УДК : 616.24-007.272-036-085.23:615.835.5

Оцінка впливу та переносимості інгаляційного введення гіпертонічного 7 % натрію хлориду з гіалуроновою кислотою при хронічному обструктивному захворюванні легень

Л.Д. Тодоріко
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці
Конфлікт інтересів: відсутній

ОБҐРУНТУВАННЯ. Одним із наслідків хронічної запальної реакції при хронічних неспецифічних захворюваннях легень у бронхолегеневій системі є накопичення мокротиння в дихальних шляхах, яке вважається причиною частих загострень і прогресування захворювання. Ефективним методом видалення мокротиння є інгаляційне введення 7 % гіпертонічного сольового розчину (ГСР), однак більшість пацієнтів, маючи детерміновану гіперреактивність бронхів, не переносить такого лікування. Додавання гіалуронової кислоти (ГК) 0,1 % підвищує переносимість ГСР.

МЕТА. Оцінити вплив і переносимість у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) інгаляційного введення препарату OKISTAR hyal 7 %, який містить ГСР (7 % натрію хлорид) і 0,1 % гіалуронат натрію (ГН).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 62 пацієнти з ХОЗЛ, які виділяли понад 10 мл мокротиння на добу та/або мали більш як 2 загострення на рік на тлі дотримання вимог стандартної фонової терапії. Усі пацієнти були розподілені на 3 клініко-патогенетичні групи. Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Доказами антиоксидантного, мембраностабілізувального впливу небулайзерних інгаляцій ГСР і ГСР + ГН були вірогідне зниження в крові проміжних і кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів: ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів і спряжених трієнів (КСТ), малонового альдегіду плазми крові (МАпл), окиснювальної модифікації білків нейтрального й основного характеру (альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів), пероксидної резистентності еритроцитів (ПРЕ) й усунення факторів дисбалансу антиоксидантного захисту (підвищення вмісту глутатіону відновленого, церулоплазміну, зниження активності каталази, глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази) в динаміці запропонованого диференційованого лікування. Аналіз результатів дослідження показав, що рівні МАпл, ІПЗ, ДК, КСТ, ПРЕ знижувалися відносно таких до лікування в групі 2В на 39,3; 17,3; 16,02; 16,5 та 72,9 % відповідно ($p<0,05$ у всіх випадках). Отже, запропоноване доповнення до базисної терапії сприяє вирівнюванню балансу активності в системі протирадикального захисту. Такі ефекти чітко простежуються в разі застосування комбінованої терапії (ГСР + ГН), що свідчить про синергічну дію запропонованих лікарських засобів.

ВИСНОВКИ. Препарат OKISTAR hyal 7 %, який містить 7 % натрію хлорид і 0,1 % ГН, у разі загострення ХОЗЛ чинить додатковий ефект завдяки покращанню функціональних показників, зниженню використання системних глюкокортикоїдів і «ризику невдач» базисної терапії, скороченню тривалості загострення, термінів перебування хворого в стаціонарі, зменшенню потреби в інгаляціях сальбутамолу, ступеня задишки, що сприяє позитивній динаміці клінічних симптомів і підвищенню якості життя пацієнтів. Комбінація для небулайзерного введення двох препаратів (ГСР + ГК), які характеризуються взаємопотенційною дією, може призначатися пацієнтам із ХОЗЛ, починаючи з II стадії, як базисна терапія.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні неспецифічні захворювання легень, інгаляційні гіпертонічні розчини, гіалуронова кислота, натрію хлорид 7 %, гіалуронат натрію 0,1 %, OKISTAR hyal 7 %.

