

УДК 616.248-085.451.35.015.152

Л. Н. Приступа, Т. О. Гуйва², В. В. Кмита¹¹Сумський державний університет²КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня»

Ефективність застосування небулайзерної терапії у лікуванні загострень бронхіальної астми

Ключові слова: бронхіальна астма, загострення, флютиказону пропіонат, небулайзер.

Бронхіальна астма (БА) – одна з актуальних проблем медицини. Вона відноситься до числа найбільш поширених захворювань людини. На сьогоднішній день у світі ця хвороба спостерігається приблизно у 300 млн людей, причому у переважній більшості пацієнтів БА є неконтрольованою [2]. Поширеність БА в різних популяціях становить від 2 до 25,5 % та залежить від низки чинників: експозиції алергенів, забруднення навколишнього середовища, харчового раціону, імунної реактивності та генетичних особливостей людини. У багатьох країнах світу статистика свідчить про тенденцію до зростання захворюваності, інвалідності та смертності, зумовлених БА. В Україні на БА хворіє 5 % населення, тобто 2,3 млн осіб [4–6, 8].

На сьогоднішній день БА є однією з найчастіших причин викликів бригад швидкої медичної допомоги. Причому кожен другий пацієнт потребує повторного виклику, а кожен третій – госпіталізації.

Таким чином, БА залишається досить частою причиною звернення хворих за медичною допомогою і, враховуючи можливість розвитку тяжких і навіть фатальних ускладнень, вимагає надання адекватної невідкладної допомоги на догоспітальному етапі [8, 9].

Особливо важливим є застосування препаратів локально в невідкладних ситуаціях, коли необхідно мінімізувати час від моменту введення препарату до настання ефекту, а також у тих випадках, коли є необхідність використовувати відносно велику дозу препарату, але при цьому зменшити його системний вплив, щоб уникнути розвитку небажаних ефектів. Відомо, що всмоктування ліків через слизову оболонку дихальних шляхів відбувається в 20 разів швидше, ніж при прийомі табле-

тованих форм. Терапевтичний ефект ліків у формі аерозолі досягається при меншій дозі речовини за рахунок значної сумарної площі впливу, при тому що максимальні концентрації лікарської речовини зосереджені саме в зоні патології [1, 3, 7].

Сучасним методом ліквідації тяжкого загострення БА є небулайзерна терапія, мета якої – доставка терапевтичної дози препарату в аерозольній формі безпосередньо в бронхи хворого та отримання швидкого клінічного ефекту. Використання небулайзерів при загостренні БА дозволяє місцево вводити високі дози бронхолітиків, при цьому інгальована речовина практично не всмоктується в кров і не має побічних дій на інші органи і системи, як це буває при прийомі таблеток або застосуванні ін'єкцій.

Таким чином, за допомогою небулайзерної терапії досягається висока місцева активність інгальційних препаратів, що дозволяє не тільки ефективно зменшувати прояв бронхоспазму, а й значною мірою знижувати частоту системних побічних ефектів лікарських засобів.

Основними показаннями до застосування небулайзерів на догоспітальному етапі лікування БА є: необхідність використання високих доз препаратів; цілеспрямована доставка препарату в дихальні шляхи; ускладнення від застосування звичайних доз лікарських засобів; тяжкість стану пацієнта (відсутність ефективного вдиху); побажання пацієнта.

До переваг небулайзерної терапії відносяться: відсутність необхідності в координації дихання з надходженням аерозолі; можливість використання високих доз препарату і швидкого отримання фармакодинамічної відповіді; безперервна подача дрібнодисперсного лікар-

ського аерозолі; швидке і значне поліпшення стану внаслідок ефективного надходження в бронхи лікарської речовини; технічна простота інгаляції [1, 3, 9–12].

В Україні на сьогоднішній день зареєстровано небулі іноземних виробників і вітчизняних, зокрема – небутамол (сальбутамол) та небуфлюзон (флютиказону пропіонат, Юрія-Фарм). Небулі небутамолу – 2 мл або 2,5 мл, в 1 мл – 1 мг діючої речовини. Небулі небуфлюзону – 2 мл, в 1 мл – 1 мг флютиказону пропіонату.

