

УДК 615.234:616.233-002-036.12

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭРЕСПАЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПЫЛЕВЫМ БРОНХИТОМ

© 2007 г. В. В. Косарев, Н. В. Вакурова, С. А. Бабанов

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара

Численность работающих во вредных и неблагоприятных условиях труда в г. Самаре на 2004 год составила 71 454 человек — это 35,2 % от общей численности работающих. Последние 5 лет по показателям профессиональной заболеваемости область занимала 28 место среди административных центров Российской Федерации.

В Самарском регионе отмечен значительный рост числа заболеваний, вызванных воздействием производственной пыли, — хронического пылевого бронхита (ХПБ) и пневмокониозов. Они характеризуются необратимостью течения, приводят к снижению качества жизни больных [1, 8].

Обращает на себя внимание тот факт, что четвертую часть в структуре профессиональных заболеваний занимает хронический бронхит, который в 47 % случаев становится причиной инвалидизации трудоспособного населения Самарской области. Независимо от степени тяжести ХПБ рассматривается как хроническое воспаление с преимущественным поражением дистального отдела дыхательных путей.

Поиск лекарственных средств, способных тормозить воспаление при ХПБ, является одним из важнейших направлений исследований по этой проблеме [2, 4, 6, 9]. В связи с этим определен интерес представляет возможность применения препарата эреспал (действующее вещество фенспирид). Фенспирид обладает интересным фармакологическим механизмом действия. От других препаратов он отличается способом выключения каскада арахидоновой кислоты, так как ингибирует активность фосфолипазы A2 (ФЛПА2) путем блокады транспорта в клетку кальция, необходимого для фосфолипазы [2, 3, 5, 7, 10]. Фенспирид не только уменьшает образование простагландинов (PG) и лейкотриенов, но и влияет на прочие факторы, участвующие в воспалительной реакции: гистамин, α_1 -адренергические рецепторы и цитокины. Это ведет к уменьшению миграции клеток воспаления и тем самым к уменьшению активности воспалительного процесса [3, 9].

Целью исследования явилось изучение эффективности и безопасности применения эреспала у больных хроническим пылевым бронхитом.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 33 человека — 24 мужчины (72,7 %) и 9 женщин (27,3 %) в возрасте от 39 до 64 лет (средний возраст 51,5 года), 25 из них были курильщиками.

Все обследуемые работали на промышленных предприятиях Самарской области: ОАО «Волгоцеммаш» г. Тольятти, ОАО «Тяжмаш» и ОАО «Балашейские пески» г. Сызрань. Основные профессии: электросварщики, газосварщики, шлифовщики металлоизделий и инструментов абразивными кругами сухим способом, машинисты электроподъемного крана, сушильщики печей, формовщики ручной

Изучена эффективность применения эреспала как нового противовоспалительного лекарственного средства у больных хроническим пылевым бронхитом. Получены результаты, позволяющие рекомендовать эреспал для более широкого использования при этом заболевании.

Ключевые слова: хронический пылевой бронхит, эреспал, противовоспалительная терапия.

формовки литейных изделий. Лица со стажем работы более 10 лет составили 80 %.

Концентрация в воздухе рабочей зоны слабо-фиброгенной пыли с содержанием свободной двуокиси кремния менее 10 % составляла 60–80 мг/м³, при ПДК 8–10 мг/м³, умеренно-фиброгенной пыли с содержанием свободной двуокиси кремния от 10 до 60 % – 45–60 мг/м³, при ПДК 4–6 мг/м³. Концентрация в воздухе рабочей зоны марганца в сварочных аэрозолях превышала ПДК в 2,3 раза; диоксида азота – в 4,1 раза; оксида углеводорода – в 5,2 раза.

На многих участках работы дополнительным вредным фактором был шум. Вентиляция в большинстве цехов неэффективна. Микроклимат в зимнее время ниже санитарных норм. Класс условий труда: вредный-3 степень 1–3.

Всем обследованным в областном центре профпатологии был поставлен диагноз хронический пылевой бронхит второй стадии, воспалительная или смешанная форма; дыхательная недостаточность первой степени, что соответствовало умеренным нарушениям функции внешнего дыхания.

Основанием для включения в исследование являлось: 1) наличие общепринятых критериев хронического бронхита (ежедневный кашель с мокротой в течение 3 месяцев или более в году на протяжении 2 лет и более);

2) отсутствие в анамнезе приступов удушья, типичных для бронхиальной астмы, и других заболеваний, сопровождающихся кашлем и одышкой; 3) наличие бронхиальной обструкции ОФВ1 от 55 до 75 % нормальных значений, что соответствует умеренным нарушениям функции внешнего дыхания; 4) отсутствие клинических признаков обострения бронхита в предшествующие 2 месяца.