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Estimation of influence and tolerance of inhalations of hypertonic 7 % saline together with hyaluronic acid in chronic nonspecific pulmonary diseases

L.D. Todoriko
Bukovinian State Medical University, Chernivtsi
Conflict of interest: none

BACKGROUND. Chronic inflammatory reaction in chronic nonspecific pulmonary diseases leads to the accumulation of sputum in airways, which causes frequent exacerbations and disease progression. Inhalations of 7 % hypertonic saline (HS) is an effective method of sputum removal, however, the majority of patients, which have the determined bronchial hyperreactivity, can't tolerate such treatment. Addition of 0.1 % hyaluronic acid (HA) increases their tolerance of HS.
OBJECTIVE. The aim of the study was to estimate the influence and tolerance of inhalations of OKISTAR hyal 7 %, containing 7 % HS and sodium hyaluronate (SH) in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD).
MATERIALS AND METHODS. We investigated 62 patients with COPD, which produced more than 10 ml of sputum daily and had more than 2 exacerbations annually on the background of adherence to standard therapy. All patients were divided into 3 clinical and pathogenetic groups. Study design was similar to open comparative randomized study.
RESULTS AND DISCUSSION. Antioxidant and membrane-stabilizing action of nebulization of HS and HS + SH was proved by the significant decrease of byproducts and end products of lipid peroxidation in blood, namely, isolated double bonds (IDB), diene conjugates (DC), ketodienes and conjugated trienes (KCT), malone dialdehyde in plasma (MDpl), oxidative modification of neutral and base proteins aldehyde- and ketone-dinitrohydrazones, peroxide resistance of red blood cells (PRRBC) and elimination of factors of misbalance of antioxidant protection, increase of the content of reduced glutathione and ceruloplasmine; decrease of catalase, glutathione transferase, glutathione peroxidase in the dynamics of proposed treatment. Analysis of the research data showed that the level of MApl, IDB, DC, KCT, PRRBC lowered from the baseline values in group 2B by 39.3; 17.3; 16.02; 16.5 and 72.9 % respectively ($p<0.05$ in all cases). The received data suggest that the proposed addition to basic therapy leads to the normalization of activity balance in the system of antiradical protection. Such effects are clearly seen in case of combined therapy (HS + HA) usage, which certifies the synergic action of proposed medications.
CONCLUSIONS. Usage of OKISTAR hyal 7 %, which contains HS7 % and SH 0.1 %, in patients with COPD exacerbations provides the additional effect due to improvement of functional parameters, decreases the systemic steroids usage and the risk of basic therapy failures, diminishes exacerbation length and duration of inpatient treatment, decreases the need in salbutamol inhalations and dyspnea grade, provides the positive dynamics of clinical symptoms and increases the quality of life. Combination of HS and HA for nebulization is characterized by the synergetic action of both medications and can be administered to patients with COPD, beginning from stage II, as a basic therapy.

KEY WORDS: chronic nonspecific pulmonary diseases, inhalational hypertonic solutions, hyaluronic acid, hypertonic saline 7 %, sodium hyaluronate 0.1 %, OKISTAR hyal 7 %.

Оценка влияния и переносимости ингаляционного введения гипертонического 7 % натрия хлорида с гиалуроновой кислотой при хроническом обструктивном заболевании легких

Л.Д. Тодорико
Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы
Конфликт интересов: отсутствует

ОБОСНОВАНИЕ. Одним из последствий хронической воспалительной реакции при хронических неспецифических болезнях легких в бронхолегочной системе является накопление мокроты в дыхательных путях, которое считается причиной частых обострений и прогрессирования заболевания. Эффективным методом удаления мокроты является ингаляционное введение 7 % гипертонического солевого раствора (ГСР), однако большинство пациентов, имея детерминированную гиперреактивность бронхов, не переносит такое лечение. Добавление гиалуроновой кислоты (ГК) 0,1 % повышает переносимость ГСР.
ЦЕЛЬ. Оценить влияние и переносимость у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) ингаляционного введения препарата OKISTAR hyal 7 %, содержащего ГСР (7 % натрия хлорид) и 0,1 % гиалуронат натрия (ГН).
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано 62 пациента с ХОЗЛ, которые выделяли более 10 мл мокроты в сутки и/или имели более 2 обострений в год на фоне соблюдения требований стандартной фоновой терапии. Все пациенты были распределены в 3 клинико-патогенетические группы. Дизайн исследования отвечал открытому сравнительному рандомизированному наблюдению.

