

УДК 616.233-007.64:615.23:615.015.2

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОМБІНАЦІЇ САЛЬБУТАМОЛУ ТА ГІПЕРТОНІЧНОГО РОЗЧИНУ НАТРІЮ ХЛОРИДУ З НАТРІЮ ГІАЛУРОНАТОМ В ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ БРОНХОЕКТАЗІЄЮ

К. Ю. Гашинова, К. С. Суська, В. В. Дмитриченко*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», Дніпро, Україна*

Резюме. *Вступ.* Сьогодні ми вже не можемо назвати бронхоектазію рідкісною хворобою, адже завдяки покращенню діагностики показник її поширеності зростає з кожним роком. Однак, не дивлячись на велику кількість проведених досліджень, рівень доказової бази з приводу лікування залишається низьким, що надає актуальності розробці підходів до менеджменту хворих. *Метою дослідження* було визначити ефективність та безпечність застосування комбінації сальбутамолу (НЕБУТАМОЛ®, «Юрія-Фарм», Україна) та гіпертонічного розчину натрію хлориду з натрію гіалуронатом (ЛОРДЕ® гіаль, «Юрія-Фарм», Україна) в комплексній небулайзерній терапії бронхоектазії. *Результати та їх обговорення.* Дослідження встановило, що переважна кількість хворих на бронхоектазію мають ознаки обструкції та схильні до більшої продукції мокротиння, більш вираженого кашлю та задишки, ніж хворі без обструктивних змін. Застосування препаратів НЕБУТАМОЛ®, «Юрія-Фарм» та ЛОРДЕ® гіаль, «Юрія-Фарм» в комплексній небулайзерній терапії бронхоектазії показало свою ефективність та безпечність, що підтверджено результатами проведеного дослідження: застосування розчину натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг виявилось ефективним щодо зменшення виразності задишки в групі хворих без обструкції дихальних шляхів, а в групі хворих з обструкцією дихальних шляхів застосування сальбутамолу у дозуванні 2 мг/2 мл та розчину натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг інгаляційно протягом 14 днів мало статистично та клінічно значущу ефективність щодо зменшення добової кількості мокротиння, суб'єктивних відчуттів хворого щодо виразності кашлю та кількості мокротиння. *Висновки.* На основі результатів проведеного дослідження ми можемо рекомендувати застосування комплексної небулайзерної терапії з використанням бронхолітика сальбутамолу та гіпертонічного розчину натрію хлориду з натрієм гіалуронатом у хворих на бронхоектазію, що мають бронхообструкцію, та використання інгаляційного муколітика гіпертонічного розчину натрію хлориду з натрієм гіалуронатом у пацієнтів з бронхоектазією, що не мають обструкції дихальних шляхів.

Ключові слова: бронхоектазія, сальбутамол, гіалуронат натрію, гіпертонічний розчин натрію хлориду, лікування бронхоектазії.

К. Ю. Гашинова

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,**Завідувачка кафедри професійних хвороб та клінічної імунології,**доктор медичних наук, професор**вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна**e-mail: gashynova@gmail.com***Астма та Алергія, 2020, № 3, С. 35–41.**

Вступ

Проблема бронхоектазії (БЕ) сьогодні є надзвичайно актуальною, адже у зв'язку з розвитком високотехнологічних методик дослідження, таких як комп'ютерна томографія високої роздільної здатності [2], поширеність БЕ у світі неспинно зростає. Поширеність БЕ за різними джерелами становить від 53 до 566 випадків на 100 000 населення, тож цю хворобу вже не можна вважати рідкісною [17, 18].

За даними, отриманими в мультицентровому дослідженні в Іспанії, в якому взяли участь 2047 пацієнтів з БЕ, встановлено, що хронічне обструктивне захворювання легень було причиною розвит-

ку БЕ у 7,8 % хворих, а у 5,4 % пацієнтів етіологією БЕ була визнана бронхіальна астма [16]. Однак, також існують дані щодо впливу БЕ на розвиток обструкції дихальних шляхів [13], наприклад, мультицентрове британсько-європейське дослідження встановило, що майже половина пацієнтів з БЕ (49,5 %) мають порушення функції зовнішнього дихання за обструктивним типом, що дає змогу припустити формування обструкції дихальних шляхів вже внаслідок БЕ у 36,3 % хворих [5].

