

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.24-036.12-085.2

А.А.Визель, И.Ю.Визель, Е.С.Рюмина, М.Э.Гурyleва

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Казанский государственный медицинский университет Минздрава РФ

EVALUATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STATUS AND QUALITY OF LIFE IN COPD PATIENTS BEFORE AND AFTER OUT-PATIENT MEDICATION THERAPY

A.A.Visel, I.Yu.Visel, E.S.Ryumina, M.E.Guryleva

Summary

A comparative randomised trial of fenspirid (Erespal) had been administered for 3 months together with bronchodilating and mycolytic drugs involved 45 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Clinical status, forced expiratory values and quality of life (QoL) were studied using World Organization of Health questionnaire (*WHOQOL-100*). Thirty four patients completed the examination (24 males and 10 females, the average age was 52.7 ± 1.9 yrs). The comparative group included 25 healthy non-smokers. The trial demonstrated that the therapy resulted in improvement of QoL in physical and psychical health scales. The patients became more active, their sleep became better. Their attention was transferred from their physical status to the surroundings. The application of fenspirid (Erespal) facilitated the improvement in the forced expiratory values and ESR. The drug was well tolerated and caused only mild adverse effects which rates were equal to those in patients not received fenspirid. The results permit fenspirid to be included to modern treatment protocols for patients with mild to moderate COPD when combined with bronchodilators.

Резюме

В сравнительное рандомизированное исследование препарата фенспирид (эреспал), применявшегося в течение 3 мес в сочетании с бронхолитическими и муколитическими средствами, было включено 45 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Изучали клинический статус пациентов, параметры форсированного выдоха и качество жизни больных ХОБЛ с помощью опросника Всемирной организации здравоохранения *WHOQOL-100*. Полностью обследовали 34 больных ХОБЛ (24 мужчин и 10 женщин), средний возраст которых составил $52,7 \pm 1,9$ года. 25 здоровых не курящих людей составили группу сравнения. Проведенное исследование показало, что после лечения качество жизни (КЖ), оцененное по методике, рекомендованной ВОЗ, улучшилось по шкалам, отражающим физическое и психическое здоровье. Больные стали более активными, у них улучшился сон. Акцентуация была перенесена с собственного физического состояния на окружающую среду. Использование фенспирида (эреспал) в лечении больных ХОБЛ потенцировало улучшение параметров форсированного выдоха, нормализацию СОЭ. Препарат хорошо переносился, вызывал только легкие побочные реакции, которые встречались не чаще, чем у пациентов, не получавших фенспирид. Полученные данные позволяют рекомендовать включение фенспирида (эреспал) в современные протоколы лечения больных ХОБЛ при легком и среднетяжелом течении в сочетании с бронхолитическими препаратами.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — хроническое, экологически опосредованное воспалительное заболевание респираторной системы с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и легочной паренхимы с развитием эмфиземы, проявляющейся частично об-

