

УДК616.24-007.272-08:615.835.5

Г. Я. Ступницька, О. І. Федів, В. В. Шевчук  
Буковинський державний медичний університет

# Ефективність застосування модифікованої методики небулайзерної терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, модифікована небулайзерна терапія, спірографія.

Сучасна стратегія лікування захворювань органів дихання полягає у максимальному використанні інгаляційних форм лікарських засобів [2, 3].

Успіх лікування бронхообструктивних захворювань легень, зокрема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), залежить не тільки від вірного вибору базового лікування, але й від пристрою для небулайзерної терапії, завдяки якому у дихальні шляхи потрапляють медикаменти. Тому важливим компонентом успішної терапії є оптимізація роботи зазначених пристроїв [4].

На сьогодні надходження лікарських препаратів через небулайзер займає одне з основних місць у сучасній інгаляційній терапії хворих на хронічні захворювання органів дихання, особливо за наявності загострення [3, 12].

Ефективність продукції аерозолі, його властивостей і доставки у дихальні шляхи залежить від типу небулайзера, особливостей його конструкції, поєднання компресора–небулайзера та ін. Проте традиційні небулайзери мають такі недоліки: тривалість інгаляції, відносно невисока легенева депозиція препаратів, можлива контамінація пристрою при невірному обслуговуванні [3].

Серед нових технічних рішень в галузі небулайзерних технологій можна відмітити і подальший розвиток традиційних струменевих небулайзерів. З'явилися нові рішення в класі адаптивних пристроїв доставки, зокрема дозиметричні небулайзери, принципово відмінністю яких є адаптація продукції і вивільнення аерозолі

із дихальним патерном хворого [11]. Ці небулайзери керуються електронікою і прилаштовуються до ритму дихання хворого. Вони генерують аерозоль точно у фазу вдиху завдяки спеціальному клапану, який керується електронним датчиком. Це збільшує ефективність доставки ліків, особливо до периферичних бронхів, що є важливим для хворих на ХОЗЛ. Проте недоліком таких пристроїв є тривала інгаляція та висока вартість [3, 7].

У хворих на ХОЗЛ при тривалій обструкції розвивається підвищене напруження дихальних, а в подальшому – всіх інших м'язів. Збільшення функціональних можливостей дихального апарату шляхом відновлення більш вільного економічного дихання можна досягти завдяки включенню у комплекс лікування дихальної гімнастики.

**Мета** роботи – оцінка ефективності використання модифікованої методики небулайзерної терапії з використанням елементів дихальної гімнастики та попереднім визначенням типу бронхіальної обструкції за даними спірографії.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 80 хворих на ХОЗЛ та 30 практично здорових осіб. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення захворювання, були поінформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) – тип бронхіальної обструкції (бронхітичний чи емфізематозний), величину приросту об'єму форсованого видиху

за першу секунду ( $ОФВ_1$ ) після бронходилатації (більше 12 % вважається ефективним призначення небутомолу) – визначали за допомогою комп'ютерного спірографа «BTL-SpiroPro» (Великобританія). За класифікацією GOLD 2010 у дослідження були включені особи бронхіальною обструкцією II та III ступеня та з групою ризику В та D. Критерії виключення: бронхіальна обструкція I ступеня, наявність тяжкої коморбідної патології. Сатурацію кисню ( $SaO_2$ ) капілярної крові визначали за допомогою пульсоксиметра ОХУ-5.

Тест із 6-хвилинною ходьбою проводили згідно зі стандартним протоколом. Пацієнти були поінформовані щодо мети тесту. Їм пропонували ходити по виміряному коридору у своєму власному темпі, намагаючись пройти максимальну відстань протягом 6 хвилин. При цьому під час тесту дозволялося зупинитись, відпочивати і за змоги – відновлювати ходьбу. Перед початком і наприкінці тесту оцінювали задишку за шкалою Борга, частоту серцевих скорочень (ЧСС), частоту дихання (ЧД), рівень  $SaO_2$ . Пацієнти припиняли тест при виникненні істотної задишки, запаморочення, болю в грудній клітці та/або ногах, а також при зниженні рівня  $SaO_2$  до 80–86 %.

