

УДК 616.233-002-001.18/19-08

А.В.Колосов, В.П.Колосов, С.В.Нарышкина, Л.В.Куколь

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ С ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТЬЮ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ*ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН,
Владивостокский государственный медицинский университет***РЕЗЮМЕ**

У больных хроническим необструктивным бронхитом с холодовой гиперреактивностью дыхательных путей применение 3-месячного курса лечения фенспиридом позволяет снизить клинико-функциональные проявления холодовой гиперреактивности бронхов и уменьшить риск формирования бронхиальной обструкции.

SUMMARY

A.V.Kolosov, V.P.Kolosov, S.V.Narishkina, L.V.Kukol
CLINICAL EFFECTIVENESS OF PHENSPIRID IN PATIENTS WITH CHRONIC NON-OBSTRUCTIVE BRONCHITIS ACCOMPANIED WITH COLD HYPERREACTIVITY OF AIRWAYS

3 month application of phenspirid in patients with chronic non-obstructive bronchitis accompanied with cold hyperreactivity of airways results in reducing clinical and functional signs of cold hyperreactivity of bronchi and decreasing the risk of bronchial obstruction.

Известно, что неспецифическая гиперреактивность дыхательных путей у больных хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ) является одним из прогностических факторов, определяющих развитие обструктивного синдрома.

Нами изучена клиническая эффективность фенспирида в коррекции холодовой гиперреактивности дыхательных путей и снижении риска формирования обструкции у больных ХНБ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 28 больных ХНБ, отобранных в исследование с учетом следующего определения: «Хронический бронхит не является хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и не относится непосредственно к ХОБЛ, но служит одним из факторов риска ХОБЛ. Хронический бронхит характеризуется как заболевание, сопровождающееся кашлем с отделением мокроты продолжительностью более 3 месяцев в году в течение не менее 2-х лет подряд, без нарушения функции внешнего дыхания во время ремиссии, не связанное с локальным или генерализованным поражением бронхолегочной системы в рамках других нозологий» [5].

Среди обследованных лиц мужчин было 19, женщин 9, курящих 20, некурящих 8. Индекс курящего человека в среднем составил $130,2 \pm 11,8$. Стаж забо-

левания в среднем был равен $5,7 \pm 0,7$ года. Возрастной диапазон – от 22 до 41 года (средний возраст $31,9 \pm 0,47$ лет). У всех больных была диагностирована холодовая гиперреактивность дыхательных путей.

Путем случайного отбора пациенты были разделены на две аналогичные группы. В 1-й группе (14 человек) больные в период обострения получали традиционную терапию, во 2-й группе в качестве базисной противовоспалительной терапии был назначен фенспирид в дозе 160 мг в сутки, прием которого продолжался и в период ремиссии в течение 3 месяцев.

Обследование больных проводилось в три этапа: 1-й этап в стационаре в период обострения; 2-й этап в период достигнутой ремиссии (1 мес.); 3-й этап в период стабильного течения. Продолжительность наблюдения составила 12 месяцев.

Первичной конечной точкой наблюдения клинического исхода лечения фенспиридом являлось появление бронхиальной обструкции, диагностику которой осуществляли по параметрам кривой «поток-объем» форсированного выдоха.

Холодовая бронхопровокационная проба (изокапническая гипервентиляция холодным воздухом – ИГХВ) проводилась путем гипервентиляции в течение 3 минут охлажденной до -20°C воздушной смесью, содержащей 5% CO_2 для поддержания эукапнии [4]. В качестве критериев диагностики холодовой гиперреактивности дыхательных путей по результатам пробы с ИГХВ использовались данные А.Г. Приходько [1].

Для оценки клинической эффективности предлагаемого метода лечения больных рассчитывался клинический показатель числа больных, которых надо лечить, определенным методом в течение определенного времени, чтобы предотвратить неблагоприятный исход у одного больного (ЧБНЛ), относительный риск, снижение относительного риска, снижение абсолютного риска.

Статистический анализ результатов исследования проводился на мини-ЭВМ РОР-11/23+ с помощью экспертной системы "Автоматизированная пульмонологическая клиника" [3].

