

М.А.Хмелькова, З.О.Гринева, В.С.Задюченко, Е.И.Шмелев

ВЛИЯНИЕ БРОНХОДИЛАТОРОВ НА ЛЕГОЧНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Центральный НИИ туберкулеза РАМН,
Московский медицинский стоматологический университет;
Городская клиническая больница № 11, Москва

EFFECT OF BRONCHODILATORS ON PULMONARY HYPERTENSION IN COPD PATIENTS

M.A.Khmelkova, Z.O.Grineva, V.S.Zadionchenko, E.I.Shmelev

Summary

Pulmonary hypertension and chronic cor pulmonale are the most important consequences of bronchial obstruction in COPD. Effects of typical bronchodilating therapy on the pulmonary artery haemodynamics are quite uncertain.

The aim of this study was to search effects of long-term inhaled bronchodilating therapy on the pulmonary artery hypertension (PAH) in patient with COPD. The study involved 60 patients with 2 to 3 stage COPD and pulmonary artery pressure (PAP) higher than 20 mm Hg treated with Berodual 2 doses 4 times daily for 24 weeks. When having FEV₁ less that 50 % of predicted values, patients received the drug via a nebulizer. The main COPD symptoms (cough, sputum, dyspnoea, wheezing) were scored. We also used spirometry, chest X-ray, ECG and Doppler echocardiography.

On the 24-week therapy the main symptoms reduced from 7.6 ± 0.4 до 1.6 ± 0.2 numbers ($p < 0.05$), the PAH dropped from 32.3 ± 0.8 до 23.2 ± 1.2 mm Hg ($p < 0.05$). The ECG and the chest X-ray examination appeared to be not quite valuable to detect PAH. Therefore, the Doppler echocardiography is thought to be used to diagnose PAH in COPD. As far as the long-term bronchodilating therapy resulted in the PAP decrease, it should be included to an algorithm of managing COPD patients with PAH.

Резюме

Одним из важнейших следствий бронхиальной обструкции при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является формирование легочной гипертензии (ЛГ) и хронического легочного сердца. Недостаточно изученным остается вопрос о влиянии классической бронходилатирующей терапии на гемодинамику в бассейне легочной артерии.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительного применения ингаляционных бронхорасширяющих средств на ЛГ у больных ХОБЛ. Исследованы 60 больных ХОБЛ 2-3-й стадий с ЛГ (более 20 мм рт. ст.) на фоне постоянной терапии Беродуалом по 2 дозы 4 раза в день в течение 24 нед. Больные с ОФВ₁ менее 50 % от должных величин ингалировали препарат через небулайзер. Оценивали клиническое состояние пациентов с использованием балльной оценки выраженности кашля, мокроты, одышки, аускультативных изменений в легких, проводили спирометрию, рентгенографию легких, ЭКГ, доплеровскую эхокардиографию. На фоне терапии в течение 24 нед. произошло уменьшение основных симптомов заболевания с $7,6 \pm 0,4$ до $1,6 \pm 0,2$ баллов ($p < 0,05$), снижение среднего давления в легочной артерии (Рла) с $32,3 \pm 0,8$ до $23,2 \pm 1,2$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). Показана недостаточная диагностическая значимость ЭКГ и рентгенографии легких в выявлении ЛГ у больных ХОБЛ.

Таким образом, для диагностики ЛГ у больных ХОБЛ должна применяться доплеровская эхокардиография. Длительная бронходилатационная терапия приводит к снижению Рла, вследствие чего она может быть включена в алгоритм лечения ЛГ у больных ХОБЛ.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — одно из наиболее распространенных заболеваний органов дыхания. Характерной чертой ХОБЛ является неуклонно прогрессирующая бронхиальная обструкция, по выраженности которой принято определять степень тяжести заболевания. Одним из важнейших следствий бронхиальной обструкции

является легочная гипертензия (ЛГ), существенно влияющая на течение заболевания [1, 2, 3]. Хроническое легочное сердце, нередко наблюдаемое во 2-й стадии ХОБЛ и практически всегда осложняющее 3-ю стадию заболевания — естественный результат длительно существующей ЛГ. Известны результаты применения гипотензивных средств в компенсации