БЕ виникає внаслідок порочного кола патофізіологічних перетворень, що складається з порушеної мукоциліарної транспортної системи, запалення та хронічної інфекції [17]. Пошкодження мукоциліарної системи запобігає виведенню секрету та полегшує ріст бактерій та запалення стінок бронхів. Окрім використання системних муколітиків для полегшен-

ня виведення мокротиння [8], для покращення мукоциліарного кліренсу діючі настанови [11, 17] рекомендують використовувати гіпертонічні сольові розчини (ГСР), хоча й докази їх ефективності при цій патології не є поширеними [15]. Високий відсоток пацієнтів з БЕ добре переносять розчини ГСР, але інколи пацієнти повідомляють про кашель, задишку, подразнення горла або солоний присмак після інгаляції [12]. Ці несприятливі наслідки негативно впливають на дотримання лікування, яке іноді необхідно припинити. Деякі дослідження показали, що додавання гіалуронової кислоти підвищує переносимість розчинів ГСР пацієнтами [7, 10].

Настанова Європейського респіраторного товариства щодо ведення хворих на БЕ рекомендує застосування бронхолітиків перед фізіотерапією, використанню інгаляційних мукоактивних препаратів та інгаляційних антибіотиків для підвищення толерантності хворих до цих маніпуляцій, однак ця рекомендація заснована лиш на непрямих доказах [17]. А використання бронхолітиків тривалої дії регламентується тими ж принципами, як і при хронічному обструктивному захворюванні легень [4, 17].

Фахівцями розроблено дві настанови щодо ведення хворих на БЕ [11, 17], однак, не дивлячись на велику кількість проведених досліджень, більшість рекомендацій щодо діагностики та лікування хворих мають низький рівень доказовості. Тому розробка та тестування нових підходів до менеджменту хворих в стабільній фазі та при загостреннях БЕ безперечно має науковий та практичний інтерес.

Метою дослідження було визначення ефективності та безпечності застосування комбінації салбутамолу (НЕБУТАМОЛ®, «Юрія-Фарм») та гіпертонічного розчину натрію хлориду з натрію гіалуронатом (ЛОРДЕ® гіаль, «Юрія-Фарм») в комплексній небулайзерній терапії БЕ.

Об'єкт і методи дослідження

В проспективне клінічне дослідження на базі кафедри професійних хвороб та клінічної імунології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України» було включено 71 хворого на БЕ. Критеріями включення були: дорослі чоловіки та жінки з БЕ, що підтверджена за допомогою комп'ютерної томографії високої роздільної здатності на підставі визначених радіографічних критеріїв: 1) відсутність звуження бронхів по напрямленню з центру до периферії; 2) внутрішній діаметр бронхів більший, ніж діаметр відповідної легеневої артерії, або 3) візуалізація периферичних бронхів з інтервалом в один сантиметр від поверхні вісцеральної плеври [6]; стабільна фаза БЕ, тобто відсутність зміни симптомів та терапевтичного режиму протягом принаймні 8 тижнів. Активний туберкульоз, вагітність та період лактації, злоякісні новоутворення в анамнезі та муковісцидоз були критеріями виключення.

Суб'єктивна оцінка виразності кашлю та кількості мокротиння проводилася за допомогою шкал

В. М. Савченка (2001) [3], оцінка виразності задишки — за модифікованою шкалою задишки Медичної дослідницької ради (англ. — *The Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (mMRC)*) [9].

Добова кількість мокротиння (ДКМ) вимірювалась лабораторними вагами високого рівня точності (модель MOMERTModel 6000).

Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) вимірювали за допомогою комп'ютерної спірометрії MasterLab (Viasis, Німеччина). Показники оцінювали до та через 15 хвилин після інгаляції 400 мкг салбутамолу за допомогою дозованого аерозольного інгалятора через спейсер. Відносні значення об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та співвідношення ОФВ₁/ЖЄЛ (життєва ємність легень) були розраховані за стандартами ATS та ERS, 2005 [14].

Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали в сироватці крові латекс-турбидиметричним методом за класичною технологією (референтне значення 10 мг/л).

Безпечність застосування даної терапії оцінювалась за допомогою реєстрації усіх небажаних явищ та подальшої обробки отриманих даних.

Такі показники, як ДКМ, виразність кашлю та кількість мокротиння за опитувальником Савченка, виразність задишки за опитувальником mMRC, ФЗД та рівень СРБ визначалися у всіх пацієнтів на першому візиті (В1) — доба (-10).

Пацієнти були розділені на дві групи в залежності від показників ФЗД: група 1 (Г1) — пацієнти, що на першому візиті (В1) мали постбронходилатційний ОФВ₁ менше 90 %, група 2 (Г2) — пацієнти з ОФВ₁ більше 90 %. Пацієнтам в Г1 призначалися бронхолітик салбутамол для інгаляції (НЕБУТАМОЛ®, «Юрія-Фарм») у дозуванні 2 мг/2 мл та муколітик розчин натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг (ЛОРДЕ® гіаль, «Юрія-Фарм») починаючи з другого візиту (В2) — доба 0 для небулайзерної терапії двічі на день протягом 14 днів та дихальна гімнастика. Інгаляція муколітика призначалася через 20 хвилин після інгаляції бронхолітичним препаратом.