ратимой бронхиальной обструкцией, характеризующееся прогрессирующим и нарастающим явлениями хронической дыхательной недостаточности. В настоящее время ХОБЛ встречается у 5–7% людей старше 40 лет. Эксперты Всемирного Банка и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируют рост экономического ущерба от этого заболевания и выход ХОБЛ на 1-е место в этой категории среди болезней органов дыхания и на 5-е место среди всех заболеваний к 2020 г. [1]. ХОБЛ остается 4-й по значимости причиной смертности, рост этого показателя продолжается [2]. Существенную роль в этом играет загрязненность окружающей среды [3]. Современная терапия ХОБЛ строится на постоянном поддерживающем комбинированном применении лекарственных средств различных фармакологических групп, среди которых лидирующее место занимают препараты, улучшающие бронхиальную проходимость [4]. Особенно выраженный эффект дают ингаляционные препараты [5], однако и препараты противовоспалительного действия достаточно давно применяются при ХОБЛ, среди которых лидировали гормональные средства [6]. Однако в течение последнего 10-летия было показано, что негормональные противовоспалительные препараты перспективны в лечении ХОБЛ, среди которых фенспирид (эреспал) — препарат с оригинальным механизмом действия. В мультицентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании было показано, что терапия эреспалом больных ХОБЛ в течение 6 мес приводила к достоверному увеличению бронхиальной проходимости, снижению потребности в применении теофиллина и симпатомиметиков [7]. В эксперименте на культуре клеток легочного эпителия были показаны противовоспалительные и антибронхоконстрикторные свойства фенспирида: препарат блокировал обе фазы воспаления, опосредованного гистамином, за счет угнетения метаболизма арахидоновой кислоты [8]. Британскими исследователями в эксперименте на трахее животных было показано, что фенспирид снижает гиперсекрецию, вызванную электростимуляцией, а его механизм связали с антимиокаринным действием [9]. Польские исследователи оценивали противовоспалительный эффект эреспала у 392 больных с острыми респираторными инфекциями в течение 7 дней. Из них 168 получали также системные антибиотики и 60-местные. Переносимость препарата была отличной и хорошей у 93% больных. Авторы отмечали противовоспалительное и бронхолитическое действие препарата [10]. В плацебо-контролируемом исследовании эреспал показал высокую эффективность при терапии обострения ХОБЛ в сочетании с амоксициллином/клавуланатом. Эреспал сокращал длительность клинических проявлений обострения в сравнении с монотерапией антибиотиком [11]. Отечественные авторы из Центрального НИИ туберкулеза РАМН отметили выраженный клинический эффект фенспирида при ХОБЛ 1-й стадии, положительное влияние препарата на ОФВ₁ [12]. Сходные

результаты были получены в Главном военном госпитале им. Н.Н.Бурденко, где применение фенспирида при ХОБЛ 2-й степени тяжести по GOLD привело как к улучшению параметров внешнего дыхания, так и показателей качества жизни (КЖ) на основании применения анкеты госпиталя Святого Георгия [13].

В связи с этим нам представлялось актуальным оценить эффективность эреспала в сочетании с другими бронхолитическими и муколитическими препаратами с помощью как клинических и функциональных методов, так и инструмента по оценке КЖ, рекомендованного ВОЗ.

Целью исследования была сравнительная рандомизированная оценка влияния препарата эреспал и его сочетание с бронхолитическими и муколитическими средствами на клинический статус пациентов, параметры форсированного выдоха и качество жизни (КЖ) больных ХОБЛ.

Материал и методы

В исследование было включено 45 больных ХОБЛ, обратившихся за консультативной помощью на кафедру фтизиопульмонологии Казанского медицинского университета. Исследование состояло в сборе анамнеза, клинического анализа крови, физического и рентгенологического обследования. Всем больным проводили исследование функции внешнего дыхания на аппарате *MasterScreen* ("Erich Jaeger", Германия) с автоматическим анализом кривой поток — объем форсированного выдоха. Создание баз данных и сравнение с отечественными должными величинами проводили на персональном компьютере с помощью оригинального решающего правила и программы, утвержденных Минздравом России [14]. КЖ пациентов оценивали с помощью опросника ВОЗ *WHOQOL-100* (для самостоятельного заполнения), адаптированного и валидизированного в России Г.В.Бурковским и соавт. (Психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева). Вопросы этого инструмента оценки КЖ касаются восприятия индивидом различных аспектов своей жизни. Этот метод является универсальным и позволяет сравнивать КЖ разных популяций, принадлежащих к разным культурам. Опросник отражает субъективную оценку благополучия респондентов и их удовлетворенность условиями жизни. Статистическую обработку проводили в среде *Windows XP* с помощью программы *SPSS-11*.

С помощью генератора случайных чисел пациентам либо не назначали (20 больных), либо назначали (25 больных) фенспирид (эреспал) в режиме 80 мг 3 раза в день 1 мес и 2 раза в день еще 2 мес. Полностью исследование завершили 34 больных ХОБЛ (21 получавший и 13 не получавших эреспал).

