

пневмонии, 57,0% имели отягощенный социальный статус. Среди них было 10,4% больных хроническим алкоголизмом, 2,6% наркоманией, 14,9% поступили в стационар в состоянии алкогольного опьянения, 10,4% пациентов имели алиментарную дистрофию и кахексию; 4,5% — педикулез и чесотку. Кроме того, 10,3% больных поступили в медчасть из мест лишения свободы, а 3,9% были лица без определенного места жительства.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что сохраняется недостаточный уровень диагностики внебольничных пневмоний (гиподиагностика в 18,8% случаев). Чаще умирают мужчины трудоспособного возраста. Преобладает смертность в первые 3 сут пребывания в стационаре (57,8%). Пневмонии с летальным исходом чаще были двусторонние субтотальные и тотальные.

Наиболее распространенным возбудителем является пневмококк. Чаще умирали больные с отягощенным социальным статусом (57%).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гогин Е.Е., Тихомиров Е.С. В кн.: Комаров Ф.И., Гембицкий Е.В. (ред.) Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей. М.; 1991; т.2: 30–90.
2. Никонова Е.В., Черняев А.Л., Михалева Л.М., Осадчая В.В. Частота встречаемости, этиология и ошибки в диагностике пневмоний в стационарах общего профиля. Арх. пат. 1996; 4: 67–69.
3. Пермяков Н.К., Баринаева М.В. Патоморфология острых воспалительных заболеваний легких по данным аутопсии. Пульмонология 1998; 3: 59–63.
4. Черемисина И.А., Черняев А.Л., Ковальский Г.Б., Грантынь В.А. Пневмонии и их диагностика в стационарах Санкт-Петербурга по данным аутопсий. Там же 1997; 1: 13–18.

Поступила 10.07.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.24–002:312.2

*И.В.Смоленов<sup>1</sup>, Л.М.Огородова<sup>2</sup>, А.П.Ребров<sup>4</sup>, О.С.Кобякова<sup>2</sup>, А.А.Пунин<sup>3</sup>,  
Ю.В.Пономарева<sup>1</sup>, Ю.А.Стреж<sup>5</sup>, Т.В.Сметаненко<sup>2</sup>, Н.А.Кароли<sup>4</sup>, Н.Г.Машукова<sup>6</sup>*

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ — СЕРЕТИДА МУЛЬТИДИСКА У БОЛЬНЫХ СРЕДНЕТЕЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (результаты открытого многоцентрового рандомизированного сравнительного исследования "ADULT-STEP")**

<sup>1</sup> Волгоградская государственная медицинская академия, <sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет, Томск, <sup>3</sup> Смоленская государственная медицинская академия, <sup>4</sup> Саратовский государственный медицинский университет, <sup>5</sup> Томская областная клиническая больница, <sup>6</sup> Ангарский астма-центр, Иркутск

#### **EFFICACY OF SERETIDE MULTIDISK COMBINATION THERAPY IN PATIENTS WITH MODERATE ASTHMA (THE RESULTS OF OPEN COMPARATIVE RANDOMIZED MULTICENTER STUDY "ADULT-STEP")**

*I.V.Smolenov, L.M.Ogorodova, A.P.Rebrov, O.S.Kobyakova, A.A.Punin,  
Yu.V.Ponomareva, Yu.A.Strezh, T.V.Smetanenko, N.A.Karoli, N.G.Mashukova*

#### **Summary**

This trial was aimed to researching an efficacy of the Seretide Multidisk combined therapy in patients with moderate bronchial asthma.

The "Adult-step" program was designed as a randomized opened comparative multi-center trial. It involved 65 patients with moderate asthma aged 16 to 50 years divided into two groups. The 1<sup>st</sup> group patients have received fluticazone propionate 500 mcg daily for all the treatment period (5 months) that was the "step up" mode. The 2<sup>nd</sup> group patients have received Seretide Multidisk 250/50 mcg twice a day for 12 weeks, then they were changed the treatment to the fluticazone propionate 500 mcg daily that was the "step down" mode. The control of asthma was assessed in 8 weeks by the *E. Bateman's* criteria. The 2<sup>nd</sup> group patients with unsatisfactory effect were expelled from the study, those of the 1<sup>st</sup> group were transferred to the "step down" mode. The study protocol included an assessment of the main asthma signs, respiratory function parameters, severity of post-exertion bronchoconstriction.