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Доказательствами антиоксидантного, мембраностабилизирующего влияния небулайзерных ингаляций ГСР и ГСР + ГН были достоверное снижение в крови промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов: изолированных двойных связей (ИДС), диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КСТ), малонового альдегида плазмы крови (МАпл), окислительной модификации белков нейтрального и основного характера (альдегид- и кетондинитрофенилгидразонов), пероксидной резистентности эритроцитов (ПРЭ) и устранение факторов дисбаланса антиоксидантной защиты (повышение содержания глутатиона восстановленного, церулоплазмина, снижение активности каталазы, глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы) в динамике предложенного дифференцированного лечения. Анализ полученных результатов исследования показал, что уровни МАпл, ИДС, ДК, КСТ, ПРЭ снижались относительно таких до лечения в группе 2В на 39,3; 17,3; 16,02; 16,5 и 72,9 % соответственно ($p<0,05$ во всех случаях). Из полученных результатов следует, что предложенное дополнение к базисной терапии приводит к выравниванию баланса активности в системе противорадикальной защиты. Такие эффекты четко прослеживаются в случае применения комбинированной терапии (ГСР + ГК), что свидетельствует о синергическом действии предложенных лекарственных средств.

ВЫВОДЫ. Препарат OKISTAR hyal 7 %, содержащий 7 % натрия хлорид и 0,1 % ГН, при обострении ХОЗЛ приносит дополнительный эффект благодаря улучшению функциональных показателей, снижению использования системных глюкокортикоидов и «риска неудач» базисной терапии, сокращению длительности обострения, сроков пребывания больного в стационаре, уменьшению потребности в ингаляциях сальбутамола, степени одышки, что способствует положительной динамике клинических симптомов и повышению качества жизни пациентов. Комбинация для небулайзерного введения двух препаратов (ГСР + ГН), обладающих взаимопотенциирующим действием, может назначаться пациентам с ХОЗЛ, начиная со II стадии, в качестве базисной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронические неспецифические болезни легких, ингаляционные гипертонические растворы, гиалуроновая кислота, натрия хлорид 7 %, гиалуронат натрия 0,1 %, OKISTAR hyal 7 %.

Вступ. Хронічні неспецифічні захворювання легень є серйозним викликом для суспільного здоров'я та значущою проблемою респіраторної медицини, що мають тенденцію до прогресування, проте їх можна як попередити, так і лікувати [1, 2]. Найближчим часом, за результатами прогностичного лінійного аналізу, у світі очікується зростання рівня захворюваності на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) через постійну наявність факторів ризику, що провокують розвиток хвороби, а також через швидке постаріння населення [3, 4].

Згідно із сучасною концепцією, патофізіологічною основою розвитку незворотної обструкції дихальних шляхів у разі ХОЗЛ є хронічний запальний процес, який запускає «причинні» кола прогресування захворювання [5, 6]. При ХОЗЛ фактор гіпоксії є найважливішим у процесах переходу оксидазного шляху використання кисню до оксигеназного [7-9].

Одним із наслідків хронічної запальної реакції при ХОЗЛ є накопичення мокротиння в дихальних шляхах, яке є причиною частих загострень і прогресування захворювання. Ефективним методом видалення мокротиння є інгаляційне введення 7 % гіпертонічного сольового розчину (ГСР), однак у більшості пацієнтів формується неприхильність до такого лікування. Додавання гіалуронової кислоти (ГК) 0,1 % підвищує переносимість ГСР у таких пацієнтів [10-13].

Мета дослідження полягала в оцінці впливу та переносимості в пацієнтів із ХОЗЛ інгаляційного введення препарату OKISTAR hyal 7 %, який містить ГСР (7 % натрію хлорид) і 0,1 % гіалуронат натрію (ГН).

