

М. М. Островський РОЛЬ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ ХОЗЛ

Івано-Франківський національний медичний університет

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) — це тривала пожиттєва патологія, яка викликає запалення в бронхах, пошкодження легеневої тканини та звуження дихальних шляхів, ускладнюючи дихання. У 40–50 % курців, які постійно палять, розвинеться ХОЗЛ, порівняно з 10 % людей, які ніколи не палили. 15–20 % випадків ХОЗЛ зумовлені впливом пилу, хімічних речовин, пари або інших забруднювачів, що потрапляють у повітря, на робочому місці. У людей у віці старше 70 років поширеність ХОЗЛ середньої та важкої форми становить близько 20 % серед чоловіків та 15 % серед жінок.

Бронходилататори є препаратами першочергової необхідності для пацієнтів з ХОЗЛ. Згідно до керівництва GOLD рекомендованими стартовими бронходилататорами при загостреннях ХОЗЛ є бета-агоністи короткої дії (БАКД) в комбінації або без холінолітиків короткої дії. Перевагу слід надавати дозованим інгаляторам, а не тривалій небулізації. Рекомендовано якомога швидше розпочати лікування бронхолітиками і продовжувати його постійно.

У керівництві NICE рекомендовано підвищити дозу бронходилататорів короткої дії при загостренні ХОЗЛ. Також можуть застосовуватися небулайзери та інгалятори з ручною подачею. При стабілізації стану слід якомога швидше перевести пацієнтів на застосування інгаляторів з ручною подачею. При лікуванні загострень ХОЗЛ антибактеріальну терапію слід застосовувати пацієнтам, в яких спостерігаються такі симптоми, як посилення задишки, збільшення об'єму мокротиння та його гнійний характер (усі три ознаки разом); збільшення вмісту гною у мокротинні; потреба у проведенні ШВЛ. Рекомендована тривалість лікування антибіотиками становить 5–7 днів.

Комбінація БАКД та короткодійних холінолітиків є більш ефективною порівняно з монотерапією будь-яким із цих засобів щодо приросту ОФВ₁. Фіксована комбінація сальбутамолу та іпратропію у вигляді небулайзерної терапії знижує частоту та витрати на лікування порівняно із застосуванням цих препаратів у монотерапії [1–3].

Небулайзери забезпечують глибоке проникнення ліків у бронхи при високій безпеці лікування. В результаті роботи небулайзера, рідина перетворюється в дрібнодисперсний аерозоль для інгаляції (nebula – туман, хмаринка). При цьому утворюються частки аерозолю розміром 3–5 мкм. Частки аерозолю настільки маленькі, що при вдиху можуть проникати глибоко в бронхи.

Забезпечується висока депозиція ліків у повітряних шляхах при низькій вірогідності розвитку системних ефектів [4].

Одноразові флакони — небули — не лише зручні, а й безпечні. За відсутності контролю інфекцій мультидозові флакони для інгаляційних препаратів у розчині можуть легко стати причиною розповсюдження нозокоміальних інфекційних захворювань [5]. До флаконів додають консерванти (наприклад, бензалконію хлорид), що дають можливість стабілізувати розчин та усунути мікробне забруднення. Однак така тактика має вагомий недолік. Бензалконію хлорид є катіонним сурфактантом із потужною бактерицидною дією [6]. У пацієнтів із бронхіальною астмою, які застосовували бензалконію хлорид (0,01–0,05 %) — вмісні препарати для небулізації, спостерігалися тяжка бронхоконстрикція та бронхоспазм [7, 8]. Застосування однокризових флаконів дає змогу усунути ризик бактеріальної контамінації, а також не використовувати у складі препарату бактерицидні консерванти (подібні до бензалконію хлориду), здатні нівелювати дію активної речовини, спричиняючи бронхоспазм.

Іпріксон Неб — єдиний в Україні комбінований бронхолітик в небулах, готовий одразу до лікування бронхоспазму. Комбінація сальбутамолу та іпратропію броміду — два крила впливу на бронхообструктивний синдром та додатково плейотропний протизапальний ефект. Розслабляє всі гладкі м'язи від трахеї до термінальних бронхіол і захищає від дії бронхозвужувальних агентів. Небули з одноразовою дозою не містять консервантів [4].

Реальною альтернативою системним ГКС при загостренні ХОЗЛ є небулайзерна терапія інгаляційними кортикостероїдами. Результати дослідження терапії високими дозами небулізованого будесоніду у хворих із загостренням ХОЗЛ протягом 10 днів, показали, що дана терапія: пришвидшує ерадикацію загострення, призводить до зменшення задишки, покращує показники ФЗД та оксигенації крові, зменшує число рецидивів. Дані ряду досліджень небулайзерної терапії будесонідом хворих на ХОЗЛ в порівнянні з лікуванням системними ГКС (преднізолон) дозволили зробити висновок про те, що інгаляції будесоніду через небулайзер мають більш високий профіль безпеки і є доведеною альтернативою пероральним кортикостероїдам.