At the end of the trial 69.7% of patients taking Seretide Multidisk (the 2<sup>nd</sup> group) and 28.1% of the patients taking fluticazone propionate (the 1<sup>st</sup> group) achieved the asthma symptoms control according to the

*E. Bateman's* criteria. So, the initial therapy with Seretide Multidisk was more effective than the "step up" pharmacological mode in moderate asthma patients.

## Резюме

Цель настоящего исследования — изучение эффективности препарата комбинированной терапии серетид мультидиска у больных среднетяжелой бронхиальной астмой (БА).

Дизайн программы "Adult-step" — открытое сравнительное рандомизированное многоцентровое исследование. В работе принимали участие 65 пациентов со среднетяжелым течением БА в возрасте от 16 до 50 лет, которые были разделены на 2 группы. Пациенты группы 1 в качестве стартовой терапии получали флутиказона пропионат (ФП) в дозе 500 мкг/сут в течение всего лечебного периода (5 мес) — подход "step up". Пациентам группы 2 назначался серетид мультидиск 250/50 мкг дважды в сутки (1–3-й месяцы терапии), а затем ФП 500 мкг/сут (4–5-й месяцы) — подход "step down". Конечными показателями эффективности терапии служили критерии "хорошо контролируемой астмы" по *E. Bateman*. Протокол исследования включал также оценку выраженности основных клинических симптомов БА, показателей функции внешнего дыхания, тяжести постнагрузочного бронхоспазма. В случае отсутствия контроля над симптомами БА по критериям *E. Bateman* на этапе 8 нед терапии пациенты группы 2 исключались из исследования, а представители группы 1 переводились на терапию в режиме "step down" (группа 1А).

К моменту окончания исследования 69,7% пациентов из группы 2 и 28,1% представителей группы 1 достигли критериев "хорошо контролируемой астмы". Таким образом, применение подхода "step down" с использованием серетид мультидиска в качестве стартовой терапии у больных среднетяжелой БА демонстрирует превосходящую клиническую эффективность по сравнению с подходом "step up".

В пульмонологии последняя четверть XX столетия была посвящена поиску оптимальных подходов к базисной терапии бронхиальной астмы (БА). В действующей в настоящее время версии Руководства по бронхиальной астме Национального института здоровья США [11] предлагается 2 фармакотерапевтических режима: "step up" и "step down". Первый из них подразумевает назначение низких доз ингаляционных кортикостероидов (ИКС) в качестве препаратов начальной терапии. В случае недостаточной эффективности такого лечения рекомендуется увеличение дозы стероидов или назначение комбинированной терапии (как правило, сочетание ИКС и пролонгированных  $\beta_2$ -агонистов) — "ступень вверх". Подход "step down" означает старт терапии с более высокой ступени, чем того требует тяжесть заболевания. Это обеспечивает достижение быстрого контроля над симптомами БА с последующим сокращением объема противовоспалительной терапии — "ступень вниз". В конце 90-х годов XX века в многочисленных исследованиях [2,6,8] доказан лучший эффект стратегии "step down" у больных с персистирующей БА. Данный фармакотерапевтический режим продемонстрировал большую клиническую эффективность в отношении скорости достижения контроля над симптомами болезни, а также влияния на качество жизни больных БА. Однако в реальной клинической практике оба подхода имеют право на существование, исходя из возможностей и предпочтений пациента.

Начало XXI века совпало с внедрением новых принципов базисной терапии БА. В целом ряде работ и недавнем метаанализе показаны преимущества комбинированной терапии сальметерол+ИКС по сравнению с повышением дозы ИКС у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания, что объясняется эффектом синергизма противовоспа-

лительного действия указанных препаратов [4,10,12]. Таким образом, в настоящее время комбинированная терапия является наиболее научно обоснованным и доказательным с точки зрения клинической эффективности подходом к стартовой терапии БА. Данная стратегия нашла отражение в последней редакции программы GINA (2002 г.), согласно которой, начиная с 3-й ступени (среднетяжелая персистирующая астма), назначение одного из вариантов комбинированной терапии является обязательным [7].