Метою даного дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпеки лікування заострень БА небулізованими препаратами небутамолом та небуфлюзоном порівняно з традиційним лікуванням.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 102 пацієнти з діагнозом БА, які поступили в пульмонологічне відділення КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня» із тяжкими заостреннями та заостреннями середньої тяжкості. Вік пацієнтів становив від 21 до 58 років. Серед обстежених переважали жінки – 89 (87,3%), чоловіків було 11 (10,8%). Тривалість захворювання становила від 7 до 15 років. Заострення середньої тяжкості було у 61 (59,8%) хворого, тяжке – у 41 (40,2%). Пацієнтів було рандомізовано на дві групи, репрезентативних за статтю, віком, тривалістю захворювання та тяжкістю заострення. До I групи увійшло 54 хворих на БА, яким було призначено небулайзерну терапію небутамолом (сальбутамолом) згідно з рекомендаціями GINA (2011) та небуфлюзоном (флютиказону пропіонат) по 1–2 мг 2 рази на добу за допомогою Юлайзера (Україна). До II групи увійшло 48 пацієнтів, які отримували сальбутамол у вигляді дозованого інгалятора згідно з рекомендаціями, системні глюкокортикостероїди (ГКС) у дозуванні із розрахунку на преднізолон 30 мг на добу та еуфілін довенно. Всі пацієнти за наявності потреби отримували кисень.

Лікування тривало 7–10 днів, потім всі пацієнти були виписані на амбулаторний етап з відкоригованою базисною терапією. Для оцінки ефективності лікування вивчали його вплив на клінічні показники: вираженість задишки, ядухи, кашлю, порушення сну та загального стану. Оцінку контролю БА з боку пацієнта здійснювали за допомогою індивідуального тесту з контролю БА (АСТ), який заповнювався хворими самостійно, на початку лікування та через 1 місяць після лікування. Хороший контроль БА за АСТ відповідав > 20 балам, частковий – 18–20 балам, відсутність контролю – ≤ 15 балам. Проводили спірометрію до лікування, через 7 днів та 1 місяць від його початку, загальноприйнятні методи обстеження. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали згідно з методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Стьюдента та коефіцієнта кореляції за допомогою ліцензованої програми «Microsoft Office 2000».

Результати та їх обговорення

Перша група включала 33 (61,1%) хворих із заостренням середньої тяжкості та 21 (38,9%) – із тяжким заостренням; II група – 28 (58,3%) та 20 (41,7%) відповідно.

Заострення БА в обстежених пацієнтів I групи було зумовлене найчастіше контактом із причинно-значущим алергеном, порушеннями режиму базисного лікування та його неадекватними дозами, гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ), прийомом протипоказаних медикаментозних препаратів (табл. 1).

Причини заострення	Перша група (n = 54)		Друга група (n = 48)	
	n	%	n	%
ГРВІ	7	13	5	8,9
Порушення базисної терапії	18	33,3	12	21,4
Контакт із алергеном	28	51,9	24	42,9
Прийом протипоказаних медикаментозних засобів	2	3,7	3	5,4
Неадекватні дози базисних препаратів	9	16,7	11	19,6

Слід зазначити, що у 10 (18,5%) пацієнтів першої групи та у 8 (16,7%) – другої групи заострення були пов'язані зі впливом двох чинників.

Оцінка контролю БА до поступлення в стаціонар показала його наявність лише у 9,3% пацієнтів I групи та у 10,4% – II групи. Частковий контроль був у 35,2% та 33,3% пацієнтів відповідно, а відсутність контролю – у понад половини хворих обох груп (табл. 2).

Контроль	Перша група (n = 54)		Друга група (n = 48)	
	n	%	n	%
Контрольована	5	9,3	5	10,4
Частково контрольована	19	35,2	16	33,3
Неконтрольована	30	55,6	27	56,3

Аналіз контролю БА через 1 місяць показав зростання контрольованої БА у I групі у 2,4 разу та у II групі – в 1,6 разу, але він залишався вірогідно нижчим порівняно з I групою ($p < 0,05$) (табл. 3). Частково контрольована БА зустрічалася в 1,8 разу частіше у хворих I групи та в 1,5 разу – у хворих II групи. Відсутність контролю зменшувалась у 3,8 разу у хворих I групи та у 2,1 разу – II групи.

