

УДК: 616.235-007.272+616.245]-08:615.835.5

С. В. Коваленко

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Досвід застосування інгаляцій флутиказону пропіонату для лікування загострень ХОЗЛ в умовах пульмонологічного відділення

Ключові слова: небулайзерна терапія, небуфлюзон, хронічне обструктивне захворювання легень.

На стаціонарному етапі лікування загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) небулайзерна терапія посідає одне з провідних місць. Згідно з сучасними рекомендаціями GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – Глобальна ініціатива з хронічного обструктивного захворювання легень), а також з вітчизняними стандартами надання медичної допомоги хворим пульмонологічного профілю, застосування небулайзерної терапії рекомендовано як у період лікування загострення ХОЗЛ, так і для підтримуючої терапії. Введення лікарських засобів за допомогою небулайзера має велике значення у разі необхідності доставки високих доз інгаляційних глюкокортикостероїдів (ІГКС) у дихальні шляхи [3, 4]. Метою небулайзерної терапії є надходження терапевтичної дози препарату безпосередньо в бронхи хворого та отримання фармакодинамічної відповіді впродовж короткого проміжку часу (5–10 хвилин) [3].

Окрім того, що введення лікарського засобу за допомогою небулайзера забезпечує високу концентрацію діючої речовини в легенях, виконання інгаляції не потребує координації з актом вдиху, що має суттєву перевагу перед дозованими інгаляторами, особливо у осіб похилого віку. Насамперед це стосується використання таких дієвих протизапальних препаратів, як ІГКС [3, 4].

Нещодавно на українському фармацевтичному ринку з'явився новий вітчизняний препарат Небуфлюзон (виробництва корпорації Юрія-фарм), діючою

речовиною якого є ІГКС флутиказону пропіонат. Препарат випускається в суспензії для інгаляцій в одноразових контейнерах по 2 мл. В 1 мл суспензії міститься 1 мг діючої речовини. Як відомо, флутиказон здійснює виражений протизапальний вплив, що призводить до зменшення симптомів захворювання при тяжкому перебігу ХОЗЛ у хворих із об'ємом форсованого видиху за першу секунду ($ОФВ_1$) менше 60 % від належного [2, 5].

Мета дослідження: вивчення ефективності застосування Небуфлюзону для небулайзерної терапії загострень ХОЗЛ у хворих, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні обласної клінічної лікарні.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 36 хворих на ХОЗЛ II–III ступеня тяжкості з $ОФВ_1 < 60$ % від належного та неінфекційним загостренням. Критеріями загострення були: посилення загальної втомлюваності, кашлю, задишки, застосування додаткових доз короткодійчих β_2 -агоністів протягом доби/тижня для купірування нападів ядухи, а також погіршення якості життя згідно з опитувальником COPD Assessment Test (CAT) [6]. Хворим проводили дослідження функції зовнішнього дихання до та через 10 днів після початку лікування. Пацієнти з ХОЗЛ були розподілені на дві порівнювані групи. Хворі обох груп отримували базисне лікування загострення ХОЗЛ згідно з діючими стандартами (еуфілін, М-холінолітики, β_2 -агоністи,

відхаркувальні засоби) [1, 2]. Хворі першої групи для купірування загострення додатково отримували преднізолон *per os* 30 мг на добу протягом 10 днів, другої групи – інгаляції Небуфлюзону за допомогою небулайзера по 2 мл (1 мг/1 мл) 2 рази на добу протягом 10 днів. Як компресійний небулайзер використовувався «Юлайзер Pro».

Результати та їх обговорення

Встановлено, що під час загострення ХОЗЛ хворі обох груп відмічали посилення загальної втомлюваності, кашлю з важким відходженням слизового харкотиння, задишки під час незначного фізичного навантаження, відчуття скутості у грудній клітці і потребували застосування додаткових доз короткодіючого β_2 -агоніста салбутамолу та/або комбінації фенотерол/іпратропій. Згідно з опитувальником САТ (пацієнту пропонують оцінити його стан за 8 пунктами: кашель, мокрота, стиснення в грудній клітці, задишка при підйомі вгору, активність вдома, якість сну, енергійність/втомлюваність, активність поза домівкою). Сума відповіді у балах під час загострення становила в середньому ($35,6 \pm 0,4$) бала. При проведенні спірометрії показник $ОФВ_1$ у пацієнтів першої групи становив ($43,2 \pm 1,2$) %, другої – ($42,6 \pm 1,2$) %.