Хворим було запропоновано опитувальник – тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) з подальшим підрахуванням сумарної кількості балів [2].

Індекс BODE розраховували за шкалою Celli та співавторів: індекс маси тіла (ІМТ)  $\geq 21 - 0$  балів,  $< 21$  кг/м<sup>2</sup> – 1. Шкала задишки: 0–1 – 0; 2 – 1; 3 – 2; 4 – 3. Шестихвилинна ходьба:  $\geq 350$  м – 0; 0,250–349 м – 1; 150–249 м – 2;  $\leq 149$  м – 3.  $ОФВ_1$  % від належного значення:  $\geq 65 - 0$ , 50–64 – 1, 36–49 – 2,  $\leq 35 - 3$  [6].

*Модифікована методика небулайзерної терапії.* Хворим на ХОЗЛ проводили спірографію із бронходилатаційним тестом, визначали тип бронхіальної обструкції (бронхітичний чи емфізематозний), величину приросту  $ОФВ_1$  після бронходилатації. Для інгаляційної терапії використовували компресійний небулайзер «Ulaizer® Номе» (Юрія-Фарм, Україна). Підбирали індивідуальний режим інгаляції (час вдиху, видиху та паузи) як елемент дихальної гімнастики, залежно від даних спірометрії та суб'єктивної оцінки зручності інгаляції хворим. При встановленні емфізематозного типу бронхіальної обструкції час видиху подовжували у 1,5 рази порівняно з довжиною видиху при бронхітичному типі бронхіальної обструкції. При прирості  $ОФВ_1 \geq 12$  % в інгалятор заливали небутолом (1 мл), при прирості  $ОФВ_1 < 12$  % – беродуал (15–20 крапель), які поєднували із небуфлюзоном (1 мл) та 0,9 % фізіологічним розчином (2 мл). Хворому пояснювали, що виділення ліків відбувається під час звукового сигналу роботи небулайзера, і в цей проміжок часу хворий робив вдих. Час інгаляції становив 5–10 хвилин. Інгаляційну терапію здійснювали два рази на день протягом 7–10 днів.

Хворим контрольної групи проводили стандартну небулайзерну терапію із застосуванням небутомолу та небуфлюзону у прийнятих дозах із використанням прямооточного небулайзера «Ulaizer®» (Юрія-Фарм, Україна) без попереднього визначення типу бронхіальної обструкції та приросту  $ОФВ_1$ .

Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали згідно з інструкцією (латексний аналіз, Німеччина).

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoft Inc., США) із використанням дисперсійного аналізу та тесту Уїлкоксона.

### Результати та їх обговорення

Клінічну характеристику учасників дослідження наведено в таблиці 1.

При аналізі клінічної ефективності застосування модифікованого способу небулайзерної терапії у хворих на ХОЗЛ основної групи вже на другу добу спостерігалося зменшення кашлю, об'єму виділеного харкотиння, покращення її відходження, позитивна динаміка аускультативної картини в легенях. У хворих контрольної групи динаміка зазначених клінічних даних відбувалася повільніше (на 3–4-ту добу лікування). У хворих на ХОЗЛ основної групи відмічалось суттєве зниження задишки (на 42,4 %) та зростання толерантності до фізичних навантажень (на 13,5 %) (табл. 2).

У хворих на ХОЗЛ контрольної групи, в якій використовували звичайну методику небулайзерної терапії, відстань, пройдена хворим за тестом із 6-хвилинною ходьбою, вірогідно збільшувалася на 9,6 %, задишка зменшилася на 34,7 %.

Аналіз даних спірометрії показав, що у хворих основної групи відмічалось покращення бронхіальної прохідності ( $ОФВ_1$  зростав на 13,3 %). Порівняно з контрольною групою хворих, в якій  $ОФВ_1$  зростав на 9,6%, при застосуванні модифікованої методики небулайзерної терапії  $ОФВ_1$  був вищим на 10,8 %.

