

- exercise capacity and endurance time in asthmatic patients. *Eur. Respir. J.* 2003; 22 (suppl.35) (in press).
23. Kottakis J., Cioppa G.D., Creemers J. et al. Faster onset of bronchodilation with formoterol than with salmeterol in patients with stable, moderate to severe COPD: results of a randomized, double-blind clinical study. *Can. Respir. J.* 2002; 9: 107–115.
 24. Linden A., Bergendal A., Ullman A. et al. Salmeterol, formoterol, and salbutamol in the isolated guinea-pig trachea: differences in maximum relaxant effect and potency but not in functional antagonism. *Thorax* 1993; 48: 547–553.
 25. Lotvall J., Mellen A., Arvidsson P. et al. Similar bronchodilation with formoterol delivered by aerolizer or turbuhaler. *Can. Respir. J.* 1999; 6: 412–416.
 26. Maesen B.L.P., Westermann C.J.J., Durkens V.A.M., van den Bosch J.M.M. Effects of formoterol in apparently poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 1999; 13: 1103–1108.
 27. Maesen F.P.V., Costongs R., Smeets S.J. et al. Formoterol as dry powder inhalation: a dose finding study in comparison with formoterol metered dose inhaler and placebo. *Chest* 1992; 101: 1376–1381.
 28. Mahler D., Tomlinson D., Olmstead E. et al. Changes in dyspnea, health status, and lung function in chronic airway disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 61–65.
 29. McKay S.E., Howie C.A., Thomson A.H. et al. Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive lung disease. *Thorax* 1993; 48: 227.
 30. Naline E., Zhang Y., Qian Y. et al. Relaxant effects and durations of action of formoterol and salmeterol on the isolated human bronchus. *Eur. Respir. J.* 1994; 7: 914–920.
 31. O'Connor B.J., Alkinan S.L., Barnes P.J. Tolerance to the non-bronchodilator effects of inhaled β_2 -agonists in asthma. *N. Engl. J. Med.* 1992; 327: 1204–1208.
 32. Pauwels R.A., Buist S.A., Calverley P.M.A. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Workshop summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 1256–1276.
 33. Redelmeier D., Goldstein R., Minutes S. et al. Spirometry and dyspnea in patients with COPD: when small differences mean little. *Chest* 1996; 109: 1163–1168.
 34. Rossi A., Kristufek P., Levine B.E. et al. Comparison of the efficacy, tolerability, and safety of formoterol dry powder and oral, slow-release theophylline in the treatment of COPD. *Ibid.* 2002; 121: 1058–1069.
 35. Sichletidis L., Kottakis J., Marcou S. et al. Bronchodilatory responses to formoterol, ipratropium, and their combination in patients with stable COPD. *Int. J. Clin. Pract.* 1999; 53: 185–188.
 36. Ziment I. Pharmacological therapy of obstructive airway disease. *Clin. Chest Med.* 1990; 11: 461–486.

Поступила 28.08.03

© СОКОЛОВ А.С., 2003

УДК [616.23+616.21]–085.23

А.С.Соколов

ЭРЕСПАЛ (ФЕНСПИРИД) В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ И ЛОР-ОРГАНОВ

НИИ пульмонологии Минздрава РФ, Москва

Экспериментальная фармакология

В поддержании гомеостаза организма воспаление является одной из важнейших физиологических реакций. Фармакологическое воздействие на патогенетические процессы воспаления осуществляется через применение противовоспалительных препаратов. В настоящее время наиболее часто для этого используют глюкокортикостероиды и так называемые классические нестероидные противовоспалительные препараты (салицилаты, производные пирозолона, индола, арилпропионовой и арилуксусной кислоты, фениматы и оксикамы). Особое место среди препаратов, влияющих на процессы воспаления, занимает фенспирид.

Фенспирид — действующее вещество препарата "Эреспал" (фирма "Сервье", Франция), по своей химической структуре не принадлежит ни к классу стероидных препаратов, ни к классическим нестероидным противовоспалительным средствам. Однако спектр фармакологических свойств позволяет с успехом использовать его в лечении заболеваний бронхолегочной системы и ЛОР-органов, в основе которых лежит воспаление.