Кроме того, больным на 3 мес назначали бронхолитические средства — ипратропиума бромид (атроVENT) или его сочетание с фенотеролом (беродуал)

по 2 ингаляции из дозирующего баллончика 3 раза в день, иногда одновременно назначали системный β -агонист длительного действия сальбутамол гемисукцинат (сальтос). При затруднении отхождения

Таблица 1

Сравнение параметров, характеризующих КЖ больных ХОБЛ в исходном состоянии и здоровых, на основании опросника WHOQOL-100 и по критерию Стьюдента для несвязанных вариант

Параметр	Здоровые (n=25)	Больные ХОБЛ (n=34)	p
Боль/дискомфорт	52,5±4,5	42,4±2,7	<0,05
Активность/усталость	59,0±2,3	41,3±2,9	<0,001
Сон/отдых	50,0±1,4	48,3 ±4,3	>0,1
Положительные эмоции	51,2±3,9	39,7±3,0	<0,05
Мышление, память, концентрация	65,5±3,7	54,6±2,9	<0,05
Самооценка	65,8±3,9	54,0±2,4	0,01
Образ тела и внешность	50,7±2,3	57,2±2,4	0,06
Отрицательные эмоции	58,0±3,8	49,4±3,2	0,09
Подвижность	49,7±1,2	55,6±3,7	>0,1
Повседневные дела	52,0±1,4	56,0±2,9	>0,1
Зависимость от лекарств и медпомощи	59,0±5,1	43,9±3,7	<0,05
Работоспособность	81,5±2,7	58,4±3,8	<0,001
Личные отношения	60,5±2,3	65,6±2,8	>0,1
Социальная поддержка	71,3±3,5	65,1±3,1	>0,1
Сексуальная активность	48,7±2,6	49,1±3,3	>0,1
Свобода и защищенность	48,8±3,3	50,3±3,3	>0,1
Окружающая среда дома	51,5±5,1	59,1±3,3	>0,1
Финансовые ресурсы	48,3±1,5	40,9±3,1	<0,05
Медицинская и социальная помощь	52,5±3,8	41,2±2,7	<0,05
Получение новой информации	64,0±4,4	52,7±2,6	<0,05
Развлечения (отдых)	55,0±4,1	49,8±2,5	>0,1
Окружающая среда вокруг	49,0±3,0	54,9±3,1	>0,1
Транспорт	41,5±2,7	61,2±3,8	<0,001
Духовность	68,5±3,6	53,3±2,5	0,001
Общая оценка КЖ	56,3±4,7	45,2±3,3	0,06
Физическая сфера	53,8±1,6	44,0±2,6	<0,01
Психологическая сфера	58,3±2,5	50,9±2,0	<0,05
Уровень независимости	60,6±1,7	53,5±2,9	<0,05
Социальные взаимоотношения	60,1±2,3	59,9±2,6	>0,1
Окружающая среда	51,3±2,4	51,3±1,9	>0,1
5-балльная шкала здоровья	3,44±0,14	2,68±0,11	<0,05
Оценка КЖ, %:			
очень плохое	0	2,9	>0,1
в основном плохое	8	32,4	<0,05
ни плохое, ни хорошее	44	58,8	>0,1
в основном хорошее	44	5,9	<0,05
очень хорошее	4	0	>0,1

мокроты назначали N-ацетилцистеин (АЦЦ-лонг по 600 мг на ночь) или амброксола гидрохлорид (халиксол или амброгексал по 30 мг 3 раза в день). Всем больным при первичном обследовании проводили фармакологическую пробу с 2 дозами беродуала и оценивали изменения ОФВ₁ через 30 мин после ингаляции. В целом по группе прирост ОФВ₁ при этой пробе составлял 15,7±2,0% от исходных значений ($p < 0,01$).

Результаты исследования

Характеристика группы, сравнение со здоровыми. Полностью исследование завершили 34 больных ХОБЛ, 24 мужчины и 10 женщин, средний возраст которых составил 52,7±1,9 года.