Результаты исследования и их обсуждение

По клиническим исходам (наличию или отсутствию бронхиальной обструкции) каждая исследуемая группа распалась на две подгруппы в зависимости от показателей бронхиальной проходимости (табл. 1). Как видно из данных таблицы 3-месячный курс лечения фенспиридом оказывал в дальнейшем существенное влияние на формирование бронхиальной обструкции. Во 2-й группе, у которых по результатам

Таблица 1

Влияние 3-месячного курса лечения фенспиридом на формирование бронхиальной обструкции у больных ХНБ

Лечение фенспиридом	Формирование бронхиальной обструкции		Всего
	наблюдалось	отсутствовало	
Применялось	1	13	14
Не применялось	7	7	14
Всего	8	20	28
$\chi^2=6,3; p<0,05$			

12 месяцев наблюдения возникло ограничение воздушного потока с развитием бронхиальной обструкции оказалось значительно меньше, чем в 1-й группе ($\chi^2=6,3; p<0,05$).

Оценка клинических исходов лечения фенспиридом на формирование бронхиальной обструкции при ХНБ представлена в таблице 2. Из полученных данных по показателю ЧБНЛ следует, что 3-месячный курс лечения фенспиридом (2,2) больных ХНБ с измененной холодовой реактивностью бронхов предупреждает формирование бронхиальной обструкции.

Во 2-й группе у подавляющего большинства больных (у 13 из 14), продолживших прием фенспирида, изучаемые показатели функции внешнего дыхания по истечении 12 мес. сохранялись на достигнутом уровне. Лишь у 1 (7,1%) больного данной группы, несмотря на проводимую терапию, заболевание прогрессировало и показатели респираторной функции ухудшались, что было подтверждено 3-кратно: ОФВ₁ уменьшился более чем на 50 мл, ОФВ₁/ФЖЕЛ оказался менее 70% от должной величины. Проведенные пробы с ингаляционными бронходилататорами по стандартной методике свидетельствовали о необратимости бронхиальной обструкции. В дальнейшем этот пациент был отнесен к разряду больных ХОБЛ.

В 1-й группе в ходе мониторинга показатели ОФВ₁ и ОФВ₁/ФЖЕЛ имели некоторую тенденцию к снижению. Однако средние значения изучаемых показателей достоверно не отличались от таковых во второй группе через 12 месяцев наблюдения. Наряду с этим, обращает внимание тот факт, что у 7 (50%) больных 1-й группы течение заболевания и показатели бронхиальной проходимости характеризовались отрицательной динамикой, что позволило квалифицировать их как ХОБЛ. Число больных хроническим бронхитом, у которых в процессе наблюдения сформировалась ХОБЛ достоверно отличалось по группам ($p<0,05$), что позволило сделать вывод о том, что длительный прием фенспирида у больных ХНБ с диагностированной холодовой гиперреактивностью

дыхательных путей позволяет снизить относительный риск развития ХОБЛ на 86%.

Принимая во внимание влияние фенспирида на измененную реактивность бронхов нами предложен способ лечения холодовой гиперреактивности дыхательных путей [2].

Цель изобретения заключается в повышении эффективности лечения фенспиридом холодовой гиперреактивности дыхательных путей, путем прогнозирования положительного лечебного эффекта на основании количественной оценки холодовой гиперреактивности дыхательных путей.

Цель достигается тем, что количественная оценка холодовой гиперреактивности дыхательных путей проводится на основании изменения ОФВ₁ после бронхопровокационной пробы с холодным воздухом (ΔОФВ₁), а прогнозирование осуществляется с помощью решения дискриминантного уравнения на основании измеренного значения указанного параметра. Заявленный способ имеет следующие приемы:

- а) с помощью спирометрии определяют ОФВ₁ (л);
- б) затем проводят изоканническую гипервентиляцию холодным воздухом;
- в) вновь с помощью спирометрии регистрируют величину ОФВ₁ (л);
- г) определяют изменение ОФВ₁ от исходной величины (ΔОФВ₁, %);
- д) решают дискриминантное уравнение:

$$D=3,465 \cdot \Delta O F B_1,$$

где D – дискриминантная функция, граничное значение которой составляет -59,3.

Наличие положительного результата лечения от применения фенспирида прогнозируется при D больше -59,3, а при D меньше граничного значения прогнозируется отсутствие положительного результата лечения. Фенспирид применяют в суточной дозе 160 мг на протяжении 3 месяцев.

Таким образом, проведенные исследования демонстрируют способность препарата влиять на прогноз заболевания при ХНБ. Фенспирид уменьшает гиперреактивность бронхов и риск развития бронхиальной обструкции при ХНБ.

Выводы

1. Использование пролонгированного 3-месячного курса лечения фенспиридом у больных ХНБ позволяет снизить риск формирования бронхиальной обструкции.

2. Курсовое применение фенспирида сопровождается снижением функциональных проявлений холодовой гиперреактивности дыхательных путей, что свидетельствует о бронхопротективном эффекте препарата.