Пацієнтам в Г2 призначався муколітик — розчин натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг, починаючи з другого візиту (В2) — доба 0 для небулайзерної терапії двічі на день протягом 14 днів та дихальна гімнастика.

Такі показники, як ДКМ, виразність кашлю та кількість мокротиння за опитувальником Савченка, виразність задишки за опитувальником mMRC, ФЗД та СРБ визначалися на візитах: третьому (В3) — 14 доба, четвертому (В4) — 28 доба та п'ятому (В5) — 42 доба.

Статистичний аналіз виконувався в програмі «STATISTICA 6.1» (StatSoftInc, США, № AGAR909 E415822FA). Кількісні змінні були представлені як середнє значення (стандартне відхилення, SD) при правильному розподілі даних або як медіана (міжквартильний розмах) при неправильному розподілі. Якісні змінні представлялися як абсолютні числа та

відсоткове відношення (n, %). Розподіл змінних аналізували за допомогою тесту Шапіро-Франсія. Критерій Хі-квадрат застосовувався для порівняння двох незалежних бінарних вибірок. Для порівняння двох незалежних вибірок з кількісними даними використовувався *t*-критерій Стьюдента при правильному розподілі та критерій Манна-Уїтні при неправильному. Інтервал довіри 95 % був розрахований для незалежних змінних, при цьому $p \leq 0,05$ вважався значущим. Критерій Фрідмана ANOVA використовувався для порівняння декількох пов'язаних груп [1].

Результати та їх обговорення

Після первинного скринінгу в дослідження було включено 71 пацієнта. Середній вік хворих становив $(53,2 \pm 13,9)$ роки (коливання від 23 до 74 років), 23 з них були чоловіки (32,4 %). В Г1 було включено 45 хворих віком від 23 до 74 років (Медіана 58 (43;66)), 14 з них чоловіки (31,1 %); в Г2 — 26 хворих віком від 31 до 72 років (Медіана 44 (37;63)), 9 з них чоловіки (34,6 %). Групи не відрізнялися за віковим та статевим складом ($p = 0,13$ та $p = 0,07$ за критеріями Манна-Уїтні та хі-квадрат відповідно).

Порівняння клініко-лабораторних характеристик пацієнтів обох груп до лікування наведені в таблиці 1.

Пацієнти Г1 мали більшу суб'єктивну та об'єктивну кількість мокротиння, більшу виразність кашлю та задишки. Статистичний аналіз визначив, що рівень СРБ був вищим в Г2, однак медіанні значення СРБ в обох групах знаходяться в межах референтних значень, а порівняння часток хворих, що мають підвищений рівень СРБ в двох групах, не виявило статистично значущих відмінностей.

Очікувалося, що показники ФЗД будуть нижчими в Г1, оскільки критерієм включення був рівень $ОФВ_1 < 90$ %, однак середній рівень $ОФВ_1$ виявився майже вдвічі нижчим в Г1 і 80 % хворих мали рівень $ОФВ_1 < 80$ %. Наявність в Г2 хворих, що мають співвідношення $ОФВ_1/ЖЄЛпост < 70$ %, вказує на те, що 15 % хворих мали ознаки прихованої обструкції.

Далі було проведено порівняння всіх клініко-ла-

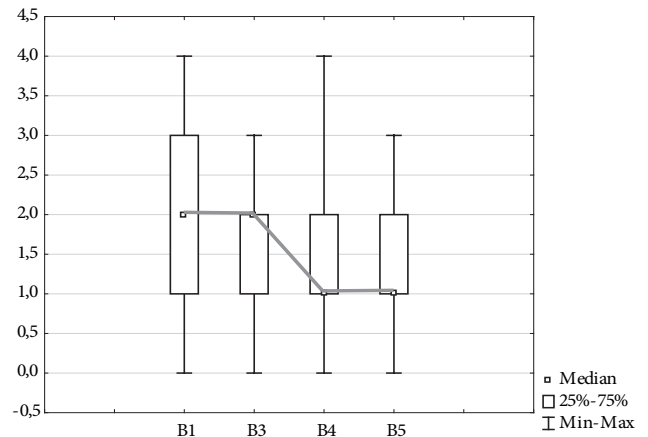


Рис. 1. Зміна показника оцінки виразності кашлю за шкалою В. М. Савченка у динаміці за візитами у пацієнтів Г1.

бораторних характеристик пацієнтів обох груп на чотирьох візитах за допомогою рангового дисперсійного аналізу (ANOVA) Фрідмана.