Средние значения параметров кривой поток-объем форсированного выдоха были ЖЕЛ 83,1±3,5% от должной, ОФВ₁ 58,1±3,2% от должного, индекс Тиффно 56,7±2,6%, ПОС 64,7±4,1% от должного, МОС на уровне 25, 50 и 75% от ФЖЕЛ соответственно 43,2±4,3, 29,7±2,8 и 22,9±2,1% от должных. Средний прирост ОФВ₁ при фармакологической пробе с беродуалом составлял 15,7±2,0% от исходных, а ПСВ — 19,6±2,2%. Гемограмма пациентов: СОЭ

13,1±1,5 мм/ч и количество лейкоцитов периферической крови 6,5±0,3·10⁹/л. Частота госпитализаций пациентов варьировала от 0 до 3 раз в течение последнего года, составляя в среднем 0,97±0,14 случая. Частота обострений в течение года варьировала от 1 до 11, составляя в среднем 3,79±0,43 случая.

Группу сравнения по КЖ составили 25 здоровых не курящих людей, которая не имела отличий от группы больных по возрасту (47,6±2,1 года), семейному положению (семьи имели 72% здоровых и 79% больных) и уровню образования (среднее образование соответственно 40 и 47%, высшее — 56 и 47,1%).

КЖ больных ХОБЛ в отличие от здоровых, подобранных по принципу копия — пара, оказалось нарушено по шкалам, характеризующим сферу физического, психологического здоровья и уровня независимости (табл.1). Больные чаще испытывали боль и дискомфорт, имели худшую самооценку, проблемы с приобретением и усвоением новой информации, знаний и умений. В их жизни было больше негативных и меньше позитивных переживаний, они были менее энергичны, работоспособны, находились в зависимости от лекарственных воздействий и были сосредоточены на своей болезни. По 5-балльной шкале здоро-

Таблица 2

Частота клинических признаков, применения препаратов и параметров, отражающих КЖ, у больных ХОБЛ с ОФВ₁ более и менее 70% от должного и по критерию Стьюдента для несвязанных вариантов и для сравнения частот двух явлений

Параметр	ОФВ ₁ ≥70% от должного (n=10)	ОФВ ₁ <70% от должного (n=24)	p
Частота госпитализаций в течение 1 года	0,5±0,2	1,17±0,2	<0,05
Применяемый препарат:			
атровент	50	25	>0,1
беродуал	40	79	<0,05
АЦЦ	50	70,8	>0,1
эреспал	60	62,5	>0,1
Клинические признаки:			
кашель	100	100	>0,1
одышка при физической нагрузке	60	16,7	<0,05
одышка при ходьбе	40	79,2	<0,05
одышка в покое	0	4,1	>0,1
субфебрилитет	10	12,5	>0,1
мокрота слизистая	40	29,2	>0,1
мокрота гнойная	60	70,8	>0,1
подвижность	66,3±7,1	51,3±4,2	0,06
Зависимость от лекарств и медпомощи	55,6±7,5	39,1±3,9	<0,05
Окружающая среда дома	67,5±3,6	55,7±4,3	<0,05
Медицинская и социальная помощь	48,8±5,0	38,0±3,1	0,09
Получение новой информации	61,3±4,3	49,2±3,0	<0,05
Развлечения (отдых)	58,8±3,7	46,0±2,8	0,014
Уровень независимости	62,2±5,2	49,9±3,3	0,067
Окружающая среда	57,0±2,7	48,9±2,2	<0,05

вья больные также имели достоверно худшие показатели.

При делении больных по значениям ОФВ₁ до 70% от должного и менее (критерий для разграничения легкой и средней тяжести течения ХОБЛ по отечественным рекомендациям) были выявлены различия по КЖ, по состоянию пациентов, частоте применения бронхолитиков (табл.2).

КЖ сравниваемых групп различались по двум шкалам — окружающей среды и независимости. Больные с ОФВ₁ меньше 70% в большей степени нуждались в лекарственной коррекции и медико-социальной поддержке, чем больные с большей сохранностью дыхательной функции. Они были привязаны к дому, который им надоел, их не устраивали возможности организации отдыха, больные чувствовали себя брошенными, изолированными.