В этой связи разрабатываются новые средства комбинированной терапии БА, которые, помимо высокой клинической эффективности, упрощают терапевтический режим, предоставляют возможности для гибкого подбора доз, обладают привлекательным дизайном, тем самым способствуя росту кооперативности между пациентом и здравоохранительными инициативами. Первым представителем новой генерации препаратов комбинированной терапии является серетид мультидиск ("GlaxoSmithKline"), сочетающий различные дозы ИКС с оптимальным профилем безопасности (флутиказона пропионат) и селективный  $\beta_2$ -агонист длительного действия (сальметерол). С внедрением серетид мультидиска в широкую клиническую практику в России связаны большие надежды в отношении оптимизации подходов к стартовой терапии при БА.

Цель настоящего исследования — комплексная оценка эффективности комбинированной терапии препаратом серетид мультидиск у пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой.

## Дизайн и методы исследования

Открытое сравнительное рандомизированное многоцентровое исследование "Adult-step" проводилось

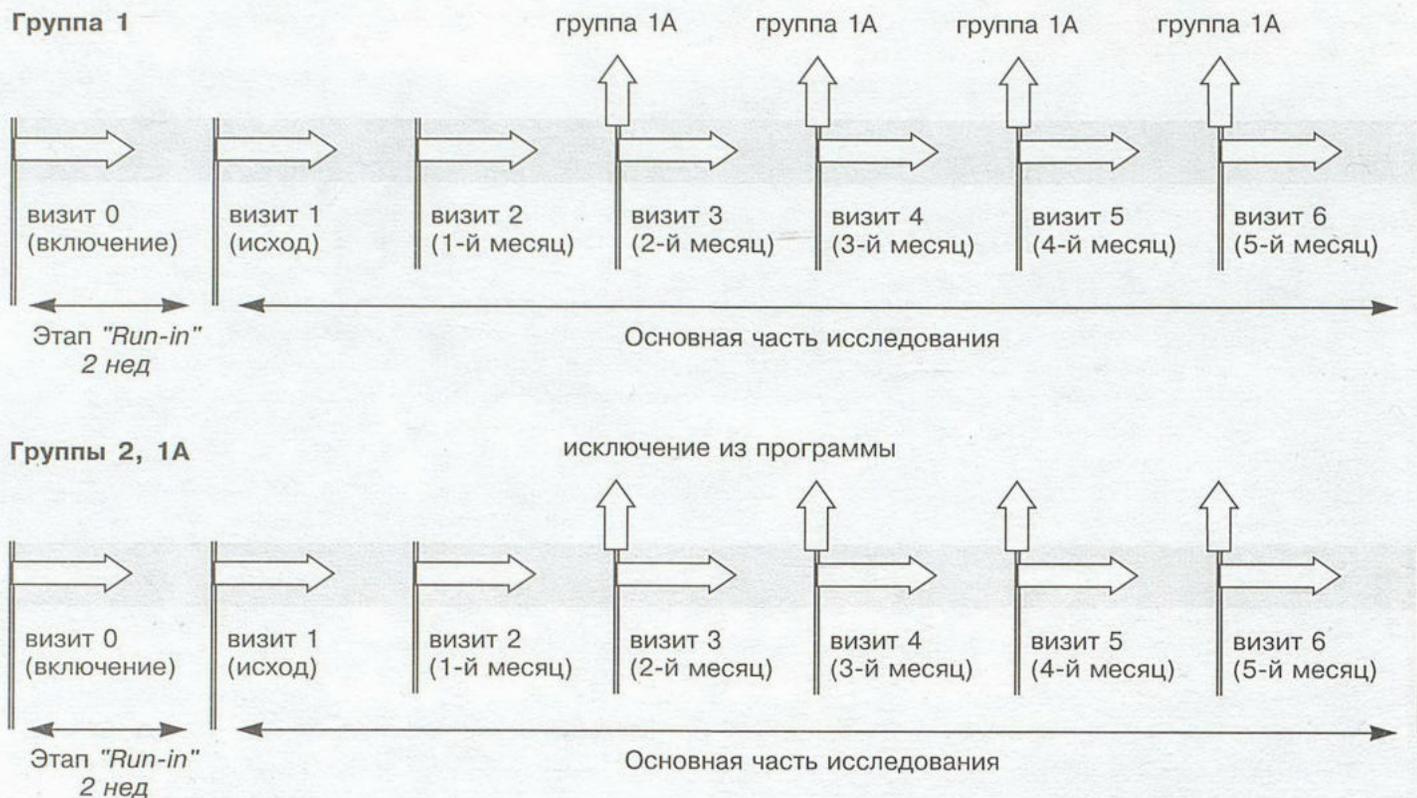


Рис. 1. Схема программы "Adult-step".