Серед пацієнтів з Г1 не виявлено статистично значущих відмінностей між візитами в показниках виразності задишки за шкалою mMRC ($p = 0,05$), СРБ ($p = 0,97$), $ОФВ_1$ ($p = 0,22$) та співвідношенні $ОФВ_1/ЖЄЛпост$ ($p = 0,61$).

Однак, були виявлені статистично значущі відмінності таких показників на візитах: суб'єктивна оцінка виразності кашлю за шкалою В. М. Савченка ($F_{29,3} = 22,5; p = 0,00005$) була статистично значущо нижчою на В3 у порівнянні з В1 ($p = 0,0003$), на В4 у порівнянні з В1 ($p = 0,006$), на В5 у порівнянні з В1 ($p = 0,008$). Динаміка показника представлена на рисунку 1.

Суб'єктивна оцінка кількості мокротиння за шкалою В. М. Савченка ($F_{29,3} = 22,2; p = 0,00009$) виявилася значущо вищою до лікування, ніж після – на В1 у порівнянні з В3 ($p = 0,0005$), на В1 у порівнянні з В4 ($p = 0,0005$) та на В1 у порівнянні з В5 ($p = 0,002$). Динаміка показника представлена на рисунку 2.

ДКМ також виявилася нижчою після лікування ($F_{29,3} = 26,4; p = 0,00001$): на В3 у порівнянні з В1 ($p = 0,000013$), на В4 у порівнянні з В1 ($p = 0,000006$).

Таблиця 1. Клініко-лабораторні характеристики пацієнтів групи 1 та групи 2

Показник, одиниці вимірювання	Група 1 (Г1)	Група 2 (Г2)	Значення p
ДКМ (Ме (25%;75%)), г	Від 0 до 158,3 33,4 (10,3;55,5)	Від 0 до 103,8 5,8 (4,5;18,7)	0,0015
Виразність кашлю за Савченком (Ме (25%;75%)), бали	Від 0 до 4 2 (1;3)	Від 0 до 3 1 (1;2)	0,0018
Оцінка кількості мокротиння за Савченком (Ме (25%;75%)), бали	Від 0 до 4 2 (1;3)	Від 0 до 3 1 (1;2)	0,0009
mMRC (Ме (25%;75%)), бали	Від 0 до 4 2 (1;2)	Від 0 до 2 1 (1;1)	0,0006
СРБ (Ме (25%;75%)), мг/л	Від 1,9 до 90,6 5,1 (4,1;9,8)	Від 3,9 до 41,6 7,9 (5,2;15,2)	0,0133
СРБ >10мг/л (n (%))	11 (24,4)	12 (46,2)	0,21
$ОФВ_1пост$ (Ме (25%;75%)), %	Від 25 до 89 63 (52;79)	Від 90 до 150 104,5 (97;114)	0,000000000002
$ОФВ_1пост < 80$ % (n (%))	36 (80%)	0 (0)	0,00000001
$ОФВ_1/ЖЄЛпост$ (Ме (25%;75%)), %	Від 18,3 до 87,5 58,9 (49,3;69,7)	Від 65,8 до 83,5 76,6 (72;79,9)	0,0000001
$ОФВ_1/ЖЄЛпост < 70$ % (n (%))	35 (77,8)	4 (15,4)	0,0000001

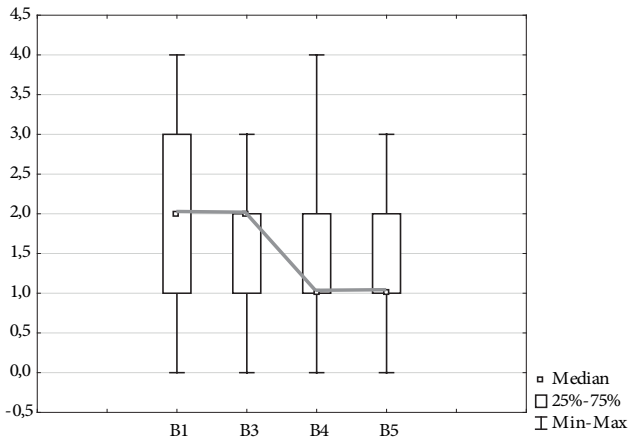


Рис. 2. Зміна показника оцінки кількості мокротиння за шкалою В. М. Савченка у динаміці за візитами у пацієнтів Г1.

та на B5 у порівнянні з B1 ($p = 0,00005$). Динаміка показника представлена на рисунку 3.

Хоча й не було виявлено відмінностей між рівнями СРБ між візитами, кількість хворих, що мали підвищений рівень СРБ, була статистично значущо нижчою після лікування ($F_{29,3} = 11,9$; $p = 0,008$): на B5 у порівнянні з B1 ($p = 0,02$). Динаміка зміни частки хворих з підвищеним СРБ представлена на рисунку 4.