При делении на подгруппы с пограничным значением ОФВ₁ 50% (критерий для разграничения средней тяжести и тяжелого течения ХОБЛ по отечественным рекомендациям) достоверные различия были только по параметру самооценки (57,0±3,1 и 47,7±2,9, $p<0,05$), а тенденция к различию — по параметру медицинская и социальная помощь (44,8±3,0 и 33,5±5,2, $p=0,08$).

Оценка параметров всей группы больных ХОБЛ до и после лечения

Было проведено сравнение параметров ФВД, гемограммы и жалоб всех пациентов до и после 3-месячного лечения (табл.3).

При оценке параметров КЖ до и после 3-месячного комплексного лечения 34 больных ХОБЛ было отмечено, что проводимая терапия привела к достоверному увеличению параметра сон/отдых с 48,3±4,3 до 55,3±4,4 ($p<0,01$), духовность с 53,3±2,5 до 58,0±2,4 ($p<0,01$), а также к тенденции к увеличению параметров повседневные дела с 56,0±2,9 до 59,4±2,9 ($p=0,06$), физическая сфера с 44,0±2,5 до 46,9±2,7 ($p=0,08$), психологическая сфера с 50,9±2,0 до 52,5±2,1 ($p=0,1$) и снижению параметра зависимость от лекарств и медпомощи с 43,9±3,7 до 40,8±3,9 ($p=0,1$). Следовательно, после проведенного лечения КЖ больных улучшилось по шкалам, отражающим физическое и психическое здоровье. Больные стали более активны, у них улучшился сон. Акцентуация была постепенно перенесена с собственного физического состояния на окружающую среду.

Оценка препарата эреспал

Среди больных ХОБЛ, находившихся под контролем в течение 3 мес, у 21 (основная группа) комплексное лечение включало в себя эреспал, а у 13 пациентов (группа контроля) — только бронхолитики и муколитики.

Проведенное сравнение показало, что основная и контрольная группы не имели достоверных различий по возрасту, полу, тяжести течения ХОБЛ в соответствии с критериями GOLD, по клиническим,

функциональным и лабораторным параметрам, обратимости бронхообструктивных нарушений, о частоте применения бронхолитиков и муколитиков. Побочные реакции были легкими и по частоте в целом не отличались в обеих группах. Значимой статистически была небольшая сонливость, преобладающая в группе эреспала. В 1 случае сонливость потребовала на 1-м месяце наблюдения снижения дозы до 2 таблеток. В 1 случае при локализованном кожном зуде препарат был отменен на 2-м месяце наблюдения (зуд прекратился). Остальные 3 пациента были исключены из исследования по причине повторной неявики и отсутствия домашнего телефона, так же как и 7 выбывших больных контрольной группы.

Сравнение параметров, характеризующих КЖ в исходном состоянии на основании опросника WHQOL-100, у пациентов, не получавших и получавших эреспал, выявило достоверные различия только по одному параметру — отрицательные эмоции, который был снижен в контрольной группе. Все это позволило считать правомочным сопоставление в динамике всех параметров оценки КЖ при применении эреспала и без его использования.

После проведенного 3-месячного лечения у больных контрольной группы повысилось КЖ по шкалам, характеризующим социальные взаимоотношения и психологическую сферу. Больные стали лучше спать, их в большей мере устраивала собственная внеш-

Таблица 3

Сравнение 34 пациентов ХОБЛ, завершивших 3-месячное контролируемое лечение, по критерию Стьюдента для несвязанных вариантов и для сравнения частот двух явлений