в 4 регионах РФ: Волгограде, Саратове, Смоленске, Томске. В исследование было включено 65 пациентов, соответствующих следующим критериям отбора:

- амбулаторные больные в возрасте от 16 до 50 лет с ранее подтвержденными данными инструментального исследования ( $ОФВ_1 < 80\%$ , обратимость обструкции при пробе с короткодействующим  $\beta_2$ -агонистом  $> 15\%$ , суточная вариабельность пиковой скорости потока  $> 20\%$ ) и диагнозом "бронхиальная астма";
- пациенты, правильно пользующиеся ингалятором, пикфлоуметром, способные адекватно оценивать свое состояние;
- больные со среднетяжелым течением заболевания (согласно критериями *GINA*) [7].

Все пациенты были ознакомлены с целью проведения настоящего исследования, после чего дали письменное информированное согласие на участие в этом проекте.

Критериями исключения служили использование системных и ИКС в течение месяца до начала исследования, острые респираторные заболевания в течение 3 нед, предшествующих включению в исследование; наличие декомпенсированных заболеваний внутренних органов, способных повлиять на результаты исследования, а также неспособность пациента адекватно выполнить стандартный тест с дозированной физической нагрузкой.

Исследование "Adult-step" состояло из двух этапов (рис.1). Во время подготовительного этапа "run-in",

продолжавшегося 2 нед, предполагалось оценить исходную тяжесть БА и подтвердить соответствие пациента критериям отбора. В это время пациенты не получали препаратов базисной терапии. Второй этап предполагал назначение 2 вариантов активной терапии: подхода "step down" (серетид мультидиск 50/250 в течение 3 мес с последующим переводом пациента на терапию флутиказона пропионатом (ФП) в дозе 500 мкг/сут) и подхода "step up", подразумевавшего начало терапии с назначения ФП в дозе 500 мкг/сут, в случае недостаточной его эффективности перевода пациента на комбинированную терапию. Общая продолжительность проекта составила 5,5 мес.

Перед началом второго этапа настоящего исследования, а затем и ежемесячно проводилась оценка эффективности терапии, включающая:

- определение выраженности клинических симптомов БА за предшествующие 4 нед (число дневных и ночных симптомов, количества дней без симптомов, кратность применения  $\beta_2$ -агонистов короткого действия) с помощью стандартного дневника самонаблюдения;
- проведение пикфлоуметрии с целью определения среднесуточных показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ) и суточной лабильности бронхов;
- исследование переносимости физической нагрузки (наличие и степень выраженности постнагрузочного бронхоспазма — ПНБ) [3];
- оценка функции внешнего дыхания: спирометрия,

кривая поток — объем по стандартной методике (*Master Lab Pro "Erich Jaeger"*);

- анализ уровня контроля над симптомами БА по критериям *E. Bateman*:

минимальное число дневных симптомов (оценка по шкале дневных симптомов <1);

минимальное число ночных симптомов (оценка по шкале ночных симптомов <0,05);

потребность в бронхолитиках "по требованию" менее 2 доз в сутки;

отсутствие обращений за неотложной помощью; ПСВ (среднесуточные значения) >80%;

суточная лабильность бронхов <20%;

отсутствие побочных эффектов от проводимой терапии.

Указанные критерии, предложенные *E. Bateman* в 1999 г. [5], являются количественными характеристиками "хорошо контролируемой астмы" и в данном проекте использовались в качестве показателей эффективности терапии.

Безопасность изучаемых режимов терапии оценивалась путем регистрации нежелательных лекарственных реакций методом открытого стандартного вопроса.