Серед пацієнтів з Г2 не виявлено статистично значущих відмінностей між візитами в показниках оцінки кількості мокротиння та виразності кашлю за Савченком ($p = 0,11$ та $p = 0,05$ відповідно), ДБК ($p = 0,07$), СРБ ($p = 0,23$), ОФВ₁ ($p = 0,08$) та співвідношенні ОФВ₁/ЖЄЛпост ($p = 0,07$).

Однак, були виявлені статистично значущі відмінності показника оцінки виразності задишки за шкалою mMRC між візитами $F_{20,3} = 8,5$, $p = 0,036$. Після проведення попарного порівняння за допомогою критерія Вілкоксона було виявлено, що показник статистично значущо знизився на B3 та B4 у порівнянні з B1 ($p = 0,03$ та $p = 0,02$ відповідно). Динаміка зміни оцінки виразності задишки за шкалою mMRC в Г2 представлено на рисунку 5.

Під час застосування терапії визначалися такі небажані ефекти: Г1 – тахікардія у чотирьох хворих

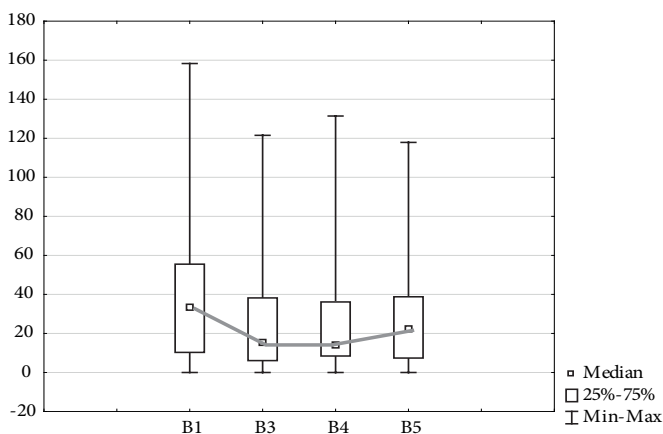


Рис. 3. Зміна добової кількості мокротиння за візитами у пацієнтів Г1.

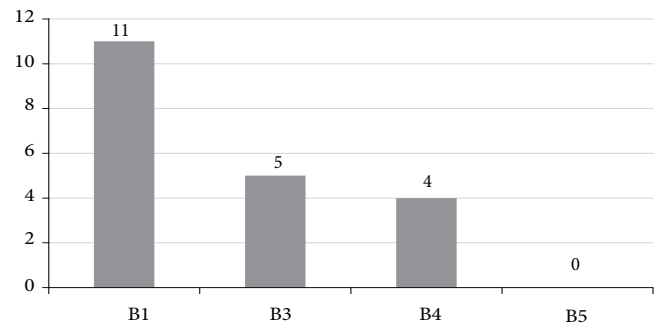


Рис. 4. Кількість хворих, що мали підвищений рівень СРБ за візитами у пацієнтів Г1.

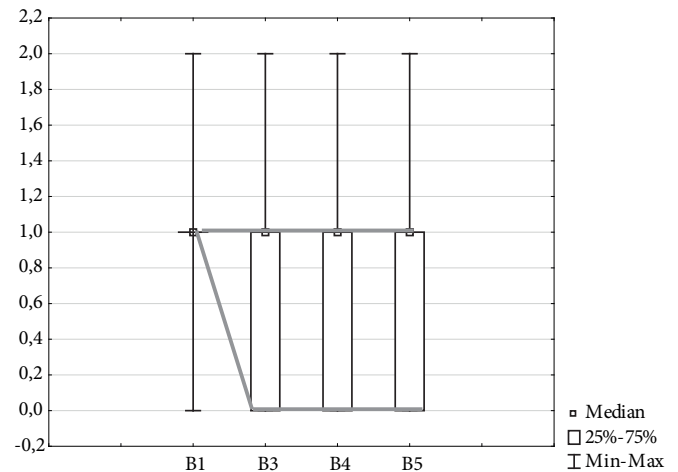


Рис. 5. Зміна показника виразності задишки за шкалою mMRC пацієнтів з Г2 за візитами.

(8,9 %), подразнення горла після інгаляцій у двох хворих (4,4 %), печія у одного хворого (2,2 %); Г2 – тахікардія у одного хворого (3,8 %), подразнення горла після інгаляцій у одного хворого (3,8 %), печія не визначалася. Відмінності між наявністю небажаних ефектів в групах лікування статистично значущо не відрізнялися.

Висновки

1. Переважна більшість пацієнтів, що хворіють на БЕ, мають ознаки порушення ФЗД за обструктивним типом, що вимагає рутинного проведення комп'ютерної спірометрії цієї категорії хворих.