Параметр	Исходные	Через 3 мес	p
ЖЕЛ, %д	83,2±3,5	83,2±4,4	>0,1
ОФВ ₁ , %д	58,1±3,2	65,7±3,7	<0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	56,8±2,6	58,3±2,9	>0,1
ПОС, %д	64,6±4,2	69,9±3,9	0,08
МОС ₂₅ , %д	43,2±4,2	47,9±4,7	0,103
МОС ₅₀ , %д	29,7±2,8	32,4±3,6	>0,1
МОС ₇₅ , %д	22,9±2,2	26,2±3,0	>0,1
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,5±0,3	6,1±0,3	>0,1
СОЭ, мм/ч	13,1±1,5	9,5±1,3	<0,001
Клинические признаки, %:			
кашля нет	0	26,5	<0,05
кашель имеется	100	73,5	<0,05
одышки нет	0	17,6	<0,05
одышка при ходьбе	67,6	32,4	<0,05
одышка в покое	2,9	0	>0,1
субфебрилитет	11,8	2,9	>0,1

Примечание. %д — процент от должной.

эреспал®

фенспирид

**Новое эффективное
противовоспалительное средство**

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

- ✓ *Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии*
- ✓ *Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты*
- ✓ *Противодействие бронхоконстрикции*
- ✓ *Улучшение отхождения мокроты*
- ✓ *Воздействие на кашель*
- ✓ *Улучшение мукоцилиарного клиренса*



Регистрационное удостоверение П-8-242 № 005548

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (095) 937-07-00. Факс: (095) 937-07-01

 **SERVIER**

ность. Из динамики объективных показателей достоверным были уменьшение частоты кашля с мокротой и тенденция к уменьшению частоты жалоб на одышку. Достоверного улучшения параметров форсированного выдоха не произошло.

У больных, получавших эреспал, было отмечено улучшение сна, самооценки и подвижности. Объективно в подгруппе эреспала выявлялось достоверное уменьшение выраженности одышки и частоты жалоб на кашель, снижение СОЭ. Все это сопровождалось достоверным приростом ключевых показателей форсированного выдоха — ОФВ₁ ($9,8 \pm 3,7\%$) и ПОС ($7,2 \pm 3,4\%$).

По 5-балльной шкале средняя самооценка состояния больных, не получавших эреспал, до и после комплексного лечения была $2,69 \pm 0,17$ и $2,62 \pm 0,51$, а у получавших эреспал — $2,67 \pm 0,14$ и $2,71 \pm 0,16$ соответственно. Результаты этого этапа работы свидетельствовали в пользу того, что дополнение эреспалом комплексного лечения ХОБЛ достоверно улучшает субъективные и объективные показатели состояния здоровья и КЖ на 3-м месяце наблюдения.

Оценка сочетания эреспала с атровентом или беродуалом

Бронхолитическая терапия проводилась атровентом 11 больным (72% из них получали эреспал), 23 пациента получали беродуал (57% из них эреспал). В исходном состоянии группы больных, получавших атровент и беродуал, не были равноценными, выбор врачами беродуала определялся более выраженными обструктивными нарушениями, чем при применении атровента. КЖ больных, получавших беродуал, исходно было хуже по шкалам, характеризующим физическое и психологическое состояние пациентов, уровень их независимости. Больные, получавшие беродуал, хуже спали, имели проблемы с отдыхом и познавательными функциями; они были менее активны, подвижны, хуже оценивали свое состояние.

Прирост ОФВ₁ по истечении 3 мес комплексной терапии, включавшей атровент, составил $5,4 \pm 4,8\%$ ($p > 0,1$), а включавшей беродуал — $8,6 \pm 4,1\%$ ($p < 0,05$). Прирост ПОС составлял соответственно $6,3 \pm 2,0\%$ ($p < 0,01$) и $4,8 \pm 4,3\%$ ($p > 0,1$). При острой пробе с беродуалом динамика ОФВ₁ была соответственно $10,4 \pm 2,2\%$ от исходных значений и $18,3 \pm 2,6\%$, а ПОС — $14,8 \pm 2,2$ и $22,7 \pm 3,1\%$.

Изменения в состоянии КЖ у этих пациентов выражались в следующем: отмечалось улучшение сна, снижение акцентуации на своей болезни, в то же время возросла зависимость от применения лекарственных средств для поддержания достойного КЖ.

У больных, получавших беродуал, улучшение КЖ произошло только по параметру духовности.