### Фармакотерапевтические режимы

На втором этапе после оценки соответствия критериям включения/исключения пациенты методом рандомизации разделялись на 2 клинические группы в зависимости от фармакотерапевтического режима: 1) пациенты, получавшие ФП 500 мкг/сут в течение всего лечебного периода, — 32 человека (группа 1 — подход "step up"); 2) пациенты, получавшие серетид мультидиск 250/50 мкг по 1 ингаляции 2 раза в день (1–3-й месяцы терапии), а затем ФП 500 мкг/сут (4–5-й месяцы) — 33 человека (группа 2 — подход "step down").

Рандомизация осуществлялась координатором исследования, больные были стратифицированы по показателю "число дневных симптомов".

Согласно дизайну настоящего исследования представители группы 2, не достигшие критериев "хорошо контролируемой астмы" в течение 8 нед терапии, исключались из программы, а пациенты группы 1 переводились в группу 1А, где им назначался объем терапии, соответствующий подходу "step down" (рис.1).

В случае развития обострения на втором этапе исследования использовалась следующая тактика:

- увеличение суточной дозы короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов;
- увеличение объема противовоспалительной терапии, сопровождающееся:

в группе 1 — исключением из данной группы и перевод в группу 1А;

в группах 2, 1А — исключение больного из программы с возможным назначением систем-

ных кортикостероидов и/или другой, необходимой по мнению исследователя, терапии.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ "*Statistica for Windows 5.0*". Данные представлены в виде  $X \pm SE$ , где  $X$  — среднее арифметическое,  $SE$  — ошибка среднего.

### Исходная характеристика пациентов

В проекте "*Adult-step*" принимали участие 65 пациентов: 20 мужчин и 45 женщин. Средний возраст пациентов в анализируемых группах составил  $36,2 \pm 1,9$  года (от 16 до 50 лет); стаж болезни —  $10,2 \pm 1,4$  года; число обострений  $1,3 \pm 0,14$  в год. В результате наблюдения пациентов в течение 4 нед, предшествующих включению в программу, установлены следующие характеристики течения БА: частота дневных симптомов —  $2,34 \pm 0,15$ ; ночных —  $2,03 \pm 0,15$ ; уровень ОФВ<sub>1</sub> —  $70,9 \pm 2,8\%$ ; наличие ПНБ зарегистрировано у 87,5% пациентов. Таким образом, пациенты, принимавшие участие в исследовании, соответствовали критериям среднетяжелой БА (*GINA*).

### Результаты и обсуждение

*Динамика клинко-функциональных показателей у пациентов, получавших серетид мультидиск — подход "step down"*

Статистически значимая положительная динамика со стороны дневных, ночных симптомов БА, частоты применения  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, среднесуточных значений ПСВ, суточной лабильности бронхов, количества бессимптомных дней была отмечена у пациентов, получавших серетид мультидиск (группа 2) уже через 4 нед терапии (рис.2, а–е). Указанная тенденция сохранялась до окончания настоящего исследования, но была менее выражена. Кроме того, уже на 4-й неделе терапии зарегистрирован достоверный прирост величины ОФВ<sub>1</sub> по сравнению с исходными значениями этого показателя. К моменту окончания программы величина ОФВ<sub>1</sub> у пациентов, использовавших фармакотерапевтический режим "step down", составила  $96,67 \pm 2,6\%$  (рис.2, ж). Сходная ситуация отмечалась и в отношении ПНБ. Так, по окончании 4 нед терапии положительная проба с физической нагрузкой была отмечена только у 15% больных группы 2. К моменту завершения исследования ПНБ отсутствовал у всех пациентов этой группы (рис.2, з).

В процессе проведения программы обострение БА зарегистрировано только у одного пациента, получавшего серетид мультидиск.