2. Хворі на БЕ, які мають ознаки обструкції, схильні до більшої продукції мокротиння, більш вираженого кашлю та задишки, ніж хворі без обструктивних змін ФЗД.

3. В групі хворих, що мали показник ОФВ₁ ≥ 90 %, застосування розчину натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг виявилось ефективним щодо зменшення виразності задишки.

4. В групі хворих, що мали показник ОФВ₁ < 90 %, застосування салбутамолу у дозуванні 2 мг/2 мл та розчину натрію хлориду 3 % з натрію гіалуронатом 30 мг інгаляційно протягом 14 днів мало статистично та клінічно значущу ефективність щодо зменшення ДКМ, суб'єктивних відчуттів хворого щодо виразності кашлю та кількості мокротиння.

5. Застосування препаратів НЕБУТАМОЛ®, «Юрія-Фарм» та ЛОРДЕ® гіаль, «Юрія-Фарм» в комплексній небулайзерній терапії пацієнтів з БЕ показало свою ефективність та безпечність.

THE EFFECTIVENESS OF THE SALBUTAMOL AND HYPERTONIC SODIUM CHLORIDE SOLUTION WITH SODIUM HYALURONATE COMBINATION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH BRONCHIECTASIS

K. Yu. Gashynova, K. S. Suska, V. V. Dmytrychenko

State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of the Health Ministry of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Abstract. Today, we can no longer call bronchiectasis a rare disease, because due to improved diagnostics, the prevalence rate is growing every year. However, despite the large number of conducted studies, the level of evidence on treatment remains low, which makes it important to develop approaches to patient management. *The aim of the study* was to determine the efficacy and safety of the combination of salbutamol (NEBUTAMOL®, Yuri-Pharm, Ukraine) and hypertonic sodium chloride solution with sodium hyaluronate (LORDE® gial, Yuri-Pharm, Ukraine) in complex nebulizer therapy of bronchiectasis. *Results and discussion.* The study found that the vast majority of patients with bronchiectasis have signs of obstruction and are prone to more sputum production, more pronounced cough and shortness of breath than patients without obstructive changes. The use of NEBUTAMOL®, Yuri-Pharm and LORDE® gial, Yuri-Pharm in complex nebulizer therapy of bronchiectasis has shown its effectiveness and safety, which are confirmed by the results of the study: the use of sodium chloride 3 % solution with sodium hyaluronate 30 mg was found to be effective in the group of patients without airway obstruction, and in the group of patients with airway obstruction the use of salbutamol in a dosage of 2 mg / 2 ml and sodium chloride solution 3 % with sodium hyaluronate 30 mg by inhalation for 14 days had statistically and clinically significant effectiveness in reducing daily sputum and subjective feelings of the patient regarding the severity of cough and the amount of sputum. *Conclusions.* Therefore, based on the results of the study, we can recommend the use of complex nebulizer therapy using the bronchodilator salbutamol and hypertonic sodium chloride solution with sodium hyaluronate in patients with bronchiectasis and bronchial obstruction and the use of inhaled mucolytic hypertonic sodium chloride with sodium hyaluronate in patients without airway obstruction.

Key words: bronchiectasis, salbutamol, sodium hyaluronate, hypertonic saline, treatment of bronchiectasis.

K. Yu. Gashynova

State Institution "Dnipropetrovsk medical academy of the Health Ministry of Ukraine",

Doctor of Medical Science, Professor

Head of the department of occupational diseases and immunology

Volodymyra Vernadskogo str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine,

email: gashynova@gmail.com

Asthma and Allergy, 2020, 3, P. 35–41.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ САЛЬБУТАМОЛА И ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА НАТРИЯ ХЛОРИДА С НАТРИЯ ГИАЛУРОНАТОМ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЭКТАЗИЕЙ

Е. Ю. Гашинова, К. С. Суская, В. В. Дмитриченко

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр, Украина

Резюме. *Вступление.* Сегодня мы уже не можем назвать бронхоэктазию редкой болезнью, поскольку благодаря улучшению диагностики показатель её распространённости растёт с каждым годом. Однако, несмотря на большое количество проведённых исследований, уровень доказательной базы по поводу лечения остаётся низким, что указывает на актуальность разработки подходов к менеджменту больных. *Целью исследования* было определение эффективности и безопасности применения комбинации сальбутамола (НЕБУТАМОЛ®, «Юрия-Фарм», Украина) и гипертонического раствора натрия хлорида с натрия гиалуронатом (ЛОРДЕ® гиаль, «Юрия-Фарм», Украина) в комплексной небулайзерной терапии бронхоэктазии. *Результаты и их обсуждение.* Исследование установило, что подавляющее количество больных бронхоэктазией имеют признаки обструкции и склонны к большей продукции мокроты, более выраженному кашлю и одышке, чем больные без обструктивных изменений. Применение препаратов НЕБУТАМОЛ®, «Юрия-Фарм» и ЛОРДЕ® гиаль, «Юрия-Фарм» в комплексной небулайзерной терапии бронхоэктазии показало свою эффективность и безопасность, что подтверждено результатами проведённого

