

Л.Н. Приступа, В.В. Кмита, ДУ «Сумський державний університет»; Т.О. Гуйва, КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня»

Ефективність застосування небулайзерної терапії в лікуванні загострень бронхіальної астми

Бронхіальна астма (БА) належить до числа найбільш поширених захворювань людини і є однією з актуальніших проблем медицини. На сьогодні у світі ця хвороба спостерігається приблизно у 300 млн людей, причому в переважній більшості пацієнтів БА є неконтрольованою [2]. Поширеність БА в різних популяціях становить від 2 до 25,5%, що залежить від низки чинників: експозиції алергенів, забруднення довкілля, 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].

БА є однією з найчастіших причин звернення до швидкої медичної допомоги. Причому кожен другий пацієнт потребує повторного виклику, а кожен третій – госпіталізації.

Таким чином, з огляду на можливість розвитку тяжких і навіть фатальних ускладнень, БА 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 тоді, коли є необхідність використовувати доволі велику дозу препарату, але при цьому зменшити його системний вплив, щоб уникнути розвитку небажаних ефектів. Відомо, що всмоктування ліків крізь слизову оболонку дихальних шляхів відбувається в 20 разів швидше, ніж при прийомі таблетованих форм. Терапевтичний ефект ліків у вигляді аерозолі досягається при меншій дозі речовини завдяки значній сумарній 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 – доставляння терапевтичної дози препарату в аерозольній формі безпосередньо в бронхи хворого та отримання швидкого клінічного ефекту. Використання небулайзерів при загостренні БА дає можливість місцево вводити високі дози бронхолітиків, при цьому інгальована речовина практично не всмоктується в кров і не впливає негативно на інші органи й системи, як це буває при прийомі таблеток або застосуванні ін'єкцій.

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

Основні показання до застосування небулайзерів на догоспітальному етапі лікування БА:

- необхідність використання високих доз препаратів;
- доставляння препарату безпосередньо в дихальні шляхи;

- ускладнення від застосування звичайних доз лікарських засобів;
- тяжкість стану пацієнта (відсутність ефективного вдиху);
- бажання пацієнта.

До переваг небулайзерної терапії належать:

- відсутність необхідності в координації дихання з надходженням аерозолі;
- можливість використання високих доз препарату і швидкого отримання фармакодинамічної відповіді;
- безперервна подача дрібнодисперсного лікарського аерозолі;
- швидке й значуще поліпшення стану внаслідок ефективного надходження в бронхи лікарської речовини; технічна простота інгаляції [1, 3, 9-12].

В Україні на сьогодні зареєстровано небули іноземного і вітчизняного виробництва, зокрема – Небутамол® (сальбутамол) та Небуфлюзон® (флютиказону пропіонат) (виробництва ФК «Юрія-Фарм», Україна). Небули Небутамолу – 2 мл або 2,5 мл, в 1 мл – 1 мг діючої речовини. Небули Небуфлюзону – 2 мл, в 1 мл – 1 мг флютиказону пропіонату.

Метою цього дослідження було вивчення клінічної ефективності та безпеки лікування загострень БА небулізованими препаратами Небутамол® та Небуфлюзон® порівняно з традиційним лікуванням.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 102 хворих на БА, які лікувалися в пульмонологічному відділенні КЗ «Сумська обласна клінічна лікарня» з приводу тяжких загострень і загострень середньої тяжкості. Вік пацієнтів – 21-58 років, жінок – 89 (87,3%), чоловіків – 11 (10,8%). Тривалість захворювання становила від 7 до 15 років. Загострення середньої тяжкості було в 61 (59,8%) хворого, тяжке – у 41 (40,2%). Пацієнтів було рандомізовано на 2 групи, репрезентативні за статтю, віком, тривалістю захворювання та тяжкістю загострення. До 1-ї групи увійшло 54 хворих на БА, яким було призначено небулайзерну терапію

препаратами Небутамол® (сальбутамол) згідно з рекомендаціями GINA та Небуфлюзон® (флютиказону пропіонат) по 1-2 мг 2 рази на добу за допомогою Юлайзера (Україна). До 2-ї групи увійшло 48 пацієнтів, які отримували сальбутамол у вигляді дозованого інгалятора згідно з рекомендаціями, системні глюкокортикостероїди (ГКС) у дозі з розрахунку на преднізолон 30 мг на добу та еуфілін довенно. Усі пацієнти за потреби отримували кисень.

Лікування тривало 7-10 днів, після чого всі пацієнти були вписані для лікування амбулаторно 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 АСТ-опитувальника, який хворі заповнювали самостійно на початку та через 1 міс після лікування.

Хороший контроль БА, за результатами АСТ, відповідав >20 балам, частковий – 18-20 балам, відсутність контролю – ≤15 балам. Проводили спірометрію до лікування, через 7 днів та 1 міс від його початку, застосовували загальноприйнятні методи обстеження. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали відповідно до методів 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 загостренням середньої тяжкості та 21 (38,9%) – із тяжким загостренням; 2-га група – 28 (58,3%) та 20 (41,7%) відповідно.