Перед проведением рандомизации больные были стратифицированы по параметрам, включающим демографические особенности, профессию, санитарно-гигиенические условия труда. Пациенты были рандомизированы на две группы. Первую (основную) составили 22 пациента, получавшие эреспал. Вторую (сравнения) – 11 больных, получавших «обычное лечение» (симптоматическое лечение, назначаемое в областном профпатологическом центре, – мукорегуляторы, муколитики, антигистаминные, бронходилататоры), строго протоколом не оговаривалось.

Случайное распределение вида лечения было определено методом случайных чисел на компьютере. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В течение 3 месяцев основная группа получала эреспал («Сервье», Франция) в суточной дозе 160 мг (80 мг 2 раза в сутки). Группа сравнения получала симптоматическое лечение.

После лечения в течение 6 месяцев проводилось наблюдение за больными, изучалось количество и продолжительность обострений хронического бронхита, количество и продолжительность острого респираторного заболевания (ОРЗ).

До конца принимали участие в исследовании 30 человек, трое выбыли. У одного пациента во время лечения наблюдалось обострение хронического бронхита, один переехал из г. Самары в другую область, один нарушил условия протокола.

Каждый больной дважды проходил клиническое и функциональное обследование: до начала и через 3 месяца лечения. Выраженность клинических симптомов ХПБ оценивал лечащий врач в баллах по следующим шкалам:

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.

Одышка: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – минимальное проявление признака, не ограничивающего активность; 2 балла – выраженное проявление признака, ограничивающего активность; 3 балла – симптом резко ограничивает активность.

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

Характер отделения мокроты: 1 балл – легко откашливалась; 2 балла – после определенных усилий; 3 балла – откашливается с трудом, после длительного кашля.

Хрипы в легких: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 балл – единичные, исчезающие при покашливании; 2 балла – единичные постоянные; 3 балла – множественные постоянные.

Вентиляционную функцию легких изучали с помощью компьютерного пневмотахографа «Custo vit» (Германия). Исследуемые величины выражались в процентах к должным. При вычислении должных величин учитывались параметры пациента и микроклимата помещения, в котором проводилось определение вентиляционной функции легких.

Оценка влияния противовоспалительной терапии проведена в динамическом контроле за следующими показателями функции внешнего дыхания: жизненная емкость легких – ЖЕЛ; абсолютный – ОФВ1 и относительный – ОФВ1/ЖЕЛ объемы форсированного выхода в течение первой секунды; пиковая объемная скорость – ПОС, максимальный поток при форсированном выдохе.

Анализ количества и продолжительности обострений бронхита и ОРЗ проводился за 8 месяцев до начала исследования по представленной амбулаторной карте и в течение 6 месяцев после лечения. Полученные данные обработаны с использованием параметрических и непараметрических методов статистики

Результаты и обсуждение

Респираторные симптомы на фоне лечения изменялись в зависимости от проводимой терапии, что особенно заметно в кратности регрессии респираторной симптоматики за этот период наблюдения.

Таблица 1

Изменение выраженности респираторных симптомов у больных хроническим пылевым бронхитом (в баллах) в результате 3-месячной терапии эреспалом

Симптом	Основная группа			Группа сравнения		
	До лечения	После лечения	Кратность	До лечения	После лечения	Кратность
Кашель	2,29±0,15	0,71±0,14 **	3,22	2,27±0,12	1,72±0,16	1,31
Одышка	1,72±0,17	1,03±0,16 **	1,71	1,67±0,12	1,31±0,11	1,27
Количество отделяемой мокроты	2,24±0,14	1,01±0,12 *	2,24	2,17±0,15	1,99±0,12*	1,16
Характер отделения мокроты	2,15±1,18	1,10±0,13	1,91	2,18±1,21	1,84±0,10	1,27
Хрипы в легких	1,99±0,27	1,02±0,25	1,93	2,01±0,31	1,73±0,11	1,18

Примечание. Различия достоверны по сравнению с исходным значением: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Как видно из данных табл. 1, показательными явились изменения в группе лечения эреспалом. Достоверное улучшение респираторной симптоматики отмечено по уменьшению показателя кашля в 3,22 раза ($p < 0,01$), одышки — в 1,71 раза ($p < 0,01$), количества отделяемой мокроты — в 2,24 раза ($p < 0,05$).

У больных группы сравнения достоверное улучшение респираторной симптоматики отмечено по количеству отделяемой мокроты — уменьшилось в 1,16 раза ($p < 0,05$).

Результаты исследования функции внешнего дыхания представлены в табл. 2.