Контроль захворювання за бальною оцінкою виріс у хворих I групи в 1,6 разу, у II групі – в 1,3 разу, але був вірогідно нижчим порівняно з таким у I групі ($p < 0,05$) (табл. 4).

Контроль	Перша група (n = 54)		Друга група (n = 48)	
	n	%	n	%
Контрольована	12	22,2	8	16,7
Частково контрольована	34	63	24	50
Неконтрольована	8	14,8	13	27,1

АСТ, бали	До лікування	Через 1 місяць
Перша група (n = 54)	11,8 ± 0,27	18,3 ± 0,61*
Друга група (n = 48)	12,2 ± 0,19	16,2 ± 0,78*

Примітка: * – вірогідність відмінності показників між групами (p < 0,05).

Через 7 днів спостереження у хворих на БА відмічено вірогідну позитивну динаміку самооцінки клінічних симптомів БА. Так, задишка зменшувалась у хворих I групи в 1,8 разу, II групи – в 1,6 разу, напади ядухи – в 1,7 разу та 1,2 відповідно, кашель – в 1,5 та 1,4 разу. Порушення сну та загальна слабкість зустрічалися вірогідно рідше у хворих I групи порівняно з II групою. При цьому слід зазначити, що задишка у хворих I групи була вірогідно нижчою порівняно з II групою (p < 0,05). Частота нападів ядухи також була вірогідно нижчою у хворих I групи порівняно з II групою (p < 0,05) (табл. 5).

Аналіз вираженості клінічних симптомів через 1 місяць показав, що клінічні симптоми були співставними у хворих обох груп. Отримані результати свідчать про ідентичну клінічну ефективність обох методів лікування. Встановлено перевагу небулайзерної терапії загострень БА у швидкості настання клінічного ефекту на 7-й день лікування, відсутність її побічної дії та вищий контроль захворювання.

Показник ОФВ₁ до початку лікування, на 7-й день та через 1 місяць представлено на рисунку.

Системні ГКС розглядаються GINA як препарати першої лінії терапії загострень середньої тяжкості та тяжких, що сприяє більш швидкому вирішенню бронхіальної обструкції і значному зниженню числа загострень БА після виписки хворих зі стаціонару. Проте їх застосування навіть короткими, але частими курсами супроводжується високим ризиком розвитку побічних ефектів. Системні ГКС діють відносно повільно – їх ефект настає не раніше, ніж через 6–24 годин після початку терапії. Водночас отримано результати клінічних досліджень про більш швидку (протягом 3 годин) дію ГКС при інгаляційному призначенні. Це може бути пов'язано з «прямою» судинозвужувальною дією ГКС на слизову оболонку бронхів з подальшим зменшенням ексудації плазми та продукції мокротиння в дихальних шляхах, а також з відновленням чутливості β₂-адренорецепторів до симпатоміметиків. У дослідженні I. Aziz і B. Lipworth болосне введення інгаляційного ГКС в дозі 1,6 мг вже протягом 2 годин зумовлювало відновлення чутливості β₂-адренорецепторів у хворих, що приймали β₂-агоністи тривалої дії [10]. J. Toogood і співавтори в рандомізованому перехресному дослідженні встановили, що для рівного зниження вмісту кортизолу плазми співвідношення доз небулізованого будесоніду та таблетованого преднізолону для хворих із тяжким загостренням БА становить 1:7,6 [11]. Таким чином, небулізований будесонід у дозі 4–8 мг на добу біоеквівалентний преднізолону *per os* в дозі 30–60 мг на добу. Результати чисельних контрольованих досліджень з високим рівнем доказовості продемонстрували, що терапія тяжких загострень БА небулізованим будесонідом (4–8 мг на добу) або флютиказоном (2–4 мг на добу) порівняна з системними стероїдами за впливом на функціональні параметри (ПШВ, ОФВ₁, SaO₂, PaO₂), а за впливом на клінічні показники і ризик розвитку побічних ефектів – перевершує їх [12]. Так, в даному дослідженні автори оцінили ефективність і безпеку застосування небулізованого флютиказону пропіонату в поєднанні з небулізованим салбутамолом і традиційної схеми лікування загострень БА (перорального преднізолону, парентерального еуфіліну та салбутамолу у вигляді дозованого інгалятора)