Матеріали та методи

Обстежено 62 пацієнти з ХОЗЛ, які виділяли понад 10 мл мокротиння на добу та/або мали більш як 2 загострення на рік на тлі дотримання вимог стандартної фонової терапії. Усі пацієнти були розподілені на 3 клініко-патогенетичні групи. Базова медикаментозна терапія всім хворим проведена згідно з адаптованою національною клінічною настановою 2019 р.

До групи 1 (контроль) увійшли 28 пацієнтів із ХОЗЛ, які лікувалися за стандартом базисної терапії із застосуванням бронхолітичної та протизапальної терапії; 4 пацієнти через недотримання вимог протоколу дослідження вибули, проміжна оцінка результатів була проведена через 1 місяць. У вибірці переважали чоловіки старшого віку (61,3±2,9 року), переважна більшість з яких курять або курили в минулому. Показники функції зовнішнього дихання (ФЗД) були зіставними в усіх групах.

До групи 2 увійшли 12 пацієнтів, які використовували небулайзерні інгаляції 7 % ГСР без ГК вранці на піці кашлю з оцінкою динаміки лікування через 1 місяць. Серед них було 9 чоловіків і 3 жінки, середній вік становив 64,3±2,9 року, тривалість ХОЗЛ – 21,4±3,2 року. Усі пацієнти курили, стаж куріння – 32,3±1,1 року, індекс пачка/рік становив 24,3±4,2 року. Усереднені показники вентиляційної функції: об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду ($ОФВ_1$) – 68,7±2,6 %; $ОФВ_1$/ФЖЄЛ (форсована життєва ємність легень) – 58,9±4,1 % до належної величини. У ході дослідження 2 пацієнти вибули через відчуття суб'єктивної непереносимості призначених інгаляційно ГСР упродовж перших 2 днів, іще через тиждень вибули 3 пацієнти. Наприкінці місяця в групі 2 залишилося 7 пацієнтів.

До групи 3 увійшли 22 пацієнти з ХОЗЛ, які лікувалися за стандартом базисної терапії зі включенням у період загострення небулайзерного введення ГСР і ГН. Препарат OKISTAR hyal 7 % призначався пацієнтам групи 3 впродовж 1 місяця 1 раз на добу через небулайзер уранці на піці кашлю з відхаркуванням (уранішня санація бронхів). Середній вік хворих становив 60,4±3,2 року. Чоловіків було 17, жінок – 5; середня тривалість захворювання – 27,4±1,5 роки.

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Активними курцями в минулому були 10 пацієнтів, 7 залишилися й дотепер (усі чоловіки), стаж куріння – 41,2±5,1 року, індекс пачка/рік – 29,5±2,4 року. Середній показник $ОФВ_1$ у групі 3 дорівнював 58,9±4,3 % до належної величини, $ОФВ_1$/ФЖЄЛ – 56,4±2,8 %. Наприкінці дослідження вибув 1 пацієнт через утрачений зв'язок.

Перед призначенням ГСР проводився скринінговий тест на толерантність до сумісності з призначеними препаратами за оцінкою показників ФЗД шляхом спірометрії до та після небулайзерної інгаляції. У разі зниження $ОФВ_1$ понад 15 % пацієнти виключалися з дослідження.

Дизайн дослідження відповідав відкритому порівняльному рандомізованому спостереженню. Об'єктом стали 62 пацієнти з ХОЗЛ переважно II-III стадії. У програму модифікованої терапії увійшли 58 пацієнтів із контрольованими бронхолегеневими симптомами. Активність запального процесу неінфекційного характеру відповідала середній тяжкості захворювання, розподіл груп дослідження наведений на рис.