В начале противовоспалительная активность фенспирида была продемонстрирована на модели отека лапы крысы, индуцированного различными воспалительными агентами, в конце 60-х годов XX века [12]. Затем эта активность была подтверждена на моделях острого плеврита, вызываемого с помощью каррагенина у мышей или зимозана у крыс, и хронического легочного воспаления, вызываемого с помощью ингаляции SO_2 в течение 4 нед [10,14].

В обеих моделях острого воспаления было показано, что фенспирид снижает объем плеврального экссудата на 50–70%, уменьшает в нем количество белка и воспалительных клеток, причем у мышей противовоспалительная активность была сопоставима с таковой индометацина и пироксикама и превосходила таковую у аспирина и фенилбутазона. У крыс противовоспалительная активность была дозозависимой в пределах 5–60 мг/кг.

Противовоспалительное действие фенспирида при хроническом воспалении проявлялось на различных

уровнях дыхательного тракта. В верхних дыхательных путях, трахее и дистальных отделах фенспирид снижал гиперплазию бокаловидных клеток, секретирующих муцин, уменьшал количество секрета и содержание в нем гексозы и фукозы, которые возрастали по мере увеличения действия SO_2 [6].

К настоящему времени механизм действия фенспирида изучен в отношении антигистаминного действия, влияния его на свободные радикалы, на метаболический каскад арахидоновой кислоты. Кроме того, были изучены антиаллергические и спазмолитические свойства препарата, его влияние на функцию внешнего дыхания и показатели газообмена, на мукоцилиарный клиренс и др.

Без сомнения, гистамин играет одну из ключевых ролей в воспалительных реакциях. Реализация действия гистамина происходит через связывание его с гистаминовыми рецепторами H_1 , H_2 и H_3 . В основном активизация гистаминергической системы выражается в повышении сосудистой проницаемости, гиперсекреции слизи, сокращении гладкой мускулатуры и зуде (H_1 -рецепторы), повышении синтеза простагландинов и уровня цАМФ (H_2) и цГМФ (H_1), а также усилении или торможении хемотаксиса нейтрофилов и эозинофилов (H_1 и H_2), угнетении высвобождения тахикининов из нервных волокон — H_3 -рецептор [9,17].

Изучение связывания фенспирида с гистаминовыми рецепторами на препаратах мозговых оболочек крысы и морской свинки, антагонистического эффекта на сокращение гладкой мускулатуры, вызванное агонистами H_1 - и H_2 -рецепторов, изучение протективного действия фенспирида против гистамина в отношении ulcerогенного эффекта в двенадцатиперстной кишке у мышей, а также высвобождение гистамина на изолированной трахее морской свинки, базофилах человека и перитонеальных тучных клетках крысы показало, что фенспирид обладает антигистаминным действием. Это проявляется в блокировании H_1 -рецепторов. Данная активность фенспирида является умеренной и не может объяснить все фармакологические эффекты в целом. Антиаллергическое действие фенспирида, изученное *in vivo* и *in vitro*, показало, что он уменьшает аллергические реакции в ЛОР-органах и бронхиальном тракте, причем в противоположность антигистаминным препаратам фенспирид оказывает расслабляющее действие на гладкую мускулатуру уже при развившемся бронхоспазме. Это объясняется тем обстоятельством, что фенспирид предотвращает сокращения гладкой мускулатуры, вызываемые ацетилхолином, серотонином, субстанцией P, нейрокинами, лейкотриеном D_4 . Действие это было неспецифическим и проявлялось в отношении всех контрактивных агентов [4,11,15].

Влияние фенспирида на свободные радикалы

Активация клеток, вовлеченных в воспалительный процесс (лейкоцитов, эозинофилов макрофагов и др.),

приводит к высвобождению свободных кислородных радикалов, которые инактивируются с помощью супероксиддисмутазы, каталазы и глутатионпероксидазы. Повышенное накопление продуктов свободнорадикального окисления приводит либо к прямому токсическому воздействию на соседние клетки, либо через образование перекисей липидов, являющихся промежуточными компонентами для синтеза простагландинов. Установлено, что фенспирид снижает образование перекиси водорода примерно на 30% и подавляет продукцию малонового диальдегида на 43%. При этом фенспирид не действует путем прямого разрушения свободных радикалов, а, вероятно, действует на раннюю стадию клеточной продукции свободных радикалов [11].