Симптоми, бали	Перша група (n = 54)			Друга група (n = 48)		
	До лікування	Через 7 днів	Через 1 місяць	До лікування	Через 7 днів	Через 1 місяць
Задишка	5,6 ± 0,87	3,2 ± 0,15	2,7 ± 0,18	5,5 ± 0,79	3,6 ± 0,12*	2,9 ± 0,17
Ядуха	5,8 ± 0,92	3,4 ± 0,19	3,2 ± 0,13	5,9 ± 0,83	4,7 ± 0,44*	3,4 ± 0,19
Кашель	4,8 ± 0,71	3,1 ± 0,17	2,7 ± 0,12	4,5 ± 0,69	3,2 ± 0,18*	2,5 ± 0,12
Порушення сну	6,4 ± 0,36	3,8 ± 0,34	2,8 ± 0,36	6,3 ± 0,54	4,9 ± 0,28*	2,7 ± 0,26
Загальна слабкість	5,2 ± 0,43	2,8 ± 0,15	2,1 ± 0,09	5,1 ± 0,38	3,9 ± 0,71*	2,2 ± 0,18

Примітка: * – вірогідність відмінності показників між групами (p < 0,05).

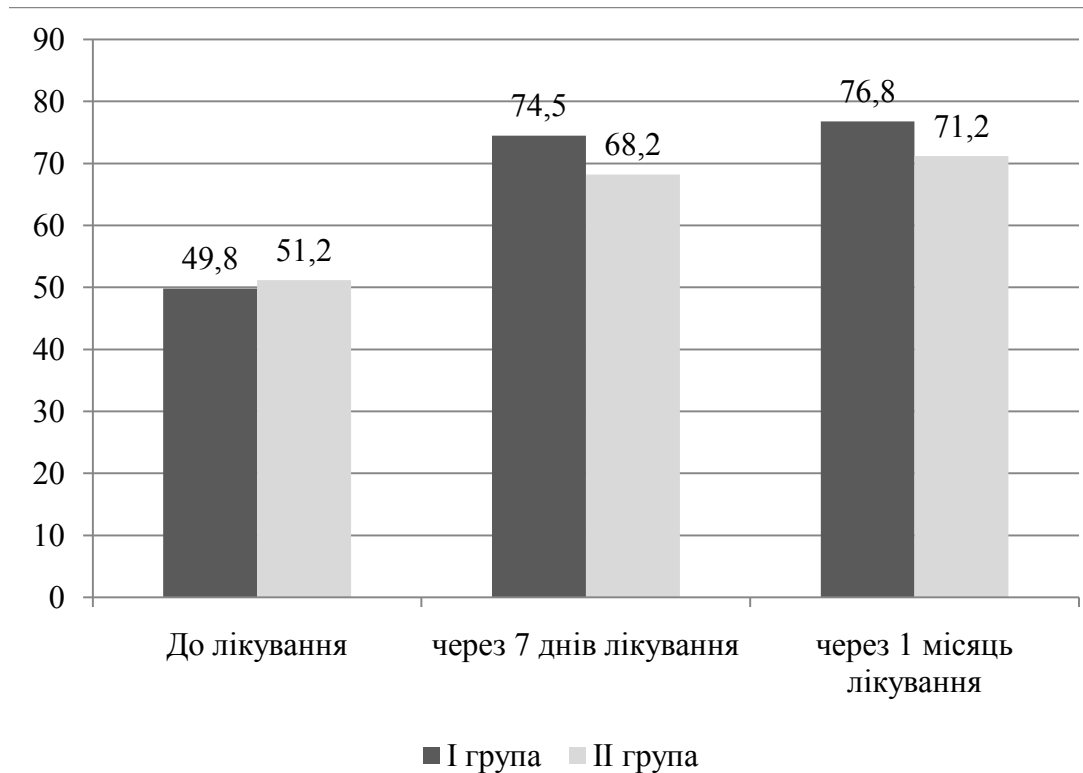


Рисунок. Динаміка ОФВ₁ у ході різних методів лікування

у хворих із загостреннями середньої тяжкості та тяжкими. Ефективність лікування оцінена через 7 днів з огляду на клінічні симптоми, показник ОФВ₁; ступінь контролю БА показала, що застосування небулайзерної терапії забезпечує швидший клінічний ефект. Через 1 місяць лікування встановлено, що вираженість клінічних симптомів співставна на фоні лікування обома методами, проте показник ОФВ₁ та контроль БА були вірогідно вищими у хворих I групи порівняно з такими у II групі.