легочной гипертензии у больных ХОБЛ [4, 5]. Хорошо известны и побочные влияния на респираторную систему длительно применяемых ингибиторов АПФ [2, 3]. В настоящее время не существует единого мнения о целесообразности систематического применения гипотензивных средств для снижения ЛГ [2, 3]. В то же время бронходилататоры занимают центральное место в базисной терапии ХОБЛ [1]. Эффективность их применения в значительной мере зависит от полноты доставки в респираторную систему с учетом нарушений вентиляционных функций легких, что является основанием для модификации методов доставки (использование бесфреоновых форм, спейсеров, небулайзеров) [6]. Недостаточно изученным остается вопрос о влиянии на показатели гемодинамики в бассейне легочной артерии средств адекватной классической бронходилатирующей терапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния длительного применения наиболее распространенной комбинации ингаляционных бронхорасширяющих средств короткодействующих β_2 -агонистов (фенотерол) и антихолинергических препаратов (ипратропиум бромид) на ЛГ у больных ХОБЛ.

Обследованы 60 больных ХОБЛ 2–3-й стадии, ранее не получавших систематической постоянной базисной бронхорасширяющей терапии. Диагноз ХОБЛ ставился на основании критериев программы GOLD (2003) и Федеральной программы по ХОБЛ [1, 7]. Важным условием включения больных в исследование было наличие ЛГ (среднее давление в легочной артерии более 20 мм рт. ст.). Обследование больных состояло из 2 этапов: 1-й — скринирующий (для выявления лиц с ЛГ), 2-й — основной (для решения основных задач исследования). На 1-м этапе проводилось физикальное исследование, изучалась ФВД с бронходилатирующими тестами, ЭКГ, Допплеровская эхокардиография, рентгенография грудной клетки, общий анализ крови и мокроты.

После постановки диагноза ХОБЛ и обнаружения ЛГ больные включались в исследование. Пациенты, включенные в исследование, получали постоянную поддерживающую терапию β_2 -агонистом короткого действия и антихолинергическим препаратом короткого действия в виде фиксированной комбинации (фенотерол + ипратропиум бромид, 50 мкг + 20 мкг, дозированный аэрозоль (Беродуал)) — 2 дозы 4 раза в день в течение 24 нед. Для лечения больных с ОФВ₁ менее 50 % должных величин использован небулайзерный способ введения препарата на начальных этапах лечения.

Физикальное обследование больного включало в себя сбор анамнеза — оценку длительности заболевания, индекс курения, клинической картины заболевания, объективное обследование пациента. Индекс курения (ИК) — количество пачек-лет — определялся по формуле:

$$ИК = [\text{количество выкуриваемых сигарет в день} \times \text{стаж курения (г.)}] : 20.$$

Клиническая картина заболевания — наличие и

выраженность кашля, мокроты, одышки, аускультативная картина в легких — подсчитывалась с применением балльной оценки выраженности каждого симптома.

Оценка выраженности симптомов в баллах:

1. Одышка: 0 баллов — отсутствие симптома; 1 балл — минимальное проявление признака, неограниченная активность; 2 балла — выраженное проявление признака, ограничивающее 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, постоянные; 3 балла — множественные, постоянные.

4. Количество отделяемой мокроты: 0 баллов — отсутствие; 1 балл — 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 симптомов; 1 балл — иногда; 2 балла — 1 раз в неделю; 3 балла — ежедневно.

Спирометрия проведена на аппарате “Мастер Лаб” (“Эрих Йегер”). Оценивались следующие параметры: жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха в 1 с (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ — тест Тиффно, пиковая скорость выдоха (ПСВ), максимальная скорость выдоха 50 и 25 (МСВ₅₀, МСВ₂₅). Бронходилатационный тест проведен с 200 мкг Сальбутамола. Качественный контроль проводился согласно критериям ERS (1993), оценивались три воспроизводимые попытки.

Электрокардиограмма производилась в 12 стандартных отведениях.

Допплеровская эхокардиограмма проводилась на аппарате *Konton Sigma 4*. Определялись следующие параметры: среднее давление в легочной артерии (Рар), аорта (АО), левое предсердие (ЛП), конечный диастолический объем левого желудочка (КДО), конечный систолический объем левого желудочка (КСО), конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), размер правого желудочка (ПЖ), размер правого предсердия (ПП), задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Рентгенография легких проводилась в прямой и боковых проекциях. Лабораторные исследования крови включали в себя общий анализ крови, мокроты.

В течение всего исследования проводилось наблюдение за нежелательными явлениями.

Сравнение данных проводилось с использованием парного *t*-теста. Значение $p < 0,5$ считалось статистически значимым. Для статистического анализа применялась версия SPSS 11,0.