В экспериментальных моделях *in vitro* и *in vivo* изучено влияние фенспирида на освобождение тромбоксана В, простагландинов (PGD_2 и $9\alpha11\beta \text{ PGF}_2$) и лейкотриенов (LTC_4 , LTD_4), а также на синтез дериватов арахидоновой кислоты. Данные, полученные в этих исследованиях, суммировались авторами следующим образом: фенспирид оказывает противовоспалительное действие за счет ингибирующего влияния на синтез провоспалительных медиаторов — простагландинов и лейкотриенов. Этот эффект является результатом уменьшения образования арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран путем блокады фосфолипазы A_2 , возникающей вследствие снижения транспорта ионов Ca^{2+} , необходимых для активации данного фермента. В эксперименте показано, что фенспирид снижает миграцию клеток воспаления за счет уменьшения образования факторов хемотаксиса, ингибирует продукцию ряда медиаторов, секретируемых клетками респираторного тракта, в частности высвобождение фактора некроза опухоли- α ($\text{TNF-}\alpha$) [10,11].

Спектр фармакологического действия препарата не ограничивается сказанным выше. Установлено, что фенспирид является также α_1 -адренолитиком и, кроме этого, вызывает специфическую ингибицию фосфодиэстеразы — фермента, участвующего в катаболизме цАМФ. Эти свойства также вносят свой вклад в противовоспалительную активность этого препарата [3,15].

Таким образом эреспал (фенспирид) обладает уникальным фармакологическим спектром действия в отношении воспалительных процессов, протекающих в организме.

Клинические исследования

Острые и хронические воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, а также ЛОР-органов часто имеют сходную этиологию. Это связано с аналогичностью анатомического и гистологического строения их слизистой оболочки. Однако воспаление в ЛОР-органах (отиты, синуситы) имеет свою отличительную особенность, так как развивается в структурах (придаточные пазухи носа и пирами-

да височной кости), имеющих ограниченный объем и неизменяемую форму. Отек слизистой оболочки, увеличение количества и вязкости секрета приводят к нарушению оттока из этих структур. При отсутствии адекватного лечения состояние переходит в хронический процесс, образуя замкнутый круг.

Клиническая эффективность применения эреспала при острых и хронических отитах, гайморитах, синуситах, фарингитах, трахеитах и бронхитах изучена как за рубежом, так и в России.

Клиническая эффективность эреспала при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей

Так, по данным мультицентрового исследования, проведенного в Польше и получившего название POSiTIF (18), эффективность эреспала изучена у 725 больных в возрасте от 6 мес до 85 лет (333 ребенка и 392 взрослых). Исследование проводилось в амбулаторных условиях. Период лечения и наблюдения составлял от 7 до 14 дней. Взрослые больные получали эреспал в дозе 80 мг 3 раза в день в течение 7 дней. Дети до 2 лет или массой тела до 10 кг — 4 мг/кг (2–4 чайные ложки сиропа) вместе с пищей, старше 2 лет или массой тела больше 10 кг — 2–4 столовые ложки сиропа ежедневно перед едой. Часть взрослых больных параллельно принимала био-парокс в течение 6 дней или парацетамол в течение 4–6 дней, или антибиотик в течение 4–8 дней. Применение других лекарственных средств, таких как НПВС, отхаркивающие, антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды, исключалось. Распределение по нозологическим формам было следующим: взрослые — инфекции верхних дыхательных путей множественные неуточненной локализации (J06) — 119, острый назофарингит (J00) — 108, острый фарингит (J02) — 42, острый синусит (J01) — 36, острый бронхит (J20) — 35, острый тонзиллит (J03) — 26, острый ларингит и трахеит (J04) — 19, грипп с неидентифицированным вирусом (J11) — 7; дети — (J00, J06) — 51%, (J20) — 16%, (J02) — 14%, (J01, J03, J04, J11) — 9% соответственно.

В результате исследования было установлено, что статистически достоверное исчезновение болей в горле, кашля, чихания и заложенности носа наступает уже после 1-х суток от начала терапии. Через 7 дней лечения полное излечение у взрослых составило 57%, частичное — у 39%, отсутствие улучшения — у 4%, у детей — соответственно 54, 41 и 3%. Врачебная оценка эффективности эреспала составила: у взрослых (высокая и хорошая) 90%, у детей 93%, переносимость препарата у детей составила — отличная и хорошая (в 99%), у взрослых (94%). Только у 14,5% больных наблюдались нежелательные эффекты — сердцебиение, сонливость и диспептические расстройства, выражавшиеся в основном в легкой форме.