Висновки

1. Застосування небутамолу та небуфлюзону для лікування загострень БА середньої тяжкості та тяжких продемонструвало їх хорошу переносимість та відсутність побічної дії.

2. Небулайзерна терапія небутамолом і небуфлюзоном дозволяє забезпечити швидший ефект лікування порівняно із застосуванням системних ГКС.

3. Ефективність небулайзерної терапії загострень БА небутамолом і небуфлюзоном співставна з ефективністю традиційної терапії.

4. Контроль БА був вірогідно вищим у хворих, які отримували небулайзерну терапію.

Список літератури

1. Авдеев, С. Н. Небулизированный будесонид при тяжелом обострении бронхиальной астмы: сравнение с системными стероидами. Мультицентровое рандомизированное контролируемое исследование / Авдеев С. Н., Жестков А. В., Лещенко И. К. и др. // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 58–67.

2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011) / Под ред. А. С. Белевского. – М.: Рос. респир. общество, 2012. – 108 с.

3. Лещенко, И. В. Клиническая и экономическая эффективность небулайзерной терапии в условиях оказания скорой медицинской помощи больным с обострением бронхиальной астмы / И. В. Лещенко, И. Б. Улыбин, А. В. Бушуев // Терапевт. архив. – 2000. – № 8. – С. 13–16.

4. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – [WWW-документ]. URL <http://www.ifp.kiev.ua>.

5. Пухлик, Б. М. Алергологія в Україні: актуальні проблеми // Укр. мед. газета. – 2006. – № 7–8. – С. 24–25.

6. Сравнительные данные о распространенности болезней органов дыхания и медицинская помощь больным с болезнями пульмонологического и аллергологического профиля в Украине за 2001–2005 гг. / Под ред. Ю.И. Фещенко. – [WWW-документ]. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulm-2001–2005>.

7. Фещенко, Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы // Астма та алергія. – 2002. – № 2. – С. 65–68.

8. Фещенко, Ю. И. Терапия обострения бронхиальной астмы / Ю. И. Фещенко, Л.А. Яшина // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 2, дополнение. – С. 46–49.

9. Чучалин, А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рос. мед. журн. – 2000. – № 12. – С. 482–486.

10. Aziz, L. A bolus of inhaled budesonide rapidly reverses airway subsensitivity and beta2-adrenoreceptor down-regulation after regular inhaled formoterol / L. Aziz, B. J. Lipworth // Chest. – 1999. – Vol. 115. – P. 623–628.

11. Toogood, J. H. Bioequivalent doses of budesonide and prednisone in moderate and severe asthma / Toogood J. H., Baskerville J., Jennings B. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 1989. – Vol. 84. – P. 688–700.

12. Wilson, A. M. Systemic bioactivity profiles of oral prednisolone and nebulized budesonide in adult asthmatics / A. M. Wilson, L. C. McFarlane, B. J. Lipworth // Chest. – 1998. – Vol. 114. – P. 1022–1029.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Л. Н. Приступа, Т. О. Гуйва, В. В. Кмита

Резюме

Бронхиальная астма (БА) — одна из актуальных проблем медицины, относится к числу наиболее распространенных заболеваний человека. На сегодняшний день распространенность БА в различных популяциях составляет от 2 до 25,5 % и зависит от ряда факторов, причем у преобладающего большинства пациентов БА является неконтролируемой. В Украине БА болеют 5 % населения, т. е. 2,3 млн человек. Современным методом ликвидации тяжелого обострения БА является небулайзерная терапия, цель которой — доставка терапевтической дозы препарата в аэрозольной форме непосредственно в бронхи больного и получение быстрого клинического эффекта. В Украине на сегодняшний день зарегистрировано много небул иностранного и отечественного производства, в частности — небутамол (сальбутамол) и небуфлузон (флутиказона пропионат, Юрия-Фарм).