Результаты и обсуждение

На 1-м этапе исследования из 60 больных ХОБЛ у 30 отмечалось повышение среднего давления в легочной артерии Рла более 20 мм рт. ст. Именно эти пациенты и были включены в дальнейшее исследование. Из них 15 мужчин, 15 женщин в возрасте от 44 до 74 лет. Средний возраст составил $60,4 \pm 1,5$ года. Длительность заболевания колебалась от 3 до 12 лет, составив в среднем $8,6 \pm 1,4$ года. Индекс курения колебался от 4 до 80 пачек-лет, составив в среднем $37,4 \pm 5,3$ пачек-лет. Из сопутствующих заболеваний у 10 человек была артериальная гипертензия, у 3 — атеросклеротический кардиосклероз, находящиеся в компенсированном состоянии.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у подавляющего большинства больных наблюдались изменения со стороны легких и со стороны сердца и сосудов (табл. 1). Рентгенологические изменения со стороны легких отмечались у 70 % больных. Наиболее часто (в 60 % случаев) регистрировались признаки эмфиземы легких, соответственно низкое стояние купола диафрагмы. Достаточно часто, у 1/3 больных, определялось усиление легочного рисунка, однако, уплотнение корней легких, диффузный пневмосклероз определялись у небольшого числа больных. Также у 4 пациентов определялись плевральные спайки. У 9 пациентов изменения со стороны легких при рентгенологическом обследовании не были обнаружены. При анализе выявленных изменений со стороны сердца и сосу-

дов наиболее часто встречались уплотнение и удлинение аорты (40 % больных) и увеличение левого желудочка (33 %), что можно объяснить, в первую очередь, старшей возрастной группой больных и наличием сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (в частности артериальной гипертензии). У 1/5 больных при рентгенологическом обследовании были выявлены признаки легочного сердца. Тем не менее у 33 % больных не было выявлено каких-либо изменений сердца и крупных сосудов при рентгенологическом обследовании.

Полученные данные подтверждают недостаточную информативность рентгенологического метода обследования у больных ХОБЛ, так же как и для выявления легочной гипертензии у данной категории пациентов.

При электрокардиографическом исследовании существенных изменений у включенных в исследование пациентов не отмечалось (табл. 2). Наиболее часто регистрировались гипертрофия ЛЖ и синусовая тахикардия (33 % случаев), что объясняется наличием сопутствующих заболеваний и имеющимся патологическим процессом. ЭКГ-признаки повышения давления в легочной артерии и/или правых отделах сердца в виде гипертрофии ПП, изменения электрической оси сердца, блокады правой ножки пучка Гиса отмечались у половины больных.

Таким образом, данные ЭКГ не являются диагностически значимыми для определения ЛГ у больных ХОБЛ.

Изменения основных клинических признаков ХОБЛ в течение 24-недельного систематического приема Беродуала представлены в табл. 3. Средний исходный балл клинических симптомов составлял $7,6 \pm 0,4$. Через 4 нед. постоянной бронхолитической терапии состояние больных значительно улучшилось — уменьшился кашель, одышка, хрипы в

Таблица 1

Результаты рентгенологического исследования грудной клетки

Выявленная патология	Число больных	% больных
Изменения со стороны легких		
Усиление легочного рисунка	9	30
Уплотнение корней легких	4	13
Диффузный пневмосклероз	4	13
Признаки эмфиземы легких	18	60
Низкое стояние купола диафрагмы	15	50
Плевральные спайки	4	13
Нет изменений	9	30
Изменения со стороны сердца		
Уплотнение и удлинение аорты	12	40
Признаки <i>cor pulmonale</i>	6	20
Увеличение ЛЖ	10	33
Нет изменений	10	33

Таблица 2

Данные электрокардиографического исследования

Выявленная патология	Число больных	% больных
Отклонение ЭОС влево	2	6,6
Вертикальное положение ЭОС	7	23
Горизонтальное положение ЭОС	6	20
Гипертрофия ЛЖ	3	10
Гипертрофия ПП	2	6,6
Блокада правой ножки пучка Гиса	6	20
Синусовая тахикардия	10	33
Синусовая аритмия, предсердная экстрасистолия	1	3,3
Нет изменений	4	13

Изменения выраженности клинической симптоматики в течение 24-недельного применения Беродуала

Показатели	Сроки наблюдения			
	Исходно	через 4 нед.	через 12 нед.	через 24 нед.
Кумулятивный индекс (в баллах)	7,6 ± 0,4	4,4 ± 0,4*	3,2 ± 0,4*	1,6 ± 0,2*
Средние изменения кумулятивного индекса относительно исходного показателя (Δ в баллах)	—	3,2 ± 0,3*	4,3 ± 0,3*	5,7 ± 0,3*

* — статистически достоверно.