Результаты исследований, проведенных в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи, в НИИ экс-

периментальной медицины РАМН, а также на кафедре болезней уха, горла и носа ММА им. И.М.Сеченова полностью, подтвердили полученные данные [1,2].

Клиническая эффективность эреспала при лечении хронических синуситов и отитов

Как уже указывалось выше, лечение хронических синуситов и отитов представляет серьезную проблему для оториноларингологии. Хронический воспалительный процесс с трудом поддается лечению и требует длительной противовоспалительной терапии. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов в связи с хорошо известными недостатками и плохой переносимостью значительно ограничивает их использование с этой целью.

Эффективность эреспала в лечении хронического синусита

Эффективность эреспала в лечении хронических синуситов изучена в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании [10]. В исследование были включены 42 пациента с хроническим воспалением околоносовых пазух длительностью не менее 6 мес. Больные принимали эреспал по 80 мг 3 раза в день в течение 30 дней. Эффективность оценивалась по уменьшению заложенности носа, боли, уменьшению носового секрета, а также данным рентгенологической картины околоносовых пазух на 10-й и 30-й день лечения. В результате исследования установлено, что уже через 10 дней в группе больных, получавших эреспал, наблюдается значительное снижение интенсивности симптомов заболевания. На 30-й день лечения результаты оказались следующими: заложенность носа у получавших эреспал — значительное улучшение у 42,1%, улучшение у 26,3%, отсутствие улучшения у 31,6%; в группе плацебо — у 11,1, 27,8 и 61,1% соответственно. Характер и объем носовой секреции — в группе получавших эреспал — значительное улучшение у 61,1%, улучшение — 0, отсутствие улучшения — 38,9%, в группе плацебо — у 17,6, 17,6, 64,8% соответственно. Болевой синдром в группе эреспала — значительное улучшение у 31,2%, улучшение у 25,0%, без улучшения у 43,8%, а группе плацебо — соответственно 0, 29,4 и 70,6%. Динамика рентгенологической картины: улучшение в группе эреспала составило 64,3%, без улучшения — 35,7%, в группе плацебо — 20 и 80% соответственно. Эти данные были подтверждены исследованиями, проведенными в Санкт-Петербургском НИИ уха, горла, носа и речи [1].

Эффективность эреспала в лечении хронического среднего отита

Воспалительный процесс при хроническом среднем отите по патофизиологическим механизмам сходен с таковым при хроническом синусите. Здесь воспали-

ние протекает также в ограниченном пространстве. Воспалительные явления в полости среднего уха (при отсутствии перфорации барабанной перепонки) приводят к повышению в ней давления, обуславливая боль и нарушение слуха.

Оценка эффективности эреспала при лечении хронического среднего отита изучена в амбулаторных условиях при лечении 845 больных как с перфорацией барабанной перепонки, так и без нее [7]. В исследование включались пациенты с длительностью заболевания не менее 6 мес. Эреспал применялся в течение 3 мес по 80 мг 3 раза в день (табл.1). Оценку эффективности проводили через 6 нед и через 3 мес от начала лечения. Были оценены боль в ухе, степень потери слуха и в случае перфорации барабанной перепонки количество и качество ушного секрета, а также интенсивность воспаления слизистой оболочки среднего уха. У больных с неповрежденной барабанной перепонкой оценивали ее цвет, форму и характер поверхности.

В результате исследования было обнаружено, что уже через 6 нед после начала лечения интенсивность болей у пациентов с перфорацией барабанной перепонки уменьшилась в 64,7% случаев, а у пациентов без перфорации — в 65,9%. У 2/3 больных с перфорацией перепонки отмечалось уменьшение количества секрета и улучшение его качества, а также снижение интенсивности воспаления слизистой оболочки среднего уха. У лиц без перфорации барабанной перепонки по данным отоскопической картины наблюдалось улучшение цвета, формы и характера ее поверхности. Через 3 мес лечения положительной динамики удалось добиться у пациентов с перфорацией: по снижению интенсивности боли — у 81,5% пациентов, объему секрета — у 79,4% и качеству — у 81,8%. Кроме того, у 35 из 443 больных произошло закрытие перфо-

рации, причем у 19 пациентов оно произошло через 6 нед лечения. У лиц без перфорации перепонки через 3 мес лечения интенсивность болей снизилась у 83,5%, улучшилась форма барабанной перепонки — у 45,6%, цвет — у 55,9%. Уменьшение воспаления в области среднего уха у больных без перфорации барабанной перепонки позволило улучшить слух в среднем на 10 дБ в частотном диапазоне 500–1000 Гц.