На различных этапах исследования из группы 2 было исключено 30,3% больных, которым не удалось достичь стандарта "хорошо контролируемой астмы". Следует отметить, что поводом для исключе-

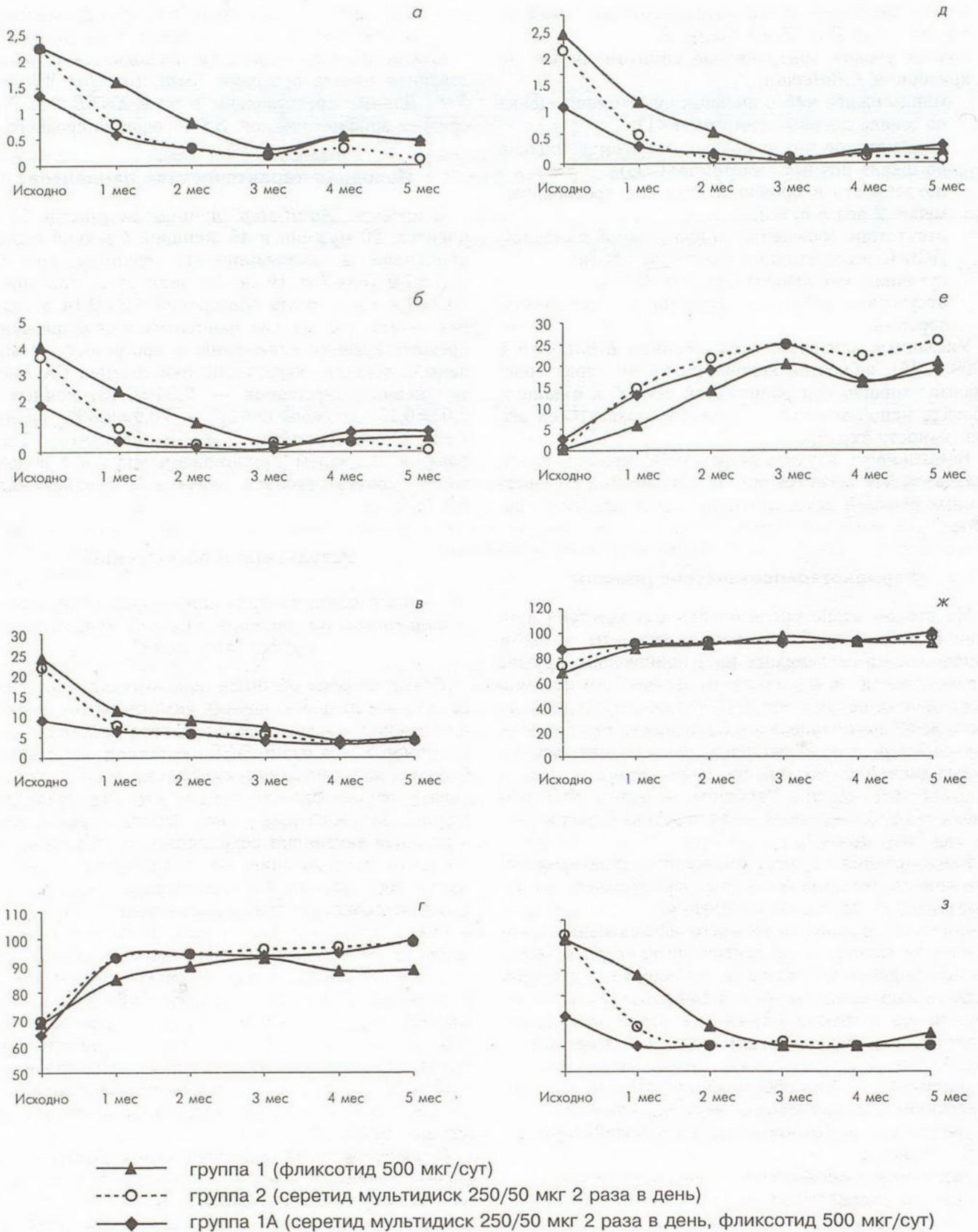


Рис.2. Сравнительная динамика клинично-функциональных показателей у пациентов, получавших различные фармакотерапевтические режимы. а — число дневных симптомов; б — кратность приема бронхолитиков; в — суточная вариабельность ПСВ; г — среднесуточные показатели ПСВ; д — число дневных симптомов; е — число бессимптомных дней; ж — показатели ОФV<sub>1</sub>; з — % больных с постнагрузочным бронхоспазмом.



Рис.3. Число пациентов, достигших критериев "хорошо контролируемой астмы" на разных этапах терапии.

ния из проекта являлось несоответствие хотя бы одному из 7 критериев контроля по *E.Bateman*.

