

*Ю.Л.Кунцына, Е.И.Шмелев*

## ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН, Москва

ANTIINFLAMMATORY THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*Yu.L.Kunitsina, E.I.Shmelev*

### Summary

The aim of this study was to assess clinical efficacy of antiinflammatory drug fenspirid in patients with early-stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD). We observed 125 patients randomly divided into 2 groups: a study group of 76 patients and a comparative group of 49 patients. Fifty eight patients had the stable COPD and 67 ones had the exacerbation of the disease but did not need antimicrobial therapy.

All 125 COPD patients received bronchodilating therapy according to their bronchial obstruction severity. Besides this, 25 study group patients with stable COPD received fenspirid 80 mg twice a day during 6 months and 10 patients with COPD stage 2 were given inhaled beclomethazone 200 mcg twice a day for 6 months. Among 67 patients with exacerbation of COPD 26 were treated with fenspirid for 2 weeks, 26 of them received bronchodilating medication only, 13 received systemic corticosteroids for a week in daily doses equal to 20 mg of prednisolon abolished gradually during the subsequent 7 days. The patients have being observed for 6 months, the principal clinical signs of COPD were assessed, the lung function was tested, bronchodilating tests and the 6-min walking test were performed.

The study led to a conclusion about a significant influence of fenspirid on the main clinical features of COPD stage 1. This was not noted in the comparative group and in COPD treated with inhaled steroids. The 6-month therapy with fenspirid in COPD stage 1 patients resulted in FEV<sub>1</sub> improvement. The greatest effect of fenspirid developed for the first 2 months of the treatment. Under the COPD exacerbation the efficacy of fenspirid and systemic steroids was similar.

### Резюме

Целью работы было исследование клинической эффективности противовоспалительного препарата "фенспирид" у больных с ранними стадиями хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Обследовано 125 больных ХОБЛ. Методом рандомизации больные разделены на 2 группы: основная — 76 больных и группа сравнения (контрольная) — 49 больных, из них 58 были в фазе стабильного течения, 67 — в фазе обострения (при неинфекционном обострении заболевания, т.е. не нуждавшихся в применении антибактериальной терапии).

Всем 125 больным ХОБЛ в соответствии с выраженностью обструкции назначена систематическая бронходилатирующая терапия. Кроме того, 25 человек основной группы со стабильной ХОБЛ получали фенспирид в дозе 80 мг 2 раза в сутки на протяжении 6 мес, а 10 человек (20-я стадия ХОБЛ) получали ингаляции беклометазона — 200 мкг 2 раза в сутки в течение 6 мес. Из 67 больных ХОБЛ в фазе обострения 26 получали 2-недельный курс фенспирида, 26 — только бронходилататоры, 13 — системные кортикостероиды (20 мг в сутки по преднизолону) в течение недели с постепенной отменой в последующие 7 дней. Больных систематически обследовали в течение 6 мес с оценкой выраженности основных клинических признаков ХОБЛ, проводили функциональное исследование легких с бронходилатационными тестами и тест с 6-минутной шаговой пробой.

В результате работы получены данные о существенном влиянии фенспирида на основные клинические признаки ХОБЛ 1-й стадии, чего не наблюдалось в группах сравнения и при ингаляционной кортикостероидной терапии. При этом прием фенспирида в течение 6 мес у больных ХОБЛ 1-й стадии приводил к улучшению показателей ОФВ<sub>1</sub>. Наиболее выраженным действие фенспирида оказалось в течение первых 2 мес применения. Приведены конкретные цифровые данные о влиянии фенспирида на различные респираторные симптомы в течение 6-месячного наблюдения. При обострении ХОБЛ эффективность фенспирида и системных кортикостероидов оказалась аналогичной.