Клиническая эффективность эреспала (фенспирида) в лечении хронических обструктивных болезней легких

Особый интерес представляет использование эреспала при лечении хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ). В современной медицинской практике ХОБЛ продолжают составлять значительный процент, несмотря на очевидные успехи в области раскрытия механизмов возникновения, процессов развития этих заболеваний, а также появление новых высокоэффективных лекарственных препаратов с различными фармакологическими свойствами.

В настоящее время понятие ХОБЛ используют для обозначения гетерогенной группы заболеваний, классификация которых принята Американским то-ракальным обществом, пользующейся наибольшей популярностью. По мнению этого общества, в группу хронических обструктивных заболеваний легких входят:

- хронический обструктивный бронхит,
- бронхиальная астма (необратимая бронхиальная обструкция),
- эмфизема.

К настоящему времени клинический опыт показывает, что ХОБЛ являются неуклонно прогрессирующими заболеваниями, характерными чертами которых

Таблица 1

Показатели функции дыхания у больных ХОБЛ (общая выборка)

Показатель	Препарат	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес
ОФВ ₁ , л	Плацебо	1,688±0,06	1,64±0,06	1,61±0,06
	Фенспирид	1,727±0,07	1,829±0,08	1,858±0,088*
ОФВ ₁ , % долж	Плацебо	56,3±1,8	54,9±2,0	53,6±1,8
	Фенспирид	56,7±1,9	60,2±2,2	61,1±2,5**
ЖЕЛ, л	Плацебо	3,14±0,07	3,14±0,08	3,08±0,08
	Фенспирид	3,17±0,09	3,29±0,1	3,28±0,1*
ОФВ ₁ /ЖЕЛ, %	Плацебо	53,5±1,3	52,3±1,5	52,0±1,4
	Фенспирид	54,4±1,5	55,6±1,7	56,6±1,8
ООЛ, л	Плацебо	2,7±0,08	2,7±0,08	2,8±0,1
	Фенспирид	2,7±0,09	2,5±0,09	2,7±0,1
ОЕЛ, %	Плацебо	96,6±1,2	97,6±1,4	96,8±1,6
	Фенспирид	98,4±1,7	97,3±1,9	99,1±2,2

Примечание. * $p < 0,05$ — здесь и в табл.2, ** — $p < 0,01$.

являются малообратимая обструкция дыхательных путей, нарушение архитектоники терминальных отделов дыхательных путей и повышение секреции мокроты.

Целью современной терапии ХОБЛ является предупреждение развития симптомов и рецидивов обострения, сохранение легочной функции как на данный момент, так и в будущем, повышение активности и качества жизни больного.

В основе современной фармакотерапии ХОБЛ лежит ступенчатый подход, при котором различные препараты назначаются в соответствии со степенью тяжести заболевания. Перечень основных фармакологических групп включает симпатомиметики, М-холинолитики, метилксантины, глюкокортикостероиды, муколитики, антибиотики.

По данным Европейского респираторного общества, хронический обструктивный бронхит (ХОБ) своевременно диагностируется в 25% случаев заболевания. Основной фактор риска для хронического бронхита — курение. Кроме этого значительную роль играет загрязнение окружающей среды. ХОБ характеризуется хроническим диффузным неаллергическим воспалением бронхов, ведет к прогрессирующему нарушению легочной вентиляции и проявлению кашля, одышки, выделению мокроты, не связанными с поражением других органов и систем. Не вдаваясь в вопросы клиники и патогенеза заболевания, можно отметить, что в настоящее время лечение ХОБ остается не систематизированным. Симптоматический эффект бронходилататоров, противовоспалительных средств, муколитиков и препаратов других фармакологических групп хорошо известен, однако различные клинические школы оценивают их по-разному.

В свете этого, учитывая фармакологический спектр действия эреспала, были проведены исследования его клинической эффективности при данном заболевании. Группа (*P. Leophonte*) провела двойное слепое плацебо-контролируемое исследование по изучению влияния фенспирида на показатели функции внешнего дыхания и состояние слизистой оболочки бронхов у больных хроническим бронхитом [13].