#### Динамика клинико-функциональных показателей у пациентов, получавших фликсотид — подход "step up"

Динамика дневных, ночных симптомов БА, потребности в бронхолитиках, СЛБ, среднесуточных значений ПСВ, количества бессимптомных дней у пациентов группы 1 в процессе проведения исследования была в целом положительной. Однако редукция указанных клинико-функциональных показателей значительно менее выражена, чем у пациентов, получавших в качестве начальной терапии серетид мультидиск (рис.2, а-е). Кроме того, на 4-й неделе 56,25% пациентов, получавших ФП, продемонстрировали положительный результат провокационного теста с физической нагрузкой, а по окончании исследования ПНБ сохранялся у 10% больных (рис.2, з).

Необходимо отметить, что в процессе лечения из группы 1, согласно требованиям протокола исследования "Adult-step", были исключены большинство (71,88%) пациентов по причине отсутствия контроля над симптомами болезни (против 30,3% пациентов, получавших серетид мультидиск). Кроме того, у представителей данной группы зафиксировано 3 случая развития обострения БА.

#### Анализ уровня контроля над симптомами болезни у пациентов со среднетяжелой БА

Применение изучаемых режимов стартовой терапии ("step up" и "step down") у пациентов, страдающих среднетяжелой БА, в целом позволяет получить положительную динамику клинико-функциональных показателей, характеризующих тяжесть заболевания. Однако возможность достижения контроля в значительной степени обусловлена выбором фармакотерапевтического подхода (рис.3). Так, среди пациентов, получавших терапию в режиме "step down", к моменту завершения исследования критериев "хоро-

шо контролируемой астмы" достигли 69,7%. В группе больных, использовавших фармакотерапевтический режим "step up", соответствие указанным критериям контроля над симптомами болезни продемонстрировали лишь 28,12% пациентов.

Таким образом, подход "step down" с использованием препарата серетид мультидиск демонстрирует превосходящую клинико-функциональную эффективность у пациентов, страдающих среднетяжелой БА. Дополнительным подтверждением служит тот факт, что при переводе больных с ФП (фликсотид) на комбинированную терапию серетидом мультидиск (группа 1А), уже через 4 нед терапии удавалось достичь статистически значимой динамики изучаемых клинико-функциональных показателей, а также эффективного устранения ПНБ (рис.2, а-з).

При анализе уровня контроля над симптомами БА обращает внимание, что независимо от назначенного режима терапии максимальное число пациентов достигает критериев "хорошо контролируемой астмы" на этапе 8 нед: 87,9% участников группы 2 и 46,9% представителей группы 1, а в дальнейшем отмечается некоторое снижение данного показателя (см. рис.3). Объяснением на первый взгляд парадоксального явления служит тот факт, что "step" (пересмотр объема терапии) настоящего исследования составил 2 мес. Полученные результаты свидетельствуют, что такая продолжительность стартовой терапии явно недостаточна. Эта точка зрения подтверждается и данными литературы [1,7,9], согласно которым оптимальная продолжительность стартовой терапии в режиме "step down" 3 мес.

#### Выводы

1. Подход "step down" с применением серетид мультидиска в качестве стартовой терапии у больных среднетяжелой бронхиальной астмой демонстрирует превосходящую клиническую эффективность по сравнению с подходом "step up".
2. У большинства (69,7%) больных среднетяжелой бронхиальной астмой возможно достижение критериев "хорошо контролируемой астмы" по *E.Bateman* по окончании 20-недельного курса комбинированной терапии препаратом серетид мультидиск.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Огородова Л.М., Кобякова О.С., Петровский Ф.И. и др. Global asthma control; возможно ли достижение целей терапии? (результаты исследования в группе больных среднетяжелой бронхиальной астмой). Аллергология 2001; 1: 15-21.
2. Петров В.И., Смоленов И.В., Аликова О.А. и др. Ступенчатая схема лечения бронхиальной астмы у детей: step up или step down? Пульмонология 2000; 2: 62-70.
3. Стандартизация легочных функциональных тестов. Доклад рабочей группы "Стандартизация тестов легочной функции". Официальный отчет Европейского респираторного общества. М.: Пульмонология; 1993.
4. Baraniuk J., Murray J.J., Nathan R.A. Fluticasone alone or in combination with salmeterol vs triamcinolone acetonide in asthma. Chest 1999; 116: 625.