Воспаление — ключевой элемент патогенеза хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1–3]. Возможности противовоспалительной терапии ХОБЛ ограничены. В значительной мере это определяется поздним установлением диагноза и соответственно поздним началом лечения этих больных [3]. В то же время известно, что по мере прогрессирования ХОБЛ влияние эмфиземы на функцию легких нарастает, что ведет к снижению эффективности противовоспалительной и бронходилатирующей терапии [2]. Получены данные об успешном применении фенспирида в лечении больных ХОБЛ [4–6]. Тем не менее представляется актуальным изучение эффективности фенспирида в разных стадиях болезни.

Цель исследования — оценить лечебные возможности фенспирида у больных 1-й и 2-й стадиями ХОБЛ.

Обследовано 125 больных ХОБЛ, 80 (56%) мужчин и 45 (46%) женщин. Средний возраст больных составил  $57,02 \pm 11,37$  года. Курильщики составили 55,2%, из них мужчин 75,4%, женщин 24,6%. Средний индекс курения составил  $224,17 \pm 10,06$ , средний показатель пачка/лет —  $30,41 \pm 2,18$ . Методом рандомизации больные разделены на 2 группы: основная — 76 больных и группа сравнения (контрольная) — 49 больных, из них 58 были в фазе стабильного течения, 67 — в фазе обострения (при неинфекционном обострении заболевания, т.е. не нуждавшихся в применении антибактериальной терапии). Стадия ХОБЛ определялась в соответствии с рекомендациями, изложенными в Федеральной программе по ХОБЛ. У 56 больных ХОБЛ впервые выявлена и они не получали систематического лечения. У этих лиц стадия ХОБЛ определялась после 3-недельного курса систематической бронхорасширяющей терапии ипратропиумом бромидом или  $\beta_2$ -агонистами. Практически у всех этих больных произошел прирост ОФВ<sub>1</sub>, что позволило определить истинную стадию ХОБЛ.

Всем 125 больным ХОБЛ в соответствии с выраженностью обструкции назначена систематическая бронходилатирующая терапия.

Кроме того, 25 человек основной группы со стабильной ХОБЛ получали фенспирид в дозе 80 мг 2 раза в сутки на протяжении 6 мес, а 10 (2-я стадия ХОБЛ) получали ингаляции беклометазона — 200 мкг 2 раза в сутки в течение 6 мес. Из 67 больных ХОБЛ в фазе обострения 26 получали 2-недельный курс фенспирида, 26 — только бронходилататоры, 13 — системные кортикостероиды (20 мг в сутки — эквивалент преднизолона) в течение недели с постепенной отменой в последующие 7 дней.

Больных 6 мес систематически обследовали с оценкой выраженности основных клинических признаков ХОБЛ (по балльной системе с подсчетом кумулятивного индекса), проводили функциональное исследование легких с бронходилатационными тестами и тест с 6-минутной шаговой пробой.

Оценка выраженности симптомов в баллах:

1. Одышка: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — минимальное проявление признака, не ог-

раничивающего активность, 2 балла — выраженное проявление признака, ограничивающего активность, 3 балла — симптом резко ограничивает активность.

2. Кашель: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — только утром, 2 балла — редкие эпизоды (2–3) в течение дня, 3 балла — частые (более 3 раз) в течение дня.

3. Хрипы: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — единичные, исчезающие при покашливании, 2 балла — единичные, постоянные, 3 балла — множественные, постоянные.

4. Количество отделяемой мокроты: 0 баллов — отсутствие, 1 балл — скудное количество, не постоянный симптом, 2 балла — скудное количество, постоянно, 3 балла — умеренное количество (до 50 мл) в течение дня, 4 балла — больше 50 мл в течение дня.

5. Ночное удушье: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — иногда, 2 балла — 1 раз в неделю, 3 балла — ежедневно.

Обследование больных в группах стабильного течения ХОБЛ выполняли до начала лечения, через 1 мес от начала исследования, затем каждые 2 мес до окончания исследования на протяжении 6 мес.

В группах обострения исследование проводилось до лечения, через неделю от начала терапии и в конце 2-й недели.

Полученные данные обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики.