В исследование были включены 19 мужчин от 41 года до 78 лет. У всех больных наблюдался длитель-

ный ХОБ с умеренной дыхательной недостаточностью (p_aO_2 выше 65 мм рт.ст.). В исследование не включались больные, получавшие глюкокортикостероиды, не вакцинированные против гриппа и получавшие нестероидные противовоспалительные средства, муколитики, антигистаминные и противоастматические препараты.

В течение 3 мес больным проводился курс монотерапии эреспалом по 3 таблетки ежедневно. 8 пациентов получали эреспал в дозе 80 мг (1 таблетка), 11 — плацебо.

В результате исследования было установлено, что после проведенного лечения статистически значимых различий по клинической картине в обеих группах не отмечено. Авторы объясняют это незначительной тяжестью клинических проявлений у исследуемых больных, так как в начале исследования состояние их было удовлетворительным. Однако наличие признаков улучшения состояния в группе больных, получавших эреспал, было у 50%, в то время как в группе плацебо — у 27%. По данным спирометрии в группе больных, получавших эреспал, улучшились средние величины: ОФВ₁ на 11,2%, ЖЕЛ на 8%, индекс Тиффно на 9,7%. По данным исследования газов крови обнаружено, что p_aO_2 в группе "эреспала" увеличилось на 8,2%, тогда как в группе "плацебо" такого прироста не наблюдалось: p_aCO_2 уменьшилось на 8,3 и 5,2% в группах соответственно. Все пациенты, получавшие эреспал, отмечали хорошую переносимость препарата, никаких побочных реакций зафиксировано не было.

В другом двойном слепом многоцентровом исследовании изучено влияние эреспала на функцию дыхания и показатели газообмена у 212 больных, страдающих ХОБ средней тяжести [5]. Больные были рандомизированы по 106 человек в каждую группу. Обследование проводили до, через 3 и 6 мес лечения. Основная группа получала эреспал по 80 мг 2 раза в день, группа сравнения — плацебо. Исследование завершил 171 пациент: 81 в группе активного лечения эреспалом и 90 в группе плацебо. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести состояния, длительности заболевания и характеру медикаментозного лечения.

Таблица 2

Показатели содержания газов крови у больных ХОБЛ (общая выборка)

Показатель	Препарат	Исходно	Через 3 мес	Через 6 мес
p_aO_2 , мм рт.ст.	Плацебо	71,7±0,7	71,9±0,8	71,2±0,9
	Фенспирид	71,0±0,8	72,9±1,1	73,7±0,7*
p_aCO_2 , мм рт.ст.	Плацебо	39,3±0,5	39,2±0,4	39,1±0,5
	Фенспирид	38,9±0,5	38,8±0,7	38,5±0,4
рН	Плацебо	7,4±0,003	7,4±0,003	7,4±0,003
	Фенспирид	7,4±0,003	7,4±0,003	7,4±0,003

Влияние на показатели функции внешнего дыхания (ФВД) и показатели газов крови представлены в табл.1 и 2.

Анализ полученных данных показал, что различия ОФВ₁ между двумя группами были статистически достоверны. В группе получавших фенспирид ОФВ₁ к 6-му мес исследования был значительно больше, чем в группе плацебо. Небольшое, но статистически достоверное уменьшение остаточного объема и увеличение ЖЕЛ отмечалось у больных, получавших эреспал, в то время как у больных, получавших плацебо, эти показатели изменялись статистически недостоверно.

Из данных, приведенных в табл.2, установлено, что показатель р_аО₂ статистически достоверно увеличивался в группе получавших эреспал (различия между группами достоверны). По другим показателям достоверных различий между группами выявить не удалось.

Таким образом, клинические исследования подтверждают высокую эффективность эреспала у больных ХОБЛ. Кроме положительного влияния на показатели ФВД авторами установлено и значительное улучшение в клинической картине, выражавшееся в изменении характера и уменьшении количества выделяемой мокроты, а также снижении интенсивности кашля у больных, получавших эреспал, по сравнению с плацебо.

Побочные эффекты при использовании эреспала (диспептические расстройства, кожный зуд, сухость во рту) выражены незначительно и не отличаются от таковых при применении плацебо. Следовательно, использование фенспирида в комплексной терапии значительно улучшает прогноз и позволяет существенно повысить качество жизни больных, страдающих ХОБЛ.