исследования: применение раствора натрия хлорида 3 % с натрия гиалуронатом 30 мг оказалось эффективным по уменьшению выраженности одышки в группе больных без обструкции дыхательных путей, а в группе больных с обструкцией дыхательных путей применение сальбутамола в дозе 2 мг/2 мл и раствора натрия хлорида 3 % с натрия гиалуронатом 30 мг ингаляционно в течение 14 дней имело статистически и клинически значимую эффективность по уменьшению суточного количества мокроты, субъективных ощущений больного по выраженности кашля и количеству мокроты. *Выводы.* На основе результатов проведённого исследования мы можем рекомендовать применение комплексной небулайзерной терапии с использованием бронхолитика сальбутамола и гипертонического раствора натрия хлорида с натрием гиалуронатом у больных бронхоэктазией, имеющих бронхообструкцию, и использование ингаляционного муколитика гипертонического раствора натрия хлорида с натрием гиалуронатом у пациентов с бронхоэктазией, которые не имеют обструкции дыхательных путей.

Ключевые слова: бронхоэктазия, сальбутамол, гиалуронат натрия, гипертонический раствор натрия хлорида, лечение бронхоэктазии.

Е. Ю. Гашинова

*Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия
Министерства здравоохранения Украины».*

Заведующая кафедрой профессиональных заболеваний и клинической иммунологии,

д-р мед. наук, профессор

ул. Владимира Вернадского, 9, Днепр, 49044, Украина

e-mail: gashynova@gmail.com

Астма и Аллергия, 2020, № 3, С. 35–41.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антомонов МЮ. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. 2-е изд. Київ: МИЦ «Медінформ». 2018:579. URL:<https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yumonografya>.
2. Перцева ТО, Гашинова КЮ, Дмитриченко ВВ, Суська КС. Бронхоэктатична хвороба: сучасний стан проблеми та клінічний випадок. Медичні перспективи. 2018;23(1):153–161. [https://doi.org/10.26641/23070404.2018.3\(part1\).142360](https://doi.org/10.26641/23070404.2018.3(part1).142360).
3. Савченко ВМ. Формализованная система базовых клинических показателей для оценки состояния больных хроническими необструктивными и обструктивными болезнями легких. Укр. пульмонолог. журнал. 2001;2: 46–50.
4. Фещенко ЮІ, Гаврисюк ВК, Дзюблик ОЯ, Мостовой ЮМ, Перцева ТО, Полянська МО, Ячник АІ, Яшина ЛО. Адаптована клінічна настанова: хронічне обструктивне захворювання легень (Частина 1). Укр. пульмонолог. журнал. 2019;2:5–18. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18.
5. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The Bronchiectasis Severity Index. An International Derivation and Validation Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(5):576–585. doi: 10.1164/rccm.201309-1575OC.
6. Diaz AA, Young TP, Maselli DJ, et al. Bronchoarterial ratio in never-smokers adults: implications for bronchial dilation definition. *Respirology.* 2017;22(1):108–113. doi:10.1111/resp.12875.
7. Furnari ML, Termini L, Traverso G, et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Ther Adv Respir Dis.* 2012;6:315–322. doi: 10.1177/1753465812458984.
8. Gashynova K, Boiko O, Rodionova V, Glinyanaya L. Application of erdosteine in the treatment of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2019;54(Suppl63):PA2488. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2488.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Revised, 2011. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf (last accessed 14.07.2020)
10. Herrero-Cortina B, Alcaraz V, Vilaró J, et al. Impact of Hypertonic Saline Solutions on Sputum Expectoration and Their Safety Profile in Patients with Bronchiectasis: A Randomized Crossover Trial. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery.* 2018;31:5. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1443>.
11. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax.* 2019;74:Suppl.1:1–69. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
12. Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med.* 2011;105:1831–1835. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.
13. Masaki Fujita, Tomoya Sasaki, Rintaro On, et al. Risk factors for the decline of pulmonary function among bronchiectasis patients in Japan. *Eur Respir J.* 2019;54(Suppl63):PA2685. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2685.