Изменения отдельных респираторных симптомов в течение 6-месячного наблюдения значительно различались в зависимости от проводимой терапии и стадии ХОБЛ, что особенно заметно в кратности регрессии респираторной симптоматики за этот период наблюдения (табл.1).

Как видно из табл.1, особенно показательными явились изменения в группе лечения фенспиридом при 1-й стадии ХОБЛ, причем более выраженное уменьшение респираторной симптоматики отмечено по показателям выделения мокроты — сократились в 7,82 раза (с  $2,58 \pm 0,27$  до  $0,33 \pm 0,18$ ;  $p < 0,001$ ) и количеству сухих хрипов над легкими — сократились в 6,3 раза (с  $2,08 \pm 0,27$  до  $0,33 \pm 0,18$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как одышка уменьшилась только в 3,63 раза (с  $1,67 \pm 0,18$  до  $0,46 \pm 0,18$ ;  $p < 0,001$ ), а кашель — в 2,51 раза (с  $2,42 \pm 0,18$  до  $0,63 \pm 0,09$ ;  $p < 0,001$ ). При 2-й стадии ХОБЛ в группе леченных фенспиридом отмечена похожая тенденция, однако регрессия показателей была значительно ниже, чем при 1-й стадии ХОБЛ, но по сравнению с группой леченных беклометазоном и группами контроля отличалась существенно, особенно по таким показателям, как кашель — уменьшился в 2,51 раза (с  $2,31 \pm 0,17$  до  $0,92 \pm 0,17$ ;  $p < 0,001$ ), выделение мокроты — уменьшилось в 2,72 раза (с  $2,31 \pm 0,17$  до  $0,85 \pm 0,25$ ;  $p < 0,001$ ) и количество сухих хрипов над легкими — уменьшилось в 2,85 раза (с  $1,77 \pm 0,25$  до  $0,62 \pm 0,17$  ( $p < 0,01$ )), в то время как одышка уменьшилась толь-

**Изменения выраженности респираторных симптомов у больных ХОБЛ (в баллах) в результате 6-месячной терапии**

Симптомы	Основная группа			Группа сравнения	
	ХОБЛ 1-й стадии (Ф)	ХОБЛ 2-й стадии (Ф)	ХОБЛ 2-й стадии (Б)	ХОБЛ 1-й стадии	ХОБЛ 2-й стадии
Одышка:					
до лечения	1,67±0,18	2,0±0,17	2,30±0,21	1,70±0,21	2,15±0,17
после лечения	0,46±0,18*	1,15±0,17*	2,10±0,21	1,20±0,21	1,85±0,17
кратность	3,63	1,74	1,10	1,42	1,16
Кашель:					
до лечения	2,42±0,18	2,31±0,17	2,30±0,10	2,30±0,10	2,23±0,17
после лечения	0,63±0,09*	0,92±0,17*	2,00±0,21	1,80±0,31	1,85±0,25
кратность	3,84	2,51	1,15	1,28	1,21
Хрипы:					
до лечения	2,08±0,18	1,77±0,25	1,90±0,31	2,00±0,31	1,85±0,25
после лечения	0,33±0,18*	0,62±0,17*	1,50±0,31	1,60±0,31	1,54±0,25
кратность	6,30	2,85	1,27	1,25	1,2
Выделение мокроты:					
до лечения	2,58±0,27	2,31±0,17	2,20±0,10	2,40±0,31	2,08±0,33
после лечения	0,33±0,18*	0,85±0,25*	2,00±0,21	1,90±0,10	1,85±0,33
кратность	7,82	2,72	1,1	1,26	1,12
Ночная симптоматика:					
до лечения	1,0±0,27	0,35±0,21	0,20±0,10	0,30±0,21	0,23±0,08
после лечения	0*	0	0	0,10±0,10	0,15±0,08
кратность	—	—	—	3	1,53
Кумулятивный индекс:					
до лечения	1,95±0,14	1,75±0,18	1,78±0,14	1,74±0,14	1,71±0,15
после лечения	0,35±0,11*	0,71±0,13*	1,52±0,10	1,32±0,10	1,45±0,05
кратность	5,57	2,46	1,17	1,32	1,18

Примечание. Здесь и в табл.2–5: \* — показатели, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от исходных, \*\* — показатели, достоверно ( $p < 0,05$ ) отличающиеся от контрольной группы. Ф — фенспирид, Б — беклометазон.