Заключение

Таким образом, спектр фармакологической активности эреспала, установленный в экспериментальных условиях, позволяет с успехом использовать его в клинической практике при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний респираторного тракта и ЛОР-органов. Высокая клиническая эффективность эреспала, его безопасность и хорошая переносимость доказаны при лечении острых и хронических отитов, синуситов, острых и хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и трахеобронхиального дерева. Эреспал является надежным партнером в комбинированной терапии этих заболеваний. Высокая безопасность позволяет использовать препарат в течение нескольких месяцев непрерывно. Это обстоятельство является не-

сомненным преимуществом эреспала перед системными глюкокортикостероидами и НПВС. Лекарственные формы эреспала позволяют использовать его как у взрослых, так и у детей. Появление в фармакологическом арсенале такого препарата, как эреспал, значительно расширяет возможности клиницистов в контроле над воспалительной реакцией, лежащей в основе большого числа заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дроздова М.В., Полевщиков А.В., Рязанцев С.В. Высокая клиническая эффективность Эреспала при лечении заболеваний верхних дыхательных путей у детей. В кн.: Новости оториноларингологии и логопатологии. СПб; 1999. 2.
2. Овчинников Ю.М., Никифорова Г.Н., Свистушкин В.М. Опыт применения препарата Эреспал при лечении больных с воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей. Южно-рос. мед. журн. 2001; 3-4: 22-44.
3. Advenier C., Regoli D. Anti-histaminiques. Sem. Hop. Paris 1987; 21: 1699-1714.
4. Advenier C. Fenspiride et relaxation de la musculature tracheo-bronchique. Mecanisme d'action. Rhinology 1988; suppl.4: 67-75.
5. 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 (rev.2): 111-125.
6. Broillet A., White R., Ventrone R., Giessinger N. Efficacite du fenspiride dans la bronchite chronique induite par le SO₂ chez le rat et dans la rhinite allergique du cobaye. Rhinology 1988; suppl.4: 77-86.
7. Buhannic L., Shutz D. Interet de Pneumorel 80 mg dans le traitement de l'inflammation dans les otites chroniques de l'adulte. Propos Pharma 1988; 73: 18-25.
8. Cuneant G. Efficacy of Pneumorel 80 mg (fenspiride) in the treatment of chronic sinusitis. Double-blind, placebo-controlled study. Rhinology 1988; suppl.4: 21-29.
9. DuBusse L.M. Clinical comparison of histamine H₁-receptor antagonist drugs. J. Allergy Clin. Immunol. 1996; 98: 307-318.
10. Evrard Y., Lhoste F., Advenier C., Duhault J. Le fenspiride et le systeme broncho-pulmonaire: nouvelle approche pharmacologique. Sem. Hop. Paris 1986; 62 (19): 1375-1381.
11. Evrard Y., Kato G., Bodinier M.C., Chapelain B. Fenspiride et inflammation en pharmacologie experimentale. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (rev.2): 93-100.
12. Le Douarec J.C., Duhault J., Laubie M. Etude pharmacologique du chlorhydrate de phenethyl -8- α -diaz-3.8-spiro (4.5) decanone 2 ou fenspiride (JP 428). Arzneimittel-Forschung (Drug Res.) 1969; 19: 1263-1271.
13. Leophonte P., Thach K.S., Voigt J.J. et al. Le fenspiride (pneumorel) dans le traitement des bronchopneumopathies chroniques obstructives. Vie Med. 1986; 23/24: 1047-1051.
14. Lima M.C.R., Hatmi M., Martins M.A. et al. Mediateurs de l'inflammation et antagonisme par le fenspiride de la pleuresie experimentale chez le rat. Rhinology 1988; suppl.4: 87-95.
15. Lonchampt M., Evrard Y., Duhault J. Donnees recentes sur pharmacologie du fenspiride. Ibid. 59-66.
16. Pfusa N., Nawacka K. Ocena skuteczności i tolerancji fenspirydu u dorosłych chorych na ostre zapalenie dróg oddechowych. Pol. Merk. Lek. 1998; 5 (30): 368.
17. White M.V., Kaliner M.A. Histamine in allergic diseases. In: Simons F.E. Histamine and H₁-receptor antagonists in allergic disease. New York: Marcel Dekker; 1996. 61-91.

Поступила 04.09.03