REFERENCES

1. Antomonov MYu. Matematicheskaya obrabotka i analiz mediko-biologicheskikh dannikh (Mathematical processing and analysis of biomedical data). 2-e izd. Kyiv: Medinform. 2018;579. Russian. Available from: <https://www.olx.ua/.../antomonov-m-yumonografya>.
2. Pertseva TO, Gashynova KYu, Dmytrychenko VV, et al. Bronkhoektatychna khvoroba: suchasnyy stan problemy ta klinichnyy vypadok (Bronchoectatic disease: the state of art and the clinical case). *Medicni perspektivi.* 2018;23(3):153–161. Ukrainian. [https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3\(part1\).142360](https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3(part1).142360).
3. Savchenko VM. Formalizovannaya sistema bazovikh klinicheskikh pokazateley dlya otsenki sostoyaniya bol'nykh khronicheskimi neobstruktivnymi i obstruktivnymi boleznyami legkikh (A formalized system of basic clinical indicators for assessing the condition of patients with chronic nonobstructive and obstructive pulmonary diseases). *Ukr. Pulmonol. J.* 2001;2:46–50.
4. Feshchenko YuI, Gavrysiuk VK, Dziublyk AY, Mostovoy YuM, Pertseva TA, Polianska MA, Yachnik AI, Yashyna LA. Adaptovana klinichna nastanova: khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen (Chastyna 1) (Adapted clinical guideline: chronic obstructive pulmonary disease (Part 1)). *Ukr. Pulmonol. J.* 2019;2:5–18. DOI: 10.31215/2306-4927-2019-104-2-5-18.
5. Chalmers JD, Goeminne P, Aliberti S, et al. The Bronchiectasis Severity Index. An International Derivation and Validation Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(5):576–585. doi: 10.1164/rccm.201309-1575OC.
6. Diaz AA, Young TP, Maselli DJ, et al. Bronchoarterial ratio in never-smokers adults: implications for bronchial dilation definition. *Respirology.* 2017;22(1):108–113. doi:10.1111/resp.12875.
7. Furnari ML, Termini L, Traverso G, et al. Nebulized hypertonic saline containing hyaluronic acid improves tolerability in patients with cystic fibrosis and lung disease compared with nebulized hypertonic saline alone: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. *Ther Adv Respir Dis.* 2012;6:315–322. doi: 10.1177/1753465812458984.
8. Gashynova K, Boiko O, Rodionova V, Glinyanaya L. Application of erdosteine in the treatment of occupational chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2019;54(Suppl63):PA2488. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2488.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease Revised, 2011. Available from: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2011_Feb21.pdf (last accessed 14.07.2020)
10. Herrero-Cortina B, Alcaraz V, Vilaró J, et al. Impact of Hypertonic Saline Solutions on Sputum Expectoration and Their Safety Profile in Patients with Bronchiectasis: A Randomized Crossover Trial. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery.* 2018;31:5. <https://doi.org/10.1089/jamp.2017.1443>.
11. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, et al. British Thoracic Society guideline for bronchiectasis in adults. *Thorax.* 2019;74:Suppl.1:1–69. doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-212463.
12. Kellett F, Robert NM. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med.* 2011;105:1831–1835. DOI: 10.1016/j.rmed.2011.07.019.

14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
15. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, et al. The long-term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012;106:661–667. doi: 10.1016/j.rmed.2011.12.021.
16. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García M-Á, et al. Etiología de las bronquiectasias en una cohorte de 2.047 pacientes. Análisis del registro histórico español. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:366–374. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.12.003.
17. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629. doi.org/10.1183/13993003.00629-2017.
18. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47:186–93. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.
13. Masaki Fujita, Tomoya Sasaki, Rintaro On, et al. Risk factors for the decline of pulmonary function among bronchiectasis patients in Japan. *Eur Respir J*. 2019;54(Suppl63):PA2685. DOI: 10.1183/13993003.congress-2019.PA2685.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319–338. DOI: 10.1183/09031936.05.00034805.
15. Nicolson CH, Stirling RG, Borg BM, et al. The long-term effect of inhaled hypertonic saline 6% in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Respir Med*. 2012;106:661–667. doi: 10.1016/j.rmed.2011.12.021.
16. Oliveira C, Padilla A, Martínez-García M-Á, et al. Etiología de las bronquiectasias en una cohorte de 2.047 pacientes. Análisis del registro histórico español. *Arch Bronconeumol*. 2017;53:366–374. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.12.003.
17. Polverino E, Goeminne PC, McDonnell MJ, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. *Eur Respir J*. 2017;50:1700629. doi.org/10.1183/13993003.00629-2017.
18. Quint JK, Millett ER, Joshi M, et al. Changes in the incidence, prevalence and mortality of bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: a population-based cohort study. *Eur Respir J*. 2016;47:186–93. doi: 10.1183/13993003.01033-2015.

Надійшло до редакції: 14.07.2020 р.

Прийнято до друку: 28.07.2020 р.

К. Ю. Гашинова

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-2955-9687>

К. С. Суська

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0001-9735-4988>

В. В. Дмитриченко

ORCID iD

<https://orcid.org/0000-0003-4337-1429>