Материалы и методы исследования. В проведенном исследовании было обследовано 102 пациента с диагнозом БА, которые поступили в пульмонологическое отделение КУ «Сумская областная клиническая больница» с тяжелыми обострениями и обострениями средней тяжести. Пациенты были рандомизированы на две группы в зависимости от пола, возраста, длительности заболевания и тяжести обострения. Первую группу составили 54 пациента с БА, которым была назначена небулайзерная терапия небутамолом (сальбутамолом) согласно рекомендациям GINA (2011) и небуфлузоном (флутиказона пропионат) по 1–2 мг 2 раза в сутки с помощью Юлайзера (Украина). Вторую группу составили 48 пациентов, получавших сальбутамол в виде дозированного ингалятора согласно рекомендациям, системные глюкокортикостероиды (ГКС) в дозе из расчета на преднизолон 30 мг в сутки и эуфиллин внутривенно.

Результаты и их обсуждение. Эффективность лечения была оценена через 7 дней, учитывая клинические симптомы, показатель объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), степень контроля БА показала, что применение небулайзерной терапии обеспечивает более быстрый клинический эффект. Через 1 месяц лечения установлено, что выраженность клинических симптомов сопоставима на фоне лечения обоими методами, однако показатель $ОФВ_1$ и контроль БА были достоверно выше у больных I группы по сравнению со II группой.

Выводы. Как показало исследование, контроль БА был достоверно выше у пациентов, получавших небулайзерную терапию. Небулайзерная терапия небутамолом и небуфлузоном позволяет обеспечить быстрый эффект лечения по сравнению с применением системных ГКС, а также хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, обострение, флутиказона пропионат, небулайзер.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2014, № 4

Л. Н. Приступа

д-р мед. наук, профессор

ГУ «Сумской медицинский институт»

40022, Украина, г. Сумы, ул. Троицкая, 48

e-mail: prystupaln@ukr.net

EFFICACY OF NEBULIZER THERAPY IN THE TREATMENT OF EXACERBATIONS OF BRONCHIAL ASTHMA

L. N. Pristupa, T. S. Guyva, V. V. Kmita

Summary

Bronchial asthma — one of the most urgent problems of medicine, is among the most common human diseases. Nowadays, the prevalence of asthma in different populations ranges from 2 to 25.5 %, depending on several factors, considering that the overwhelming majority of asthma patients have an uncontrollable asthma. In Ukraine, 5 % of the population suffers from bronchial asthma, and this is 2.3 million people. Nebulizer therapy is modern method of elimination of severe exacerbation of asthma whose purpose — delivery of a therapeutic dose of the drug in aerosol form directly into the bronchial tubes of the patient and obtaining rapid clinical effect. Nowadays there are many registered Nebulizers foreign and domestic manufacture in Ukraine, in particular — nebutamol (salbutamol) and nebufluzon (fluticasone propionate, Yuria-Farm).

Materials and methods. In the present study we were examined 102 patients with a diagnosis of asthma, who were hospitalized in the pulmonary department of MI «Sumy Regional Clinical Hospital» with severe exacerbations and exacerbations of moderate severity of asthma. Patients were randomized into two groups according to sex, age, disease duration and severity of exacerbations. Group I consisted of 54 patients with asthma who received nebutamol nebulizer therapy (salbutamol) as recommended by GINA (2011) and nebufluzon (fluticasone propionate) 1–2 mg 2 times a day via Yulayzer (Ukraine). II group consisted of 48 patients who received salbutamol as a metered dose inhaler according to the recommendations and systemic glucocorticosteroids in a dosage of prednisone and aminophylline intravenously 30 mg per day.

Results and discussions. Efficacy was assessed after 7 days, considering the clinical symptoms, the rate of forced expiratory volume in I second, level of control of asthma showed that the use of nebulizer therapy provides faster clinical effect. After 1 month of treatment established that clinical symptoms comparable to treatment with both methods, but the rate of forced expiratory volume in I second and control of asthma were significantly higher in group I compared with those in group II.

Conclusions. The study showed that control of asthma was significantly higher in patients treated with nebulizer therapy. Nebulizer therapy with nebutamol and nebufluzon allows fast treatment effect as well as well-tolerated and no side effects, compared with the use of systemic corticosteroids.

Key words: bronchial asthma, exacerbation, fluticasone propionate, nebulizer.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2014, 4

L. N. Pristupa

MD, professor

SI «Sumy Medical Institute»

40022, Ukraine, Sumy, st. Troitskaya, 48

e-mail: prystupaln@ukr.net