За останніми рекомендаціями GOLD та уніфікованим протоколом, ТОХ може використовуватися для оцінки якості життя пацієнтів із ХОЗЛ, оскільки доведено, що він корелює із більш складними та громіздкими тестами [2, 8, 9].

При оцінці якості життя пацієнтів на ХОЗЛ, які отримували модифікований спосіб небулайзерної терапії, встановлено суттєве зменшення кількості балів (на 37,4 %). У хворих контрольної групи кількість балів за опитувальником ТОХ зменшувалася на 17,1 %.

Відомо, що ХОЗЛ є багатокомпонентним захворюванням і використання тільки ступеня порушення бронхіальної прохідності для прогнозу захворювання є невідповідним [1]. Тому Celli та співавтори запропонували шкалу оцінки прогнозу ХОЗЛ, яка включає ІМТ, ступінь обструкції, диспное та толерантність до фізичних навантажень [1, 6]. Останніми дослідженнями було доведено, що цей показник може бути використаний не тільки для прогнозу смертності серед хворих на ХОЗЛ, але й загострення, оцінки статусу здоров'я, ризику госпіталізації та тяжкості перебігу хвороби, якості життя пацієнтів, моніторингу прогресування ХОЗЛ [6]. Окрім того, індекс BODE почали використовувати і для оцінки ефективності терапії ХОЗЛ [1, 2, 6].

При оцінці індексу BODE встановлено, що у хворих основної групи він істотно знижувався (на 46 %) і був на 30 % меншим, ніж у хворих контрольної групи.

Клінічна характеристика учасників дослідження				Таблиця 1
Показник	Практично здорові особи (n = 30)	Хронічне обструктивне захворювання легень, основна група (n = 40)	Хронічне обструктивне захворювання легень, контрольна група (n = 40)	p, p <sub>1</sub>
Вік, роки	60,90 ± 2,12	65,33 ± 1,34	62,53 ± 1,42	p > 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05
Чоловіки/жінки, кількість	22/8	29/11	30/10	
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,82 ± 0,55	29,41 ± 0,83	28,49 ± 0,85	p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05
Анамнез куріння, пачко-років	10,97 ± 2,16	19,70 ± 3,26	20,26 ± 2,60	p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05
mMRC шкала задухи, бали	0,60 ± 0,10	2,07 ± 0,13	2,37 ± 0,12	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Опитувальник TOX, бали		15,29 ± 1,25	14,88 ± 1,10	p <sub>1</sub> > 0,05
ОФВ <sub>1</sub> , % від належної величини після бронходилатаційного тесту	97,33 ± 2,35	47,43 ± 2,74	42,43 ± 1,92	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
ОФВ <sub>1</sub> /ФЖЄЛ, % після бронходилатаційного тесту	86,90 ± 1,44	67,52 ± 1,91	66,27 ± 2,28	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Тест із 6-хвилинною ходьбою, м	592,83 ± 23,96	323,90 ± 20,84	282,46 ± 18,30	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Індекс BODE, бали	0,50 ± 0,12	3,85 ± 0,40	4,07 ± 0,41	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Сатурація кисню, %	96,50 ± 0,36	93,59 ± 0,51	93,32 ± 0,57	p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05

Примітки: n – кількість хворих в підгрупі; p – вірогідність різниці порівняно із групою практично здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ контрольної та основної груп.

Динаміка показників при використанні модифікованої методики небулайзерної терапії у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень					Таблиця 2
Показник	Контрольна група (n = 30)		Основна група (n = 30)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ОФВ <sub>1</sub> , % від належного значення після бронходилатаційного тесту	40,13 ± 1,92	44,13 ± 1,94 p < 0,001	42,91 ± 2,53	49,47 ± 2,58 p < 0,001 p <sub>1</sub> = 0,001	
Шкала задишки mMRC, бали	2,42 ± 0,14	1,58 ± 0,11 p = 0,001	2,36 ± 0,15	1,36 ± 0,11 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	
Тест із 6-хвилинною ходьбою, м	314,53 ± 22,50	347,83 ± 21,79 p < 0,001	279,70 ± 18,04	323,50 ± 19,14 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	
Опитувальник TOX, бали	19,07 ± 1,45	15,80 ± 1,27 p < 0,05	17,37 ± 1,27	10,87 ± 0,95 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05	
Індекс BODE, бали	4,20 ± 0,50	3,00 ± 0,40 p < 0,001	3,83 ± 0,50	2,07 ± 0,32 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05	
С-реактивний білок, мг/л	9,37 ± 0,87	8,77 ± 1,10 p > 0,05	10,30 ± 0,89	6,23 ± 0,50 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	