Ефективність запропонованої моделі лікування із застосуванням в основних групах (2 та 3) небулайзерної терапії з ГСР і ГСР + ГН оцінювали в динаміці за клінічною симптоматикою, ступенем вираженості задишки (шкала Борга, тест із 6-хвилинною ходьбою, тест MRC), показниками ФЗД ($ОФВ_1$, ФЖЄЛ, $ОФВ_1$/ФЖЄЛ), динамікою показників оксидантно-протеолітичної й антиоксидантної активності плазми крові.

Ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали за вмістом альдегід- і кетондинітрофенілгідразонів (АКДНФГ) нейтрального (НХ) й основного характеру (ОХ) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавторів у модифікації І.Ф. Мещишина. Уміст у сироватці крові АКДНФГ НХ реєстрували на фотоколориметрі КФК-3 при довжині хвилі 370 нм (ОМБ370); АКДНФГ ОХ – 430 нм (ОМБ430). Уміст молекулярних продуктів вільнорадикального окислення ліпідів: малонового альдегіду в плазмі крові (МАпл) та еритроцитах, ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнів і спряжених трієнів (КСТ) – за І.А. Волчегорським і співавторами. Стан протирадикального захисту оцінювали за рівнем вільного глутатіону, котрий визначали титраційним методом за О.В. Травіною в модифікації І.Ф. Мещишена. З'ясовували активність ферментів: церулоплазміну (ЦП), каталази (КТ) за М.А. Королюк і співавторами; глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), глутатіонтрансферази (ГТ) за І.Ф. Мещишеним. Активність ферментів розраховували на 1 г гемоглобіну (Hb), який визначався ціанідним методом. Наявність і вираженість ендотоксикозу встановлювали за рівнем у сироватці крові середньомолекулярних пептидів за М.І. Габріелян. Кров для дослідження брали з ліктьової вени вранці, натще в об'ємі 8-10 мл. Як стабілізатори використовували 3,8 % розчин цитрату натрію.

Клінічна оцінка стану хворих проводилася за спеціально розробленою анкетою, котра враховувала динаміку симптомів захворювання, виражену в балах: 0 – відсутність; 1 – покращання; 2 – погіршення; 3 – без змін. Проміжними точками аналізу служила динаміка показників оксидантно-антиоксидантного балансу та ступеня активності протеолізу. Кінцевими точками оцінки ефективності препаратів стали клінічна оцінка, тривалість і частота загострення ХОЗЛ, динаміка ФЗД за показниками ОФВ1, ФЖЄЛ, $ОФВ_1$/ФЖЄЛ, комплаєнтність за спеціально розробленою анкетою. Параметри оцінювали через 1 місяць модифікованого лікування. Оцінку переносимості ГСР + ГН у пацієнтів із непереносимістю ГСР проводили приблизно на 6-7 днів пізніше. Оцінка ефективності модифікованого лікування в усіх пацієнтів проводилася через 4 тижні після початку комплексного лікування. Була проведена реєстрація всіх небажаних явищ.

Результати та їх обговорення

Доказом антиоксидантного, мембраностабілізувального впливу небулайзерних інгаляцій ГСР і ГСР + ГН було вірогідне зниження в крові проміжних і кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів – ПОЛ (ІПЗ, ДК, КСТ, МАпл), ОМБ (АКДНФГ НХ/ОХ), пероксидної резистентності еритроцитів (ПРЕ) й усунення факторів дисбалансу антиоксидантного захисту – АОЗ (підвищується вміст глутатіону відновленого