ко в 1,74 раза (с  $2,0 \pm 0,17$  до  $1,15 \pm 0,17$ ;  $p < 0,01$ ). В группе лечения беклометазоном при 2-й стадии ХОБЛ заметной тенденции к регрессированию клинической симптоматики по сравнению с контрольной группой отмечено не было.

При динамическом клиническом наблюдении было установлено, что существенные изменения в респираторной симптоматике наблюдались только в группах леченных фенспиридом, причем при 1-й стадии ХОБЛ это явление отмечалось к 1–2-му месяцу исследования, достигая максимальных значений к 4-му месяцу, тогда как при 2-й стадии ХОБЛ регрессия симптомов происходила постепенно — к 6-му месяцу.

Одышка — важнейший симптом ХОБЛ. При 1-й стадии заболевания у лиц, получавших фенспирид, этот симптом существенно уменьшился уже ко 2-му месяцу лечения (с  $1,67 \pm 0,18$  до  $0,83 \pm 0,18$ ;  $p < 0,01$ ) и выраженность одышки снижалась до 4-го месяца. У больных группы сравнения отмечено отставание в регрессии одышки, при этом уже к 4-му месяцу эти различия становились статистически значимыми ( $0,50 \pm 0,09$  и  $1,30 \pm 0,31$ ;  $p < 0,05$ ).

При 2-й стадии ХОБЛ выраженность одышки существенно уменьшалась в течение 1 мес лечения, а затем сохранялась на достигнутом уровне. У больных, получавших беклометазон и в контрольной группе, за 6-месячный период наблюдения не происходило существенного изменения выраженности одышки.

Изменение интенсивности кашля под влиянием разных режимов терапии больных ХОБЛ демонстрирует отчетливое влияние фенспирида на этот респираторный симптом. Ни беклометазон, ни изолированное назначение бронхолитиков существенно не влияли на выраженность кашля.

Изменение аускультативной симптоматики было аналогично изменению интенсивности кашля. Лишь фенспирид оказывал существенное влияние на этот показатель. Уменьшение выраженности показателя происходило в течение первого месяца лечения у больных ХОБЛ 1-й стадии и ко 2-му месяцу у больных ХОБЛ 2-й стадии, а затем стабилизировалось до конца наблюдения. Беклометазон и бронхолитики не влияли существенно на аускультативную симптоматику.

Изменения показателей ФВД у больных 1-й и 2-й стадиями ХОБЛ в результате 6-месячной терапии

Показатели ФВД	Основная группа						Группа сравнения			
	ХОБЛ 1-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Б)		ХОБЛ 1-й стадии		ХОБЛ 2-й стадии	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ФЖЕЛ	80,75±4,22	92,81±2,63**	73,49±4,14	81,62±4,09	74,42±3,36	72,77±2,18	85,31±4,16	89,75±3,26	75,75±1,66	76,26±2,06
ОФВ <sub>1</sub>	69,81±3,82	83,00±2,89***	51,62±3,11	57,29±2,77	55,51±2,55	50,89±1,84	76,57±2,48	75,52±1,66	55,48±2,22	54,03±1,96
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЕЛ	86,81±2,52	89,38±1,33	71,17±3,77	70,75±3,24	75,26±2,84	70,21±2,78	91,36±3,65	85,36±4,93	72,90±1,59	68,64±1,19

Динамика показателей выделения мокроты в разных клинических группах была аналогичной показателям динамики кашля и хрипов у больных ХОБЛ. Было отмечено значительное снижение признака в группах лечения фенспиридом. Причем при 1-й стадии ХОБЛ отмечалась более существенная и быстрая регрессия этого симптома, чем при 2-й стадии заболевания. В других клинических группах достоверных изменений показателя не происходило.