При выделении подгрупп больных, получавших эреспал и одновременно либо атровент (8 пациентов), либо беродуал (13 пациентов), прирост ОФВ₁ спустя 3 мес комплексной терапии, включавшей атровент, составил $5,9 \pm 6,3\%$ ($p > 0,1$), а включавшей

беродуал — $12,3 \pm 4,7\%$ ($p < 0,05$). Прирост ПОС составлял соответственно $7,1 \pm 2,5\%$ ($p < 0,05$) и $7,3 \pm 5,4\%$ ($p > 0,1$). При острой пробе с беродуалом до начала лечения динамика ОФВ₁ была соответственно $10,2 \pm 1,8\%$ и $19,9 \pm 2,9\%$.

Среди больных ХОБЛ, не получавших эреспал, прирост ОФВ₁ и ПОС на фоне атровента (3 больных) был соответственно $4,1 \pm 7,5$ и $4,2 \pm 3,4\%$ от исходных значений, а при терапии беродуалом (10 больных) — $3,7 \pm 7,0$ и $1,4 \pm 7,1\%$ ($p > 0,1$ во всех случаях). При фармакологической пробе с беродуалом до начала терапии динамика ОФВ₁ была соответственно $11,2 \pm 7,4$ и $16,2 \pm 4,9\%$, т. е. не отличалась от таковой у получавших эреспал. При сочетании с эреспалом бронхолитический эффект 3-месячных ингаляций обоих препаратов был более выраженным.

При отборе подгруппы, получавшей атровент, но не получавшей эреспал (3 пациента), ни один параметр КЖ не имел достоверной динамики. В подгруппе, где пациенты получали оба препарата (8 человек), через 3 мес терапии имелась тенденция к динамике параметров медицинской и социальная помощь ($41,4 \pm 6,0$ и $43,7 \pm 5,1$; $p = 0,08$) и духовность ($63,2 \pm 5,7$ и $68,0 \pm 4,6$; $p = 0,08$).

Среди пациентов, в лечение которых входил беродуал, но не входил эреспал (10 больных), 3 мес комплексной терапии привели к достоверному изменению показателей образ тела и внешность ($58,1 \pm 4,9$ и $62,5 \pm 4,8$; $p < 0,05$) и психологическая сфера ($46,0 \pm 4,5$ и $49,6 \pm 4,9$; $p < 0,05$).

При сочетании беродуала и эреспала (13 больных) достоверно изменился показатель самооценка ($47,1 \pm 3,1$ и $51,4 \pm 3,5$; $p = 0,01$).

Заключение

Исследование показало, что современная комплексная терапия ХОБЛ позволяет реально управлять как клиническими симптомами и функциональными данными, так и качеством жизни этих пациентов. Использование фенспирида (эреспала) в лечении больных ХОБЛ потенцировало улучшение параметров форсированного выдоха, нормализацию СОЭ, достоверно улучшало качество жизни, оцененное по методике, рекомендованной ВОЗ. Результаты работы полностью подтвердили данные, опубликованные в более ранних работах [1,12,13]. Препарат хорошо переносился, вызывал только легкие побочные реакции, которые встречались не чаще, чем у пациентов, не получавших фенспирид. Сходный спектр побочных реакции (диспепсия, кожный зуд, сухость во рту) был отмечен и другими исследователями [7,10].

Возможность уменьшить клинические проявления ХОБЛ, улучшить параметры бронхиальной проходимости как посредством снятия воспалительной реакции, так и применения бронходилататоров различного типа действия созвучны новым подходам к этому заболеванию, предложенным в 2003 г. глобальной