легких определялись у меньшего числа больных. Средний балл снизился до $4,4 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). При продолжении постоянной терапии фенотеролом + ипратропиумом бромидом определялось дальнейшее улучшение общего самочувствия и уменьшение проявлений основных симптомов заболевания, что нашло отражение в дальнейшем снижении общего балла клинических симптомов до $3,2 \pm 0,4$ через 12 нед. и до $1,6 \pm 0,2$ через 24 нед. лечения ($p < 0,05$) (табл. 3).

Анализ крови и мочи, проведенные в начале и в конце исследования, не выявили существенных клинически значимых изменений.

Результаты исследования функции внешнего дыхания представлены в табл. 4, 5.

Исходные показатели ФВД свидетельствовали о выраженности бронхиальной обструкции, что характерно для больных ХОБЛ 2–3-й стадии, не получавших ранее систематического лечения. Через 4 нед. регулярного лечения фенотеролом + ипратропиумом бромидом произошло значительное улучшение функциональных показателей: увеличение ОФВ₁ до $58,3 \pm 3,3$ % от должного, ФЖЕЛ до $83,0 \pm 4,1$ %, ЖЕЛ до $79,0 \pm 3,5$ ($p < 0,05$, по сравнению с исходными величинами). Также произошло статистически до-

стверное возрастание таких показателей, как ПСВ и МСВ₅₀.

Через 12 нед. лечения сохранялось достигнутое улучшение функции внешнего дыхания: ОФВ₁ — $57,9 \pm 2,9$ %, ФЖЕЛ — $80,5 \pm 3,0$ %, ЖЕЛ — $77,8 \pm 3,1$ %, ПСВ — $60,0 \pm 2,9$ % ($p < 0,05$, по сравнению с исходными величинами). Можно было бы думать о достижении плато в изменениях функциональных параметров. Однако при исследовании ФВД через 24 нед. лечения постоянного поддерживающего лечения Беродуалом происходит дальнейшее улучшение бронхиальной проходимости. Так, ОФВ₁ возрастает до $66,6 \pm 2,5$ %, ФЖЕЛ — до $87,2 \pm 3,0$ %, ЖЕЛ — до $83,6 \pm 2,8$ %, ПСВ — до $63,8 \pm 3,1$ %. Увеличиваются и средние изменения данных параметров, по сравнению с исходными (табл. 5). Обращает на себя внимание увеличение ПСВ на $19,2 \pm 2,7$ %. Интересно, что через 24 нед. лечения достигает статистически значимых величин и возрастание соотношения ОФВ₁/ФЖЕЛ.

Полученные данные еще раз подчеркивают необходимость постоянного и адекватного применения комбинированной ингаляционной бронходилатирующей терапии. Даже у лиц, ранее систематически не получавших базисную бронходилатирующую тера-

Показатели ФВД у больных ХОБЛ в течение 24-недельного применения Беродуала

Параметры	Исходно		Через 4 нед.		Через 12 нед.		Через 24 нед.	
	л	% от должного	л	% от должного	л	% от должного	л	% от должного
ЖЕЛ	2,3 ± 0,14	64,8 ± 2,6	3,06 ± 0,17	79,0 ± 3,5	2,7 ± 0,16	77,8 ± 3,1	2,7 ± 0,12	83,6 ± 2,8
ФЖЕЛ	1,4 ± 0,11	67,4 ± 2,9	2,0 ± 0,15	83,0 ± 4,1	1,8 ± 0,14	80,5 ± 3,0	1,8 ± 0,10	87,2 ± 3,0
ОФВ ₁	2,3 ± 0,14	47,7 ± 2,6	2,97 ± 0,17	58,3 ± 3,3	2,7 ± 0,15	57,9 ± 2,9	2,7 ± 0,12	66,6 ± 2,5
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	59,0 ± 1,70	69,1 ± 2,5	65,6 ± 2,20	71,2 ± 2,9	61,4 ± 2,30	71,9 ± 2,2	64,9 ± 1,75	79,2 ± 2,7
ПСВ	3,3 ± 0,27	43,1 ± 2,6	5,2 ± 0,39	57,8 ± 3,4	4,8 ± 0,30	60,0 ± 2,9	4,3 ± 0,29	63,8 ± 3,1
МСВ ₅₀	1,07 ± 0,14	21,1 ± 1,9	2,2 ± 0,30	25,3 ± 2,3	1,76 ± 0,28	23,0 ± 2,4	1,52 ± 0,10	31,2 ± 2,3
МСВ ₂₅	1,7 ± 0,26	23,8 ± 2,1	1,2 ± 0,16	28,0 ± 2,9	0,8 ± 0,12	25,9 ± 2,4	0,9 ± 0,16	31,9 ± 2,8