Таблица 2

Оценка клинических исходов 3-месячного курса лечения фенспиридом на формирование бронхиальной обструкции у больных ХНБ

Показатели	Величина
Относительный риск	0,14
Снижение относительного риска	0,86
Снижение абсолютного риска	0,43
ЧБНЛ	2,2

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинико-функциональная характеристика холодовой гиперреактивности дыхательных путей у больных хроническим бронхитом [Текст]/А.Г.Приходько: автореф. дис. ... канд. мед. наук.-Благовещенск, 1999.-22 с.

2. Способ лечения холодовой гиперреактивности дыхательных путей [Текст]: пат. 2240034 Рос. Федерация: МПК А61 В5/04, А61 К 31/433, А61 Р 13/08 / авторы и заявители В.П.Колосов, А.В.Колосов; патентообладатель ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН.-№2003111114;

заявл. 17.04.03; опубл. 20.11.04, Бюл. №32.

3. Автоматизированная система для научных исследований в области физиологии и патологии дыхания человека [Текст]/Н.В.Ульянычев.-Новосибирск: ВО "Наука", 1993.-246 с.

4. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа [Текст]/Айсанов З.Р. [и др.]/Русский медицинский журнал.-2001.-№1.-С.9-32.

5. Белая книга пульмонология [Текст]/А.Г.Чучалин.-М., 2003.-67 с.



УДК 616.233-002-001.18/19-08

В.П.Колосов, А.В.Колосов

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА НА РАННИХ СТАДИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

У больных хронической обструктивной болезнью легких с легкой степенью тяжести заболевания применение пролонгированного 3-месячного курса лечения фенспиридом позволяет снизить риск прогрессирования бронхиальной обструкции.

SUMMARY

V.P.Kolosov, A.V.Kolosov

CLINICAL EFFECTIVENESS OF PHENSPIRID AT EARLY STAGES OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The use of phenspirid in patients with chronic obstructive pulmonary disease during 3 months allows reducing the risk of bronchial obstruction increase.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одним из самых распространенных заболеваний органов дыхания в современном человеческом обществе. ХОБЛ входит в число лидирующих причин временной нетрудоспособности, инвалидности и занимает 4-5 место среди всех причин смерти в возрастной группе старше 45 лет [7].

Известно, что ключевым моментом прогрессирования ХОБЛ является воспаление. В литературе широко обсуждаются возможные пути воздействия на хроническое воспаление при этом заболевании. Однако в настоящее время нет методов и средств, способных повлиять на неуклонное прогрессивное снижение легочных функций.

Нами изучена клиническая эффективность фенспирида, оказывающего воздействие на воспалительный процесс посредством влияния на каскад арахидоновой кислоты у больных ХОБЛ.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 52 больных (37 мужчин, 15 женщин) легкой и среднетяжелой стадии заболевания в период обострения и при стабильном течении ХОБЛ, в соответствии с последней версией практического руководства для врачей «Хроническая обструктивная болезнь легких» [5]. Средний возраст пациентов в анализируемых группах составил 46,2±1,9 года (от 36 до 61 года), стаж болезни 10,2±1,4 года.

Испытуемые были разделены на 2 группы, в первой (контрольной, 26 человек) назначалась традиционная терапия ХОБЛ, во второй (основной, 28 человек) она сочеталась с применением фенспирида в дозе 160 мг/сут в течение 3 месяцев. Длительность наблюдения составила 3 месяца, 6 месяцев, 12 месяцев. Опытная и контрольная группы не отличались по полу, возрасту, фактору курения, степени тяжести ХОБЛ, исходным функциональным показателям бронхиальной проходимость и реактивности.

Исследования проводили в 2 этапа. Первый этап включал лечение в период обострения ХОБЛ в стационаре. Второй этап заключался в динамическом наблюдении за больными после завершения лечения в стационаре в течение 12 месяцев. Этап лечения в стационаре завершили все пациенты. Второй этап – динамического наблюдения завершили 47 (90,4%) человек. Основными причинами исключения больных являлась низкая комплаентность больных – 6 (75%).

Выраженность клинических симптомов (кашель, мокрота, одышка) оценивали по балльной системе. Кашель: отсутствует – 0, редкий – 1, умеренный – 2, выраженный – 3, очень выраженный – 4; мокрота: отсутствует – 0, незначительная – 1, умеренная – 2, обильная – 3. Для оценки выраженности одышки использовали шкалу одышки Medical Research Council