5. *Bateman E.D.* Simplifying asthma treatment. Berlin: ICC; 1999.
6. *Busse W.W., Nelson J., Wolfe J.* Comparison of inhaled salmeterol and oral zafirlukast in patients with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999; 103: 1075.
7. Global strategy for asthma management and prevention web site: <http://www.ginasthma.com>.
8. *Greening A.P., Ind P.W., Northfield I. et al.* Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994; 344: 219.
9. *Maeda Y., Akiyama K., Hayakawa T. et al.* A new steroid therapy for difficult asthmatics — an induction and maintenance, two-step therapy. *Aerugi* 1992; 41 (12): 1687–1693.
10. *Markham A., Adkins J.C.* Inhaled salmeterol/fluticasone propionate combination. A pharmacoeconomic review of use in the management of asthma. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 591.
11. National asthma education and prevention program. Expert panel report 2: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health publ. no 97–4051. Bethesda, MD; 1997.
12. *Shewsbury S., Pyke S., Britton I.* A meta-analysis of increasing inhaled steroid or adding salmeterol in symptomatic asthma (MIASMA) *Br. Med. J.* 2000; 320: 1368.

Поступила 18.05.02

© БЕЗЛЕПКО А.В., 2002

УДК 616.233–002.2–085.234

*А.В.Безлепко*

## ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА (ЭРЕСПАЛА) ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ (сообщение второе)<sup>1</sup>

Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко, Москва

EXPERIENCE OF LONG-TERM USE OF ERESPAL IN PATIENTS WITH CHRONIC  
OBSTRUCTIVE BRONCHITIS (Report II)

*A.V.Bezlepko*

Summary

The open study of efficiency and safety of long-term use of Erespal (fenspiride) in patients with chronic obstructive bronchitis (COB) was conducted. The study group included COB patients with stable course of the disease during the previous 2 months; the forced expiratory volume for the 1<sup>st</sup> sec (FEV<sub>1</sub>) was 50–70% of the predictive values; P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> was 65 to 80 mm Hg. It corresponded to the moderate COPD (FP). The patients receiving glucocorticosteroids (oral or inhaled) and having severe underlying diseases as well as those with acute or exacerbations of chronic diseases were not included in the investigation. The therapy with Erespal was performed in outpatient conditions for 3 months in the daily dose of 160 mg. The drug was re-administered after three-month interval for another 3 months and longer if the cellular ratio in the bronchial mucosa changed in favour of neutrophils or clinical and laboratory parameters worsened. A control examination was performed in a hospital at the end of each month for the first 3-month period (M0-M3) and every 3 months subsequently (M6, M9, M12). The drug efficiency was evaluated on the basis of visual analog scales assessing cough, dyspnea, sputum production; the blood gas content, lung function test, endoscopic features of tracheobronchial tree and cellular content of the bronchial mucosa. When finished the study (M12) the significant ( $p < 0.05$ ) improvement in the clinical, laboratory and functional parameters was revealed. The cytogram of tracheobronchial mucosa showed the cell ratio in all the patients tended to the normal values. Nobody of the patients had the disease exacerbation for all the treatment period. FEV<sub>1</sub> and  $\Delta$ FEV<sub>1</sub> worsening, ECG abnormalities, liver or kidneys, or other organs dysfunction were not also revealed. Side effects of Erespal (epigastric discomfort, nausea, heartburn, xerostomia, sleepiness and hypotension) were observed only in 6 (12.2%) patients and did not require the drug cancellation under medication correction. So, the long-term use of the Erespal both as monotherapy and in combination with broncholytic agents is an effective anti-inflammatory therapeutic method for COPD patients. Long-term use of the drug allows to decrease the disease manifestations, to slow its progression and to improve the quality of life in COPD patients.

Резюме

Проведено открытое исследование эффективности и безопасности длительного применения эреспала (фенспирида) при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ). В группу

<sup>1</sup> *Безлепко А.В.* Опыт длительного применения фенспирида (эреспала) при лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. *Пульмонология.* 2001; 2: 80–90.