Таблица 5

Изменения ФВД у больных ХОБЛ при 24-недельном лечении Беродуалом относительно исходных показателей (Δ)

Параметры	Через 4 нед.		Через 12 нед.		Через 24 нед.	
	л	% от должного	л	% от должного	л	% от должного
ЖЕЛ	0,7 ± 0,1*	14,2 ± 2,4*	0,5 ± 0,1*	13,0 ± 2,5	0,3 ± 0,1*	16,7 ± 2,4*
ФЖЕЛ	0,7 ± 0,1*	15,6 ± 3,0*	0,5 ± 0,1*	13,0 ± 2,5*	0,4 ± 0,1*	17,4 ± 2,7*
ОФV ₁	0,6 ± 0,1*	10,0 ± 2,1*	0,4 ± 0,1*	10,2 ± 2,3*	0,3 ± 0,08*	16,9 ± 2,2*
ОФV ₁ /ФЖЕЛ	7,5 ± 2,8*	0,9 ± 2,6	4,4 ± 1,7	0,1 ± 2,1	3,8 ± 1,8	5,8 ± 2,6*
ПСВ	1,9 ± 0,4	14,7 ± 3,1*	1,6 ± 0,3*	16,8 ± 2,3*	0,7 ± 0,3*	19,2 ± 2,7*
МСV ₅₀	1,2 ± 0,2	4,2 ± 2,08*	0,8 ± 0,2	2,6 ± 1,9	0,3 ± 0,1	9,0 ± 2,2*
МСV ₂₅	0,4 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3	0,9 ± 0,2*	0,3 ± 0,2

* — статистически достоверно.

пию, она оказывается достаточно эффективной, несмотря на возможное формирование необратимых изменений в течение длительного срока ($8,6 \pm 1,4$ года) существования заболевания у больных до начала систематического лечения.

При эхокардиографическом исследовании исходно определялось повышение среднего давления в легочной артерии Рла до $32,3 \pm 0,8$ мм рт. ст. Другие параметры ЭхоКГ не имели существенных изменений (табл. 6). Через 12 нед. регулярной комбинированной бронходилатационной терапии Беродуалом произошло снижение среднего Рла до $25,8 \pm 0,9$ ($p < 0,05$). Определение среднего Рла через 24 нед. лечения

показало дальнейшее его снижение до $23,2 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Для объяснения причин и механизмов уменьшения через 24 нед. КДР необходимо продолжение исследования.

Таким образом, регулярная длительная бронходилатационная терапия приводит к снижению ЛГ у больных ХОБЛ.

Заключение

Регулярная комбинированная бронходилатационная терапия β_2 -агонистами короткого действия и антихолинергическими препаратами короткого дейст-

Таблица 6

Изменения эхокардиограммы у больных ХОБЛ при длительном применении Беродуала

Параметры	Исходные	через 12 нед.		через 24 нед.	
АО, см	3,2 ± 0,6	3,2 ± 0,6	0,001 ± 0,01	3,2 ± 0,6	0,02 ± 0,02
ЛП, см	3,4 ± 0,7	3,5 ± 0,8	0,04 ± 0,05	3,6 ± 0,1	0,1 ± 0,1
ҚДО, мл	109,6 ± 5,3	111,9 ± 4,8	2,27 ± 3,7	113,8 ± 5,06	4,1 ± 4,5
КСО, мл	39,5 ± 1,7	40,1 ± 2,3	0,6 ± 1,1	40,6 ± 2,7	0,9 ± 1,5
КДР, см	4,9 ± 0,8	4,8 ± 0,1	0,7 ± 0,05	4,7 ± 0,1*	0,1 ± 0,06*
КСР, см	3,1 ± 0,7	3,1 ± 0,9	0,01 ± 0,08	3,1 ± 0,9	0,02 ± 0,07
ПЖ, см	2,7 ± 0,04	2,7 ± 0,04	0,02 ± 0,02	2,7 ± 0,04	0,02 ± 0,02
ПП	2,8 ± 0,01	2,8 ± 0,01	0,001 ± 0,01	2,8 ± 0,01	0,001 ± 0,01
ЗСЛЖ	0,9 ± 0,01	0,9 ± 0,01	0,04 ± 0,08	0,9 ± 0,01	0,001 ± 0,01
МЖП	0,9 ± 0,02	0,9 ± 0,02	2 ± 0,009	0,9 ± 0,02	0,01 ± 0,01
ФВЛЖ	66,5 ± 0,8	66,7 ± 1,0	1,7 ± 1,1	66,7 ± 1,0	0,01 ± 1,03
Рла	32,3 ± 0,8	25,8 ± 0,9*	6,5 ± 1,1*	23,2 ± 1,2*	9,3 ± 1,3*