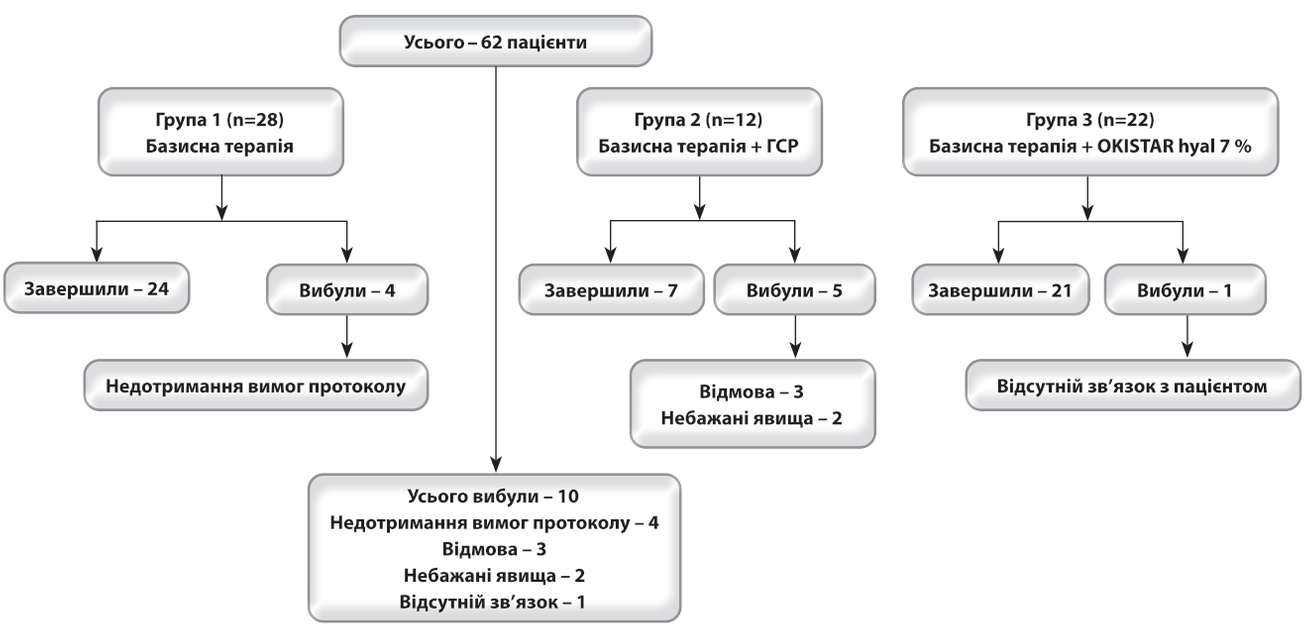

Рис. Розподіл пацієнтів із ХОЗЛ у динаміці модифікованого лікування

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

(ГВ), церулоплазміну, знижується активність каталази, ГТ, ГП) у динаміці диференційованого лікування (табл. 1).

Аналіз отриманих результатів показав, що рівні МАпл, ІПЗ, ДК, КСТ, ПРЕ знижувалися відносно таких до лікування в групі 2В на 39,3; 17,3; 16,02; 16,5 та 72,9 % відповідно ($p<0,05$ у всіх випадках). Статистично значущою була різниця за цими показниками в динаміці лікування та в групі 3В. Так, різниця за МАпл становила 46,9 % ($p<0,01$), ІПЗ – 17,1 % ($p<0,05$), ДК – 13,3 % ($p<0,05$), КСТ – 9,9 % ($p=0,01$), ПРЕ – 63,03 % ($p<0,01$). Статистично значущою була різниця між групою 1В та групами 2В та 3В, що становила: за МАпл – 23,7 % ($p<0,05$), 28,5 % ($p<0,05$), 29,6 % ($p<0,05$); за ІПЗ – 4,5 % ($p>0,05$), 3,3 % ($p>0,05$), 19,9 % ($p<0,05$); за ДК – 2,6 % ($p>0,05$), 1,3 % ($p>0,05$), 12,7 % ($p<0,05$); за КСТ – 6,3 % ($p>0,05$), 3,7 % ($p>0,05$), 9,5 % ($p>0,05$); за ПРЕ – 20,4 % ($p<0,05$), 23,3 % ($p<0,05$), 41,8 % ($p<0,05$). Різниця за МАпл між групами 2В та 3В була невірогідною. Вірогідною була різниця між показниками активності груп 2В та 3В (14,7 %; $p<0,05$) тільки за рівнем ІПЗ. Максимально значущою була різниця за показниками оксидативного стресу (ОС) до лікування в групі 3: за МАпл – 47,5 % ($p<0,05$), ІПЗ – 34,9 % ($p<0,05$), ДК – 23,9 % ($p<0,05$), КСТ – 29,7 % ($p<0,05$), ПРЕ – у 2,03 раза ($p<0,01$). Статистично значущою була різниця між групою 1 та групами 2 та 3: за МАпл – 23,7 % ($p<0,05$), 28,5 % ($p<0,05$), 29,6 % ($p<0,05$); за ІПЗ – 4,5 % ($p>0,05$), 3,3 % ($p>0,05$), 19,9 % ($p<0,05$); за ДК – 2,6 % ($p>0,05$), 1,3 % ($p>0,05$), 12,7 % ($p<0,05$); за КСТ – 6,3 % ($p>0,05$), 3,7 % ($p>0,05$), 9,5 % ($p>0,05$); за ПРЕ – 20,4 % ($p<0,05$), 23,3 % ($p<0,05$), 41,8 % ($p<0,05$).