Будіксон-Неб — суспензія будесоніду 0,5 мг/мл, № 20, яка підлягає повній реімбурсації при бронхіальній астмі, адже має одну з найнижчих цін, серед подібних препаратів на фармацевтичному ринку України [9]. Унікальні властивості молекули будесоніду включають здатність до естерифікації, трансформованої ліпофіль-

ності [10]. Будесонід має високу селективність дії у дихальних шляхах. Можливе добове одноразове дозування будесоніду з метою створення "депо" неактивного препарату у вигляді зворотніх кон'югатів з жирними

кислотами. Для будесоніду також властива низька частота системних побічних ефектів. Слід також зазначити, що Будесонід Неб суспензія (для небулайзера) зареєстрована в Україні для терапії у дітей віком від 6 міс.

ЛІТЕРАТУРА

1. Gross N, et al. Inhalation by nebulization of albuterolipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration*. 1998;65:354–362.
2. Sansores R, et al. Effect of the combination of two bronchodilators on breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a crossover clinical trial. *Arch. Med. Res.* 2003;34:292–297.
3. Tashkin DP. A review of nebulized drug delivery in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;1:2585–2596.
4. Barjaktarevic IZ, Milstone AP. Nebulized Therapies in COPD: Past, Present, and the Future. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2020;15:1665–1677.
5. Rau JL, Restrepo RD. Nebulized bronchodilator formulations: unit-dose or multi-dose? *Respir. Care*. 2003;48:926–939.
6. O'Neil M, et al. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biological (13th ed.). Merck & Co., Whitehouse Station, 2001:1060.
7. Beasley R, et al. Preservatives in nebulizer solutions: risks without benefit. *Pharmacotherapy* 1998;18:130–139.
8. George M, et al. Paradoxical bronchospasm from benzalkonium chloride (BAC) preservative in albuterol nebulizer solution in a patient with acute severe asthma. A case report and literature review of airway effects of BAC. *Respir. Med. Case. Rep.* 2017;21:39–41.
9. Наказ МОЗ України від 15.02.2021 р. № 251 Про затвердження Реєстру лікарських засобів, які підлягають реімбурсації, станом на 10 лютого 2021 року.
10. Miller-Larsson A, et al. Variable lipophilicity of budesonide: comparison with fluticasone propionate, mometasone furoate, and ciclesonide. *Eur. Res. J.* 2003;22(Suppl 45):33s, Abs P332.

REFERENCES

1. Gross N, et al. Inhalation by nebulization of albuterolipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration*. 1998;65: 354–362.
2. Sansores R, et al. Effect of the combination of two bronchodilators on breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a crossover clinical trial. *Arch. Med. Res.* 2003;34:292–297.
3. Tashkin DP. A review of nebulized drug delivery in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016;1:2585–2596.
4. Barjaktarevic IZ, Milstone AP. Nebulized Therapies in COPD: Past, Present, and the Future. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2020;15:1665–1677.
5. Rau JL, Restrepo RD. Nebulized bronchodilator formulations: unit-dose or multi-dose? *Respir. Care*. 2003;48:926–939.
6. O'Neil M, et al. The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs and Biological (13th ed.). Merck & Co., Whitehouse Station, 2001:1060.
7. Beasley R, et al. Preservatives in nebulizer solutions: risks without benefit. *Pharmacotherapy* 1998;18:130–139.
8. George M, et al. Paradoxical bronchospasm from benzalkonium chloride (BAC) preservative in albuterol nebulizer solution in a patient with acute severe asthma. A case report and literature review of airway effects of BAC. *Respir. Med. Case. Rep.* 2017;21:39–41.
9. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 15.02.2021 r. № 251 Pro zatverdzhennya Rejestru likars'kykh zasobiv, yaki pidlyahayut' reimbursatsiyi, stanom na 10 lyutoho 2021 roku.* (Order of the Ministry of Health of Ukraine dated February 15, 2021 № 251 On approval of the Register of medicinal products subject to reimbursement, as of February 10, 2021).
10. Miller-Larsson A, et al. Variable lipophilicity of budesonide: comparison with fluticasone propionate, mometasone furoate, and ciclesonide. *Eur. Res. J.* 2003;22(Suppl 45):33s, Abs P332.

(За матеріалами доповіді на IX науково-практичній конференції
«Актуальні проблеми лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень», 15 квітня 2021 р.)