инициативой GOLD. Согласно обновленному документу ограничение воздушного потока при ХОБЛ связано с аномальной воспалительной реакцией со стороны легких. Нами было показано, что включение оригинального противовоспалительного препарата оказывало самостоятельное влияние и потенцировало эффекты бронхолитиков. Полученные данные позволяют рекомендовать включение фенспирида (эrespала) в современные протоколы лечения больных ХОБЛ при легком и среднетяжелом течении в сочетании с бронхолитическими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмелев Е.И. ХОБЛ: ключевые проблемы. Атмосфера: Пульмонология и аллергология. 2003; 2 (9): 5–9.
2. Feinlieb M., Rosenberg N.M., Collins J.G. et al. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. Am. Rev. Respir. Dis. 1989; 140: 9–18.
3. Васильева О.С. Воздействие факторов окружающей среды и хроническая обструктивная болезнь легких. Пульмонология: Избран. вопр. 2003; 6: 1–4.
4. Синопальников А.И. Фармакотерапия хронического обструктивного бронхита: Метод. пособие. М.; 1997.
5. Визель А.А., Гильманов А.А., Самарханова А.Э. и др. Сопоставление острого бронхолитического эффекта небулизации растворов беродуала и сальгима у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. Тер. арх. 2002; 74 (8): 49–52.

6. Сухов В.М., Кузьмин А.Э., Чернышева Н.С., Визель А.А. Обоснование и эффективность лечения ингакортотом больных хроническим бронхитом. Казан. мед. журн. 1998; 2: 92–93.
7. Akoun G., Arnaud F., Blanchon F. et al. Effect of fenspiride on airway function and blood gases in stable COPD patient. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev. 2): 51–65.
8. Quartulli F., Pinelli E., Broue-Chabbert A. et al. Fenspiride inhibits histamine-induced responses in a lung epithelial cell line. Eur. J. Pharmacol. 1998; 348 (2–3): 297–304.
9. Khawaja A.M., Liu Y.C., Rogers D.F. Effect of fenspiride, a non-steroidal antiinflammatory agent, on neurogenic mucus secretion in ferret trachea in vitro. Pulm. Pharmacol. Ther. 1999; 12 (6): 363–368.
10. Plusa T., Nawacka D. Efficacy and tolerance of fenspiride in adult patients with acute respiratory tract infections. Pol. Merkuriusz. Lek. 1998; 5 (30): 368–371.
11. 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 80 mg) versus placebo. Rev. Pneumol. Clin. 2000; 56 (1): 17–24.
12. Куницына Ю.Л., Шмелев Е.И. Противовоспалительная терапия больных при хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология 2003; 2: 111–116.
13. Безлепко А.В. Опыт длительного применения эrespала при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. Пульмонология: Избран. вопр. 2002; 2: 14.
14. Визель А.А., Белиловский Е.М., Соколов Н.Г., Галков Е.М. Логическое правило интерпретации внешнего дыхания и его реализация на микро-ЭВМ: Метод. рекомендации. Казань; 1990.

Поступила 17.11.03

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2004

УДК 616.248–036.1

А.Г.Чучалин, А.С.Белевский, И.В.Смоленов, Н.А.Смирнов, Я.Г.Алексеева

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Лига содействия клиническим исследованиям
и защите прав участников фармацевтического рынка

FACTORS INFLUENCING ON QUALITY OF LIFE IN ASTHMA PATIENTS

A.G.Chuchalin, A.S.Belevsky, I.V.Smolenov, N.A.Smirnov, Ya.G.Alexeeva

Summary

The aim of this study was to evaluate a role of different demographic factors and asthma symptoms on quality of life in asthmatic patients. This wide-spread population-based study included 2100 adults aged 18 to 74 years from 22 regions of Russia (1050 patients with well-controlled asthma and 1050 patients with poor-controlled asthma).

Influence of demographic factors (age and gender of a patient, occupation, education level, employment, family status, number of family members, personal income, smoking history) and features of asthma course (duration and severity of the disease, need in bronchodilators, nighttime asthma symptoms, asthma control, current therapy) was estimated. A Russian analogue of general questionnaire MOS — SF36 and a Russian version of the specific Asthma Quality of Life Questionnaire (AQLQ) were used in this study.

The independent factors influencing on the quality of life in asthma patients were established. The most important factors were the disease control and nighttime asthma symptoms. Current therapy of asthma influenced on the quality of life controversially. Combined therapy with inhaled corticosteroids and long-acting β -agonists provided the most improvement in the quality of life.