Оценка влияния противовоспалительной терапии на функциональное состояние ХОБЛ проведена в динамическом контроле за показателями ФВД: ФЖЕЛ (форсированной емкости легких), ОФВ<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за 1 с), ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (модифицированного индекса Тиффно) и теста толерантности физической нагрузки (6-минутная шаговая проба).

Результаты исследования функции внешнего дыхания (ФЖЕЛ, ОФВ<sub>1</sub>, индекса ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ) в процессе 6-месячного лечения представлены в табл.2. Существенная положительная динамика в изменении показателей ФВД отмечена только при 1-й стадии ХОБЛ в группе леченных фенспиридом, при этом у больных происходила нормализация показателя ОФВ<sub>1</sub> (с 69,81±3,82 до 83,00±2,89;  $p<0,05$ ) и увеличение показателя ФЖЕЛ по сравнению с исходными данными (с 80,75±4,22 до 92,81±2,63;  $p<0,05$ ). В остальных группах не отмечено значительного влияния проводимой терапии на показатели ФВД.

Изменения показателя ОФВ<sub>1</sub> у больных ХОБЛ в течение 6-месячного периода исследования представлены на рисунке. Увеличение ОФВ<sub>1</sub> наблюдается только у больных при 1-й стадии ХОБЛ, получавших фенспирид. По сравнению с исходными показателями, достоверные различия появляются уже на 1-м месяце исследования (с 69,81±3,82 до 80,68±2,91;  $p<0,05$ ). Показатель остается относительно стабильным. В других клинических группах не получено существенного изменения ОФВ<sub>1</sub>.

В результате 6-минутного шагового теста (табл.3) лишь при 1-й стадии заболевания в группе больных, получавших фенспирид, отмечен значительный при-

рост этого показателя. Надо отметить, что увеличение толерантности к физической нагрузке отмечалось в этой группе уже на 4-м месяце исследования как по сравнению с исходными данными (показатели увеличились на 10,73% — с 403,83±18,60 до 461,25±14,7;  $p<0,05$ ), так и при сравнении с группой контроля (461,25±14,7 и 417,00±13,35;  $p<0,05$ ). В остальных группах достоверных значений к концу исследования получено не было. Однако в группе лечения фенспиридом при 2-й стадии ХОБЛ отмечалась тенденция к увеличению показателей. Оценивая скорость прироста толерантности физической нагрузки в группах фенспирида, следует подчеркнуть, что основная доля повышения этого показателя приходится на 2-й месяц исследования (при 1-й стадии ХОБЛ прирост ко 2-му месяцу +10,73%, при 2-й стадии заболевания — +9,50%), в то время как в дальнейшем прирост был меньшим.

Данные о влиянии разных режимов терапии больных ХОБЛ на частоту обострений представлены в табл.4. У всех больных, получавших противовоспалительную терапию фенспиридом (1-я и 2-я стадия ХОБЛ) или беклометазоном (2-я стадия ХОБЛ), отме-

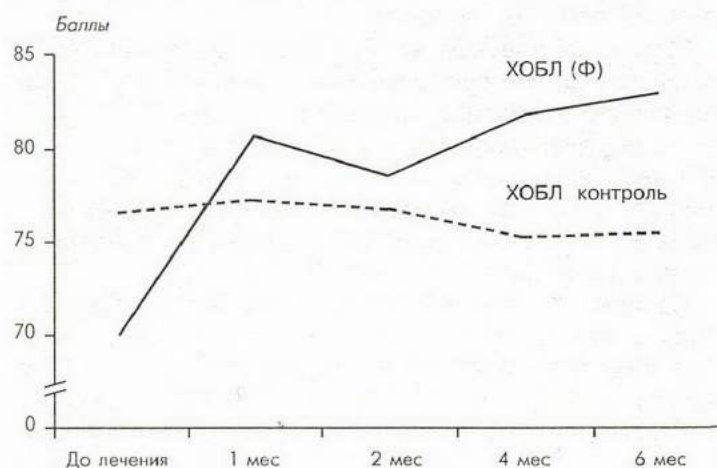
Рис. Динамика ОФВ<sub>1</sub> у больных 1-й стадии ХОБЛ в результате 6-месячной терапии.