Після 10 днів лікування хворі обох груп відмічали значне покращення самопочуття: зменшилися слабкість, задишка, кашель, полегшилося відходження мокротиння, зменшилася потреба у додатковому застосуванні короткодіючих β_2 -агоністів. Проте хворі другої групи, що отримували інгаляції через небулайзер, відмічали більш швидке настання терапевтичного ефекту, а також мали вищу прихильність до лікування, в той час як хворі першої групи з насторогою ставилися до перорального прийому глюкокортикостероїдів і відмічали поступове полегшення стану (таблиця).

Як видно з таблиці, у хворих другої групи якість життя після проведеного лікування була значно кращою (сума балів 16 свідчить про помірний вплив ХОЗЛ на якість життя), ніж у хворих першої групи (22 бали – виражений вплив), хоча показник $ОФВ_1$ вірогідно не відрізнявся між групами. Проте, як відомо, якість життя не завжди залежить від показника $ОФВ_1$. Час настання терапевтичного ефекту, клінічно значимого для хворого, також був вірогідно меншим у пацієнтів другої групи, а тривалість перебування в стаціонарі завдяки застосуванню інгаляцій Небуфлюзону через небулайзер зменшилася на дві доби.

Таким чином, комплексне застосування в лікуванні загострень ХОЗЛ ІГКС Небуфлюзону через небулайзер сприяє більш швидкому настанню клінічного ефекту, зменшенню симптомів загострення ХОЗЛ, скороченню терміну одужання, покращенню бронхіальної прохідності (зростання $ОФВ_1$). Також спостерігалось значне покращення якості життя хворих та висока прихильність до лікування. Небулізований флутиказон може бути альтернативою кортикостероїдам для перорального застосування в лікуванні загострення ХОЗЛ.

Відомо, що при ХОЗЛ інгаляційні стероїди чинять іншу дію на ефекторні клітини, ніж при бронхіальній астмі. Так, нейтрофіли, на відміну від еозинофілів, відносно нечутливі до ефектів стероїдів. Навіть великі дози ІГКС не зменшують кількість запальних клітин або рівень цитокінів [7, 8]. Проте за даними літератури при регулярному прийомі ІГКС зменшується вираженість симптомів, покращуються функція легень та якість життя, а також значно зменшується частота загострень [8] у хворих на ХОЗЛ з $ОФВ_1 < 60$ % від належного [2]. Широке застосування небулайзерів у лікарнях зумовлене відсутністю потреби

Показники після лікування			Таблиця
Показник	Після лікування, в балах, від 0 до 5 ($M \pm m$)		
	Перша група (n = 19)	Друга група (n = 17)	
Кашель	4,3 \pm 0,3	3,4 \pm 0,4	
Мокрота	3,2 \pm 0,2	3,3 \pm 0,2	
Стиснення в грудній клітці	2,2 \pm 0,4	1,2 \pm 0,3	
Задишка при підйомі вгору	3,4 \pm 0,5	2,5 \pm 0,4	
Повсякденна активність у межах дому	2,3 \pm 0,1	1,3 \pm 0,2	
Повсякденна активність поза домівкою	3,4 \pm 0,3	2,3 \pm 0,2	
Сон	2,4 \pm 0,5	1,2 \pm 0,3	
Енергійність	3,5 \pm 0,2	3,4 \pm 0,4	
Сумарна кількість у балах	22,3 \pm 0,6	16,2 \pm 0,3	
Середній день настання клінічного ефекту	6,3 \pm 0,5	4,3 \pm 0,4	
$ОФВ_1$, % від належного	47,5 \pm 2,1	49,3 \pm 1,5	

Примітка: сума балів указує, наскільки ХОЗЛ впливає на якість життя хворого: 0–10 – незначний вплив; 10–20 – помірний; 21–30 – виражений; 31–40 – тяжкий.

у спеціальному навчанні та спостереженні з боку медичного персоналу. Слід зазначити, що під час використання дозованого інгалятора пацієнти із задишкою не завжди здатні повністю дотримуватися техніки інгаляції, а саме – вдихати поволі і достатньо глибоко. Водночас для терапії невеликими дозами бронходилаторів (наприклад, 100–400 мг салбутамолу) зручніші дозовані інгалятори, але небулайзер дає змогу використовувати вищі дози [4].

За відсутності значних протипоказань усім госпіталізованим пацієнтам із неінфекційним загостренням ХОЗЛ можуть бути призначені ІГКС для введення через небулайзер поряд з іншими видами терапії. Пацієнтів, які потребують застосування кортикостероїдів, необхідно заохочувати до раннього початку лікування, щоб отримати максимальний результат.

Висновки

Таким чином, застосування інгаляцій флутиказону пропіонату (Небуфлюзону) через небулайзер є доцільним для купірування неінфекційного загострення ХОЗЛ середньої тяжкості та важкого перебігу у хворих із $ОФВ_1 < 60\%$ від належного.

