 2017].
12. Kashirskaya N.Yu., Sherman V.D., Kapranov N.I. et al. A role of hypertonic saline solution in therapy of cystic fibrosis. *Pul'monologiya.* 2016; 26 (5): 584–590. DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-584-590 (in Russian).
13. Bergsson G., Reeves E.P., McNally P. et al. LL-37 complexation with glycosaminoglycans in cystic fibrosis lungs inhibits antimicrobial activity, which can be restored by hypertonic saline. *J. Immunol.* 2009; 183 (1): 543–551. DOI: 10.4049/jimmunol.0803959.
14. Bucki R., Byfield F.J., Janmey P.A. Release of the antimicrobial peptide LL-37 from DNA/F-actin bundles in cystic fibrosis sputum. *Eur. Respir. J.* 2007; 29 (4): 624–632. DOI: 10.1183/09031936.00080806.

Received May 10, 2018