Таблица 3

**Динамика толерантности физической нагрузки (6-минутная шаговая проба) у больных 1-й и 2-й стадиями ХОБЛ в результате 6-месячной терапии**

Группа	До лечения	2 мес	% прироста к 2-му месяцу	4 мес	% прироста к 4-му месяцу	6 мес	% прироста к 6-му месяцу
<b>ХОБЛ 1-й стадии</b>							
Ф	403,83±18,60	447,17±15,06	10,73	461,25±14,7*	14,22	473,58±15,94*	17,27
контроль	412,50±18,48	414,2±16,22	0,41	417,00±13,35	1,09	421,30±16,43	2,13
<b>ХОБЛ 2-й стадии</b>							
Ф	351,70±26,69	385,10±23,61	9,50	396,70±25,67	12,79	401,60±26,69	14,19
Б	345,50±19,51	363,50±18,99	5,21	369,50±18,48	6,95	368,50±18,48	6,66
контроль	389,23±15,78	390,77±15,78	0,40	396,15±14,95	1,78	400,77±15,78	2,96

чено статистически значимое снижение частоты обострений. В группе сравнения этого не происходило.

Изменения основных респираторных симптомов у больных ХОБЛ при обострении, не требующем антибактериальной терапии, представлены в табл.5, из которой следует, что действие фенспирида и беклометазона на выраженность клинической симптоматики аналогично. А регрессия основных признаков обострения в группах сравнения, получавших лишь усиленную бронходилатирующую терапию и муколитики, менее выражена.

Переносимость противовоспалительного лечения была удовлетворительной. В группах леченных фенспиридом, вне зависимости от стадии ХОБЛ, у больных наблюдались побочные эффекты проводимой терапии. Всего побочные явления от лечения фенспиридом наблюдались у 13 человек. Однако надо отметить, что все они были минимальными и не требовали подключения дополнительной корригирующей терапии. Всего в 3 случаях у астенизированных женщин (с недостатком массы тела) потребовалось уменьшение дозы назначенного препарата. И только в одном случае потребовалась отмена препарата (в случае аллергической реакции), также надо отметить, что чаще всего наблюдаемые побочные явления сухости и горечи во рту в основном проявля-

лись в сочетанном варианте. Сонливость и тошнота обычно купировались самостоятельно в течение одной недели от начала приема препарата.

Побочные явления в группе больных, получавших ингаляционные кортикостероиды в виде базисной терапии ХОБЛ, наблюдались несколько реже, чем в группе фенспирида (3 человека из 10): в 2 случаях — сухой кашель, в одном — першение в горле и сухость во рту. Однако, так же как и в группах терапии фенспиридом, перечисленные побочные явления купировались самостоятельно и не требовали назначения дополнительной терапии. В этой группе отсутствовали случаи отмены лечения из-за его непереносимости.

В группах сравнения (использовалась базисная терапия атровентом или беродуалом) также отмечались побочные явления, однако они были редки (4 из 23 человек). У 2 больных отмечались сердцебиение и тремор (беродуал), которые потребовали уменьшения дозы препарата, и в 2 случаях — сочетанный побочный эффект приема атровента — сухость и горечь во рту. Побочных явлений, требовавших отмены терапии, зафиксировано не было.