Отже, найбільший вплив на динаміку формування проміжних продуктів ПОЛ і ПРЕ мала комбінована інгаляційна небулайзерна терапія. На нашу думку, зазначені зміни зумовлені тим, що протизапальна активність ГСР + ГК спрямована на всі фази запального процесу й ефективна, головним чином, стосовно слизової оболонки дихальних шляхів. Окрім цього, ГК знижує утворення пероксиду водню та пригнічує продукцію МА, ймовірно, шляхом дії на ранню стадію клітинної продукції вільних радикалів.

Завдяки застосуванню комбінованих препаратів були досягнуті деякі позитивні зсуви показників ОМБ за вмістом АКДНФГ НХ та ОХ. Щоправда, ці зміни були статистично малозначущі при міжгруповому порівнянні. Так, різниця за вмістом АКДНФГ НХ та ОХ між групою 1В та групами 2В та 3В становила відповідно: 4,2 % та 10,7 % ($p_2>0,05$); 9,7 % та 12,7 % ($p_2<0,05$). При порівнянні аналогічних значень між групами 2В та 3В вірогідною була різниця за АКДНФГ НХ тільки між групами 3В й 1В (12,8 %; $p<0,05$), а за АКДНФГ ОХ отриманні значення були невірогідні в усіх випадках. З іншого боку, досягнутими результатами небулайзерної терапії з додаванням ГСР є статистично значуще зниження показників ОМБ за АКДНФГ НХ та ОХ відносно таких до лікування, що становили в групі 2 – 16,4 % та 25,6 %, у групі 32 – 20,98 % та 32,5 % відповідно (в усіх випадках $p_1<0,05$).

Про ефективність запропонованих схем лікування, котрі впливають на головний ланцюг патогенезу ХОЗЛ – запалення, свідчить позитивна динаміка зниження показників ПАК в експериментальних групах, що, ймовірно, разом зі зменшенням агресивності ОС має вплив на стримування прогресування захворювання. Так, ПАК за альбуміном, азоказеїном й азоколом в основних групах статистично вірогідно знижувалася відносно такої до лікування в групі 2В на 25,4; 22,96; 16,2 %, а в групі 3В – на 23,3; 27,9; 37,3 % ($p_1<0,05$ у всіх випадках). Аналогічною та статистично значущою була ПАК усіх видів при порівнянні означених показників із контрольною групою. При міжгруповому порівнянні в основних групах ПАК за азоколом вірогідно знижувалася в групі 3В відносно аналогічного показника в групі 2В (на 25,9 %; $p<0,05$). Вірогідної різниці між групами 2 та 3 не встановлено. Що стосується ПАК за азоальбуміном й азоказеїном, то при окремому застосуванні схем інгаляційної