Література

1. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія» [Текст].
2. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [Текст].
3. Фещенко, Ю. И. Применение небулайзеров в клинической практике: метод. пособие для врачей [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А. Н. Туманов, М. А. Полянская. – К.: Книга, 2006. – 19 [1] с.
4. Boe, J. European Respiratory Society Guidelines on the use of nebulizers [Text] / J. Boe [et al.] // Eur. Respir. J. – 2001. – Vol. 18. – P. 228–242.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Text]. – 2011.
6. Jones, P. W. Development and first validation of the COPD Assessment Test [Text] / P. W. Jones, G. Harding, P. Berry [et al.] // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. – P. 648–654.
7. Singh, J. M. Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of COPD: a systematic review [Text] / J. M. Singh, V. A. Palda, M. B. Stanbrook [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2002. – Vol. 162 (22). – P. 2527–2536.
8. Wood-Baker, R. Oral corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / R. Wood-Baker, E. H. Walters, P. Gibson // The Cochrane Library. – 2003. – Issue 3 (3).

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ В УСЛОВИЯХ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ

С. В. Коваленко

Резюме. С целью изучения эффективности применения препарата Небуфлюзон для небулайзерной терапии неинфекционных обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) было проведено 10-дневное исследование, включившее 36 больных с ХОБЛ II–III степени тяжести с $ОФВ_1 < 60\%$ от должного, находящихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении.

Небуфлюзон применялся с помощью небулайзера по 2 мл (1 мг / 1 мл) 2 раза в сутки. Активным препаратом сравнения в контрольной группе выступал преднизолон (30 мг в сутки per os). Пациенты обеих групп получали одинаковую базисную терапию согласно протоколу.

Критериями эффективности были: уменьшение слабости, кашля, одышки, уменьшение потребности в β_2 -агонистах короткого действия в течение суток/недели, прирост $ОФВ_1$, а также оценка качества жизни по опроснику COPD Assessment Test (CAT).

При оценке клинической эффективности Небуфлюзон не уступала преднизолону. Однако у больных, получавших ингаляции Небуфлюзона, отмечалось более быстрое наступление терапевтического эффекта и лучшая приверженность к лечению, что, в свою очередь, нашло отражение в сокращении срока выздоровления и пребывания в стационаре (в среднем на 2 дня), а также в значительном улучшении качества жизни больных (согласно опроснику CAT).

С учетом все более широкого применения небулайзеров в стационарах, Небуфлюзон может быть хорошей альтернативой пероральным кортикостероидам в лечении обострений ХОБЛ.

Ключевые слова: небулайзерная терапия, небуфлюзон, хроническая обструктивная болезнь легких.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2014, № 1

С. В. Коваленко,

канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины,
Буковинский государственный медицинский университет,
58002, г. Черновцы, пл. Театральная, 2
тел.: (0372) 55-37-54
e-mail: cvetko@ukr.net

EXPERIENCE OF THE USE OF INHALED FLUTICASONE PROPIONATE FOR COPD EXACERBATIONS MANAGEMENT IN THE PULMONOLOGY DEPARTMENT

S. V. Kovalenko

Abstract. In order to study the efficacy of fluticasone propionate (Nebuflyuzon) for inhalation therapy of noninfectious exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) 10-day study, involving 36 patients hospitalized in the pulmonary department with COPD stage II–III and $FEV_1 < 60\%$, was held. Nebuflyuzon was applied through nebulization of 2 ml (1 mg / 1 ml), 2 times a day. Active comparator in the control group was prednisolone (30 mg per day per os). Patients in both groups received the same basic therapy according to the current guidelines.

Primary endpoints were: reduction of the total fatigue, cough, dyspnea, reduced need for short-acting β_2 -agonists during the day/week, an increase of FEV_1 and the assessment of quality of life according to the COPD Assessment Test (CAT) questionnaire.

In assessing the clinical efficiency of Nebuflyuzon was similar to prednisolone. However, in patients receiving Nebuflyuzon nebulization more rapid onset of therapeutic effect and better adherence to treatment were noted, that reflected in the reduction of the period of recovery and hospital stay (on average 2 days) and significantly improved the quality of life of patients (according to the CAT).

Given the increasing use of nebulizers in hospitals, Nebuflyuzon can be a good alternative to oral corticosteroids in the treatment of COPD exacerbations.

Key words: nebulized therapy, nebuflyuzon, chronic obstructive pulmonary disease.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2014, 1

S. V. Kovalenko

assistant professor of Department of internal medicine,
Bukovina State Medical University,
58002, Chernivtsi, Theatralna square, 2
tel.: (0372) 55-37-54
e-mail: cvetko@ukr.net