Таблица 2

Изменение показателей функции внешнего дыхания у больных хроническим пылевым бронхитом на фоне лечения эреспалом

Показатель	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ЖЕЛ	75,50±3,82	92,85±3,74 **	72,83±3,02	86,61±3,01 **
ОФВ1	69,83±3,71	83,01±2,76 **	71,52±2,51	75,61±1,72
ОФВ1/ ЖЕЛ	58,60±2,81	65,45±2,98 *	55,47±2,24	60,42±1,94
ПОС	59,43±3,41	72,46±3,32 **	56,27±3,32	62,44±3,36

Примечание. Различия достоверны по сравнению с исходным значением: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

Таблица 3

Динамика обострений хронического пылевого бронхита и острых респираторных инфекций в условиях 3-месячной терапии эреспалом

Показатель	Основная группа			Группа сравнения		
	До лечения	После лечения	Кратность	До лечения	После лечения	Кратность
Количество обострений бронхита за 6 месяцев	1,43 ± 0,11	0,5 ± 0,12*	2,86	1,45 ± 0,31	1,21 ± 0,20	1,16
Количество ОРЗ за 6 месяцев	2,16 ± 0,18	1,02 ± 0,08**	2,11	2,17 ± 0,16	1,84 ± 0,09	1,17

Примечание. * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Анализ результатов после лечения указывает на значительный прирост прогностически благоприятных показателей в основной группе: ЖЕЛ – $p < 0,01$; ОФВ1 – $p < 0,01$; ОФВ1/ ЖЕЛ – $p < 0,05$; ПОС – $p < 0,01$. В группе сравнения достоверное улучшение отмечено для показателя ЖЕЛ – $p < 0,01$.

Анализ данных табл. 3 свидетельствует о достоверном уменьшении в основной группе обострений бронхита в 2,86 раза ($p < 0,05$), количество ОРЗ уменьшилось в 2,11 раза ($p < 0,01$). В группе сравнения данные показатели практически не изменились. Продолжительность обострений бронхита на фоне лечения эреспалом уменьшилась в 1,5 раза, ОРЗ – в 1,7 раза. В группе сравнения эти показатели мало изменились. Переносимость эреспала была хорошей, у двоих пациентов наблюдалась сухость во рту и тошнота, которые самостоятельно купировались в течение одной недели от начала приема препарата.

Выводы

1. У больных хроническим пылевым бронхитом даже в период ремиссии выявляются признаки воспаления трахеобронхиального дерева, что подтверждается результатами клинических и функциональных методов обследования. Наличие персистирующего воспаления, вероятнее всего, лежит в основе прогрессирующего течения хронического пылевого бронхита.

2. Применение эреспала ведет к существенному улучшению респираторной симптоматики, улучшению вентиляционной функции легких, уменьшению частоты и продолжительности обострений бронхита и ОРЗ.

3. Противовоспалительная терапия должна составить основу базисного лечения больных ХПБ.

Список литературы

1. Артамонова В. Г. Профессиональные болезни / В. Г. Артамонова, Н. Н. Шаталов. — М.: Медицина, 1988. — 416 стр.

2. Безлепка А. В. Опыт длительного применения фенспирида (эrespал) при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом / А. В. Безлепка // Пульмонология. — 2002. — Т. 3. — С. 76–82.

3. Волкова Л. И. Опыт применения фенспирида (эrespала) при обострении хронического бронхита / Л. И. Волкова, Е. Б. Букреева, В. В. Боярко, Н. Г. Польша // Клиническая фармакология и терапия. — 2000. — Т. 9(5). — С. 65–68.

4. Жданов В. Ф. О противовоспалительном лечении хронических бронхитов / В. Ф. Жданов // Пульмонология. — 2002. — № 5. — С. 102–107.

5. Клиническая фармакология : учебник / под ред. В. Г. Кукеса. — 3-е изд., перераб. и доп. — М. : Гэотар-МЕД, 2004. — 944 с.

6. Куницына Ю. Л. Противовоспалительная терапия больных хронической обструктивной болезнью легких / Ю. Л. Куницына, Е. И. Шмелев // Пульмонология. — 2003. — Т. 2. — С. 111–116.

7. Овчаренко С. И. Противовоспалительная терапия хронического бронхита / С. И. Овчаренко // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 5. — С. 201–204.

8. Профессиональные заболевания : в 2 т. Т. 2 / под ред. Н. Ф. Измерова. — М. : Медицина, 1996. — 420 с.

9. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания : рук-во для практикующих врачей / А. Г. Чучалин, С. Н. Авдеев, В. В. Архипов и др. ; под

общ. ред. А. Г. Чучалина. — М. : Литера, 2004. — 874 с.

10. *Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease* NHLB / WHO workshop report. — 2001.

EVALUATION OF EURESPAL EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH CHRONIC MECHANIC BRONCHITIS

V. V. Kosarev, N. V. Vakurova, S. A. Babanov

Samara State Medical University, Samara

Effectiveness of eurespal as a new anti-inflammatory medicine in patients with chronic mechanic bronchitis has been studied. The received results allow to recommend eurespal for wider use against the disease.

Key words: chronic mechanic bronchitis, eurespal, anti-inflammatory therapy.

Контактная информация:

Бабанов Сергей Анатольевич — кандидат медицинских наук, докторант кафедры профессиональных болезней и клинической фармакологии Самарского государственного медицинского университета

Тел. (8-846) 333-63-33; 89272653503

Статья поступила 07.04.2006 г.