Примечание: В темных столбцах приведены различия в сравнении с исходными показателями

вия (Беродуалом) приводит к снижению среднего давления в легочной артерии у больных ХОБЛ и может быть включена в алгоритм их лечения.

Для диагностики ЛГ у больных ХОБЛ должна применяться Допплеровская эхокардиография.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease. National Institute of Health; 2003.
2. Hida W., Tun Y., Kikuchi Y. et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease: recent advances in pathophysiology and management. *Respirology* 2002; 7: 3–13.
3. Barber J., Peinado V., Santos S. Pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 892–905.
4. Макарьянц Н.Н. Легочная гипертензия и ее коррекция у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 1997.
5. Дегтярева С.А. Длительное непрерывное применение ангиотензинпревращающих ферментов в лечении хронического легочного сердца у больных ХОБЛ и туберкулезом легких: Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2001.
6. Шойхет Я.Н., Лагутин А.А., Беднаржевская Т.В. и др. Критерии эффективности воздействия ипратропиума бромидом на давление в легочной артерии. *Пульмонология* 2002; 4: 54–58.
7. Чучалин А.Г. (ред.) Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. М.; 1999.

Поступила 26.01.04

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616–056.43–085.37

*Е.Б.Букреева, С.В.Нестерович, Е.А.Дементьева, Р.И.Плешко, О.Е.Акбашева,
Г.А.Суханова, Т.Г.Мельник, Г.Н.Сеитова, И.В.Березко*

ПРИМЕНЕНИЕ ЭРЕСПАЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

THERAPY WITH ERESPAL IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*E.B.Bukreeva, S.V.Nesterovich, E.A.Dementieva, R.I.Pleshko, O.E.Akbasheva,
G.A.Sukhanova, T.G.Melnik, G.N.Seitova, I.V.Berezko*

Summary

Comparative efficacy of long-term treatment with Erespal (fenpropirid, Servier) and Atrovent as the basic therapy of patients with COPD exacerbation was studied. The patients with clinical and laboratory signs of COPD exacerbation were involved in the study. Patients treated by oral or inhaled glucocorticosteroids, with severe concomitant diseases and with acute exacerbations of chronic co-existing diseases were excluded. The patients were randomized into 2 groups: the 1-st group patients ($n = 35$) were treated with Erespal 160 mg daily during 3 months, the 2-nd group patients ($n = 32$) were treated with Atrovent 40 mcg 3 to 4 times daily. The efficacy was evaluated by visual scoring of cough and dyspnoea severity, sputum volume, elastase-like and tripsin-like serum and sputum activities, TNF- α serum and sputum levels, lung function parameters, cell number in induced sputum and bronchial mucus brushing. A reliable improvement ($p < 0.05$) in clinical symptoms was observed in both the groups at the end of the treatment, but the dyspnoea decreased reliably ($p < 0.05$) only in the patients treated with Erespal. The lung function parameters were considerably improved ($p < 0.05$) in both the groups. The elastase-like and tripsin-like serum and sputum activities and the TNF- α serum and sputum levels were significantly decreased ($p < 0.05$) only in the patients treated with Erespal. The neutrophil number was reliably decreased ($p < 0.0001$) and macrophages number was reliably increased ($p < 0.0001$) in the induced sputum, atrophic and proliferating bronchial epithelial cell counts were reliably decreased ($p < 0.05$) in the 1-st group patients compared with the 2-nd group. Thus, Erespal is effective anti-inflammatory drug for treatment of COPD patients. Persisting bronchial inflammation at clinically stable period (after 3-month therapy) is a reason to include Erespal in the basic therapy of COPD.

Резюме

Изучена эффективность длительного применения Эреспала (фенспирид, Сервье), по сравнению с базисной терапией Атровентом (ипратропиум бромид), у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). В исследование включены больные с наличием клинических и лабораторных признаков обострения ХОБЛ на момент обследования, при этом не включались больные,