Примітки: n – кількість хворих в підгрупі; p – вірогідність різниці до та після лікування; p<sub>1</sub> – вірогідність різниці між групою хворих на ХОЗЛ контрольної та основної груп.

Доведено, що СРБ може використовуватися для оцінки системного запалення у хворих на ХОЗЛ, слугувати предиктором повторних загострень та прогресування хвороби [5], а також як показник ефективності проти-запальної терапії [10].

Слід зазначити, що у хворих на ХОЗЛ, у яких застосовували модифікований спосіб небулайзерної терапії, істотно зменшувався рівень СРБ (на 39,5 %). У хворих контрольної групи зменшення рівня СРБ було несуттєвим ( $p > 0,05$ ).

Отже, модифікована методика небулайзерної терапії, яка полягає у поєднанні елементів дихальної гімнастики (диференціація часового режиму вдиху, видиху та паузи) з продукцією аерозолу під час вдиху, а також з попереднім визначенням типу бронхіальної обструкції та відповіді на короткодійчі бронхолітичні препарати, дає можливість покращити ефективність терапії загострення ХОЗЛ, зменшити тривалість інгаляції, дозування ліків та мати економічну вигоду для пацієнта.

### Висновки

Використання модифікованої методики небулайзерної терапії у хворих на ХОЗЛ під час загострення захворювання сприяє прискореному регресу клінічної симптоматики, а також зумовлює істотне зменшення ступеня обструкції дихальних шляхів, задишки, покращення толерантності до фізичного навантаження та підвищення якості життя пацієнтів. Індекс BODE може застосовуватися для оцінки ефективності небулайзерної терапії загострень ХОЗЛ. Показником ефективності модифікованого способу небулайзерної терапії є суттєве зменшення рівня СРБ.

### Список літератури

1. *Кароли, Н. А.* Індекс BODE як неблагоприятний прогностичний фактор при хронічній обструктивній хворобі легких (по результатам проспективного динамічного спостереження) [Текст] / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // *Терапевт. архив.* – 2007. – № 3. – С. 11–14.
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».* – 146 с.
3. *Применение небулайзеров в клинической практике: методическое пособие для врачей* [Текст] / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А.Н. Туманов, М. А. Полянская. – К. : Книга, 2006. – 19 с.
4. *Ari, A.* Guidelines for aerosol devices in infants, children and adults: which to choose, why and how to achieve effective aerosol therapy [Text] / A. Ari, J. B. Fink // *Expert Rev. Respir. Med.* – 2011. – Vol. 5, № 4. – P. 561–572.
5. *Barnes, P. J.* Systemic manifestations and comorbidities of COPD [Text] / P. J. Barnes, B. R. Celli // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 33. – P. 1165–1185.
6. *Cote C. G.* Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD [Text] / C. G. Cote, B. R. Celli // *Eur. Respir. J.* – 2005. – Vol. 26. – P. 630–636.
7. *Denyer, J.* The adaptive aerosol delivery (AAD) technology: past, present, and future [Text] / J. Denyer, T. Dyche // *J. of Aerosol Med. and Pulm. Drug Deliv.* – 2010. – Vol. 23. – P. S1–10.
8. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease.* Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic

obstructive pulmonary disease. (updated 2011) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.gold.copd.org>.

9. *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.

10. *Laveneziana, P.* Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD [Text] / P. Laveneziana, P. Palange // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 40. – P. 522–529.

11. *Obstructive lung diseases and inhaler treatment: results from a national public pragmatic survey* [Електронний ресурс] // *Respir. Research.* – 2013. – Vol. 14. – Режим доступу: <http://respiratory-research.com/content/14/1/94>.