Таким образом, клинические материалы демонстрируют определенные преимущества лечения больных ХОБЛ не только с помощью бронходилатирующих

Таблица 4

**Динамика обострений ХОБЛ в условиях противовоспалительной 6-месячной терапии (фенспирид, беклометазон)**

Показатель	Основная группа						Группа сравнения			
	ХОБЛ 1-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Б)		ХОБЛ 1-й стадии		ХОБЛ 2-й стадии	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Количество обострений в год	2,3±0,27	0,5±0,09*	2,3±0,29	0,9±0,17*	2,6±0,31	1,0±0,21*	2,2±0,21	1,9±0,21	2,1±0,17	1,8±0,08
Кратность	4,66		2,4		2,65		1,18		1,16	

## Изменения выраженности (в баллах) респираторной симптоматики у больных с обострением ХОБЛ в результате 2-х недельной противовоспалительной терапии

Респираторные симптомы	Основная группа						Группа сравнения			
	ХОБЛ 1-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Ф)		ХОБЛ 2-й стадии (Б)		ХОБЛ 1-й стадии		ХОБЛ 2-й стадии	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Одышка	1,75±0,14	0,69±0,14*	2,42±0,09	1,25±0,18*	2,38±0,08	1,35±0,17*	1,77±0,17	1,46±0,25	2,46±0,17	2,00±0,17
Кашель	2,13±0,14	0,97±0,14*	2,25±0,27	1,46±0,18**	2,38±0,08	1,35±0,17*	2,08±0,17	1,77±0,25	2,38±0,17	1,96±0,17
Количество сухих хрипов	1,88±0,21	0,88±0,21*	1,92±0,18	0,92±0,18*	2,15±0,17	1,15±0,08*	1,92±0,17	1,23±0,25**	2,00±0,17	1,62±0,08
Выделение мокроты	2,13±0,28	1,09±0,21*	3,17±0,18	1,71±0,27*	2,92±0,17	1,85±0,17*	2,08±0,25	1,85±0,25	3,00±0,17	2,62±0,17
Ночная симптоматика	0,75±0,21	0,19±0,14**	0,63±0,27	0,25±0,27	0,92±0,25	0,08±0,08**	0,38±0,17	0,31±0,17	0,54±0,25	0,08±0,08
Кумулятивный индекс	1,73±0,08	0,68±0,11*	2,08±0,16	1,12±0,16*	2,15±0,08	1,15±0,12*	1,65±0,12	1,32±0,2	2,08±0,10	1,65±0,07**

средств, но и с использованием противовоспалительной терапии, которая эффективна как при стабильном течении ХОБЛ, так и при обострении. При сравнении клинической эффективности двух противовоспалительных средств (ингаляционной формы беклометазона и фенспирида) при лечении стабильной ХОБЛ в течение 6 мес получены данные, подтверждающие лечебный потенциал фенспирида, в то время как беклометазон только уменьшал число обострений. Весьма существенным результатом этого исследования является установленная зависимость эффективности противовоспалительной терапии от стадии ХОБЛ. При 1-й стадии эффективность значительно выше, при этом удалось приостановить регрессию ОФВ<sub>1</sub>. При обострении ХОБЛ эффективность фенспирида и кортикостероидов оказалась аналогичной.

### Выводы

1. Противовоспалительная терапия существенно повышает эффективность лечения ХОБЛ, влияя как на респираторную симптоматику, так и на показатели ФВД и толерантности физической нагрузки.

2. У больных стабильной ХОБЛ в 1-й стадии применение фенспирида ведет к существенному улучшению как респираторной симптоматики, так и результатов функциональных тестов.

3. При обострениях ХОБЛ эффективность фенспирида и системных кортикостероидов аналогична.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа М.; 1999.
2. Чучалин А.Г. (ред.). Хроническая обструктивная болезнь легких. М.; 1998.
3. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effects of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patients. Eur. Respir. Rev. 1991; 1: 111-125.
4. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Geneva: WHO; 2000.
5. Lirsac B., Benezet O., Dansin E. et al. Evaluation and symptomatic treatment of surinfectious exacerbations of COPD: preliminary study of antibiotic treatment combined with fenspiride (Pneumorel 80mg) versus placebo. Rev. Pneumol. Clin. 2000; 56 (1): 17-24.
6. Pilsa T., Nawacka D. Efficacy and tolerance of fenspiride in adult patients with acute respiratory tract infections. Pol. Merkuriusz Lek. 1998; 5 (30): 368-371.

Поступила 03.03.03