Загострення БА в обстежених пацієнтів 1-ї групи найчастіше було зумовлене 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 загострення	1-ша група (n=54)		2-га група (n=48)	
	n	%	n	%
ГРВІ	7	13	5	8,9
Порушення базисної терапії	18	33,3	12	21,4
Контакт з 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

Треба зазначити, що в 10 (18,5%) пацієнтів 1-ї групи та у 8 (16,7%) – 2-ї групи загострення були зумовлені впливом двох чинників.

Симптоми, бали	1-ша група (n=54)			2-га група (n=48)		
	До лікування	Через 7 днів	Через 1 міс	До лікування	Через 7 днів	Через 1 міс
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).

Оцінка контролю БА до госпіталізації показала наявність контролю лише в 9,3% пацієнтів 1-ї групи та в 10,4% – 2-ї. Частковий контроль був у 35,2% та 33,3% пацієнтів відповідно, а відсутність такого – у більш як половини хворих обох груп (табл. 2).

Контроль	1-ша група (n=54)		2-га 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

Контроль	1-ша група (n=54)		2-га 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 міс
1-ша група (n=54)	11,8±0,27	18,3±0,61*
2-га група (n=48)	12,2±0,19	16,2±0,78*

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

Аналіз контролю БА через 1 міс показав зростання контролюваної БА в 1-й групі у 2,4 раза, у 2-й групі – в 1,6 раза, але він залишався вірогідно нижчим порівняно з 1-ю групою (p<0,05) (табл. 3). Частково контрольована БА спостерігалася в 1,8 раза частіше у хворих 1-ї групи та в 1,5 раза – у хворих 2-ї групи. Відсутність контролю зменшувалась у 3,8 раза у хворих 1-ї групи та у 2,1 раза – 2-ї групи.

Контроль захворювання за бальною оцінкою виріс у хворих 1-ї групи в 1,6 раза, у 2-й групі – в 1,3 раза, але був вірогідно нижчим порівняно з таким у 1-й групі (p<0,05) (табл. 4).

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

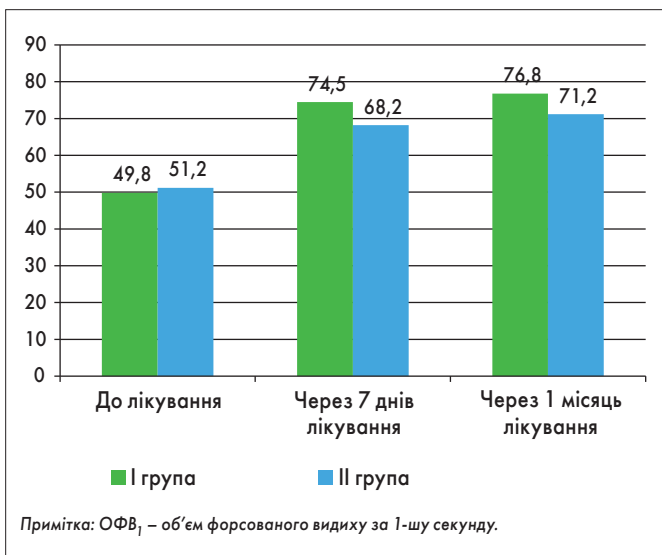


Рис. Динаміка ОФВ₁ у ході різних методів лікування

Аналіз вираженості клінічних симптомів через 1 міс показав, що вони були зрівняні 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 міс представлено на рисунку. Системні ГКС розглядаються GINA як препарати для терапії загострень середньої тяжкості та тяжких, що сприяє більш швидкому вираженню 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 доволі повільно – їх ефект настає не раніше ніж через 6-24 год після початку терапії. Водночас отримано результати клінічних досліджень про більш швидку (протягом 3 год) дію ГКС при інгаляційному призначенні. Це може бути пов'язано з «прямою» судинозвужувальною дією ГКС на слизову оболонку бронхів із подальшим зменшенням ексудації плазми та продукції мокротиння в дихальних шляхах, а також із відновленням чутливості β_2 -адренорецепторів до симпатоміметиків. У дослідженні I. Aziz і V. Lipworth болюсне введення інгаляційного ГКС у дозі 1,6 мг уже протягом 2 год зумовлювало відновлення чутливості β_2 -адренорецепторів у хворих, що приймали β_2 -агоністи тривалої дії [10].

Результати численних контрольованих досліджень із високим рівнем доказовості продемонстрували, що терапія тяжких загострень БА небулізованим будесонідом (4-8 мг на добу) або флутиказоном (2-4 мг на добу) порівняна із системними стероїдами за впливом на функціональні параметри (пікова швидкість видиху, ОФВ₁, SaO₂, PaO₂), а за впливом на клінічні показники і ризик розвитку побічних ефектів – перевершує їх [12].

Так, у цьому дослідженні автори оцінили ефективність і безпеку застосування небулізованого флутиказону пропіонату в поєднанні з небулізованим салбутамолом і традиційної схеми лікування загострень БА (перорального преднізолону, парентерального еуфіліну

та салбутамолу у вигляді дозованого інгалятора) у хворих із тяжкими та середньої тяжкості загостреннями.

Ефективність лікування оцінена через 7 днів з огляду на клінічні симптоми, показник ОФВ₁; рівень контролю БА показав, що застосування небулайзерної терапії забезпечує швидший клінічний ефект. Через 1 міс лікування встановлено, що вираженість клінічних симптомів зрівняна на тлі лікування обома методами, проте показник ОФВ₁ та контроль БА були вірогідно вищими у хворих I-ї групи проти таких із 2-ї групи.

Висновки

1. Застосування препаратів Небутамол® та Небуфлюзон® для лікування тяжких та середньої тяжкості загострень БА показало хорошу переносимість зазначених препаратів та відсутність побічної дії.
2. Небулайзерна терапія лікарськими засобами Небутамол® і Небуфлюзон® забезпечує швидший ефект лікування порівняно із системними ГКС.
3. Ефективність небулайзерної терапії загострень БА ризичинами Небутамол® і Небуфлюзон® зрівняна з такою традиційної терапії.
4. Контроль БА був вірогідно вищим у хворих, які отримували небулайзерну терапію.

Література

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.

АДРЕСНА ДОСТАВКА ЛІКІВ при бронхообструктивному синдромі

Ulaizer™ Home

A Breath of Life



– УСУНЕННЯ БРОНХОСПАЗМУ
ВЖЕ НА 4-5 ХВИЛИНИ!



– ПОТУЖНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ
НЕБУЛІЗОВАНОГО ГОРМОНУ



Небулайзер компресорний
Юлайзер™ Home
З ЮЛАЙЗЕР™ ЛІКИ
ДІЮТЬ ТАМ, ДЕ ТРЕБА!

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУТАМОЛ®. Склад: діюча речовина - салбутамол; 1 контейнер містить 2,0 мг або 2,5 мг салбутамолу сульфату в перерахунку на салбутамол. Показання. Препарат показаний для усунення нападів бронхіальної астми, а також для лікування хворих з хронічним обструктивним захворюванням легень. Протипоказання. Гіперчутливість в анамнезі до компонентів препарату. Не застосовується при загрозі викидня. Побічні реакції: дуже рідко - реакції гіперчутливості, включаючи ангіоневротичний набряк, кропив'янку, бронхоспазм; артеріальна гіпотензія і колапс, рідко - гіпокаліємія, часто - тремор, головний біль, дуже рідко - гіперактивність, дуже рідко - порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію шлуночків; суправентрикулярна тахікардія та екстрасистолія, периферична вазодилатація, частота не визначена - ішемія міокарда, дуже рідко - парадоксальний бронхоспазм. Передозування: зміни, що минують, фармакологічно індуковані бета-агоністами (наприклад, тахікардія, тремор, головний біль, гіпокаліємія). Лікування: припинення прийому салбутамолу і початок відповідної симптоматичної терапії (призначення кардіоселективних бета-блокаторів для лікування пацієнтів з серцевою симптоматикою). РС UA/12488/01/01

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ НЕБУФЛЮЗОН®. Склад: діюча речовина: флутиказону пропіонат; 1 мл суспензії містить флутиказону пропіоната 1 мг. Показання. Дорослі і діти старше 16 років: профілактичне застосування при тяжкого ступеня астмі (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти у віці від 4 до 16 років: Лікування загострень астми. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі. Побічні реакції: кандидоз порожнини рота і глотки; дуже рідко ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя та ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка та / або бронхоспазм) та анафілактичні реакції; дуже рідко синдром Кушинга, кушингоїдні ознаки, пригнічення функції надниркових залоз, затримка росту у дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток, катаракта і глаукома; дуже рідко гіперглікемія. РС UA/12542/01/01
Сертифікат Юлайзер™ №PR.291-17. Дійсний до 27 липня 2022 р.

Цей матеріал призначений тільки для медичних спеціалістів та для поширення під час спеціалізованих медичних заходів.
ТОВ «ЮРІЯ-ФАРМ» не рекомендує використовувати продукцію з метою, що відрізняється від зазначеної в інструкції.
Перед застосуванням ознайомтеся, будь ласка, з повним текстом інструкції до виробу медичного призначення або лікарського засобу.

ЮРІЯ-ФАРМ

03038, м. Київ, вул. Амосова, 10
Тел./факс: +380 (44) 275-01-08,
275-92-42

www.uf.ua www.ulaizer.com



SCAN ME