12. *What the pulmonary specialists should know about the new inhalation therapy* [Text] / B. L. Laube, H. M. Janssens, F. H. C. de Jongh // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 37. – P. 1308–1331.

### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ НЕБУЛАЙЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

*А. Я. Ступницкая, А. И. Федив, В. В. Шевчук*

#### Резюме

*Данная работа выполнена с целью оценки эффективности использования модифицированной методики небулайзерной терапии с использованием элементов дыхательной гимнастики и предварительным определением типа бронхиальной обструкции по данным спирографии.*

**Материалы и методы.** *Обследовано 80 больных ХОЗЛ и 30 практически здоровых лиц. Больным основной группы (40 пациентов) предназначалась модифицированная методика небулайзерной терапии с предварительным определением типа бронхиальной обструкции по данным спирографии, величины прироста объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ<sub>1</sub>) после бронходилатации и подбором индивидуального режима ингаляции.*

**Результаты и их обсуждение.** *Использование модифицированного способа небулайзерной терапии у больных ХОЗЛ приводило к ускорению положительной динамики клинических показателей обострения болезни, росту толерантности к физической нагрузке (на 13,5 %). Отмечалось улучшение бронхиальной проходимости (ОФВ<sub>1</sub> возрос на 13,3 %), существенное уменьшение количества баллов (на 37,4 %) по опроснику теста оценки ХОЗЛ и количества баллов индекса BODE, существенное уменьшение уровня С-реактивного белка (на 39,5 %).*

**Выводы.** *Использование модифицированной методики небулайзерной терапии у больных ХОЗЛ во время обострения болезни способствует ускоренному регрессу клинической симптоматики, существенному уменьшению степени обструкции дыхательных путей, одышки, улучшению толерантности к физической нагрузке и качества жизни пациентов.*

**Ключевые слова:** *хроническая обструктивная болезнь легких, модифицированная небулайзерная терапия, спирография.*

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

*А. Я. Ступницкая,  
канд. мед. наук, доцент кафедры внутренней медицины,  
ГУ «Буковинский государственный  
медицинский университет»,  
58002, Украина, г. Черновцы, пл. Театральная, 2  
тел.: +3 8(050) 964 1773  
e-mail: dumanna77@mail.ru*

**EFFICACY USING MODIFIED METHOD OF NEBULIZER THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**

G. Y. Stupnytska, O. I. Fediv, V. V. Shevchuk

**Summary**

*This work is carried out to assess the efficiency of the modified technique of nebulizer therapy using elements of breathing exercises and previous detection type of bronchial obstruction according to spirometry.*

**Materials and methods.** *The study involved 80 patients with COPD and 30 healthy individuals. Patients of the main group (40 patients) were attributed a modified technique of nebulizer therapy with previous detection type of bronchial obstruction according to spirometry, value of increased forced expiratory volume in the first second after bronchodilation and individual selection mode of inhalation.*

**Results.** *Using the modified method of nebulizer therapy in patients with COPD led to an acceleration of positive dynamics in clinical signs of exacerbation, increased exercise tolerance (13.5 %). Was noted the improvement of bronchial obstruction ( $FEV_1$  increased by 13.3 %),*

*a significant decrease in the number of points (37.4 %) with COPD questionnaire test score and the number of index points BODE, a significant reduction of CRP (39.5 %).*

**Conclusions.** *Using modified techniques of nebulizer therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease during exacerbation contributes to rapid regression of clinical symptoms, substantially reduced the degree of airway obstruction, dyspnea, improved exercise tolerance and quality of life of patients.*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, modified nebulizer therapy, spirometry.*

*Theoretical and practical J. «Asthma and allergy», 2014, 4*

*A. Y. Stupnitskaya,*

*PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine,*

*SO «Bukovinian State Medical University»,*

*58002, Ukraine, Chernovtsy, Teatralnaya Sq., 2*

*tel.: +3 8(050) 964 1773*

*e-mail: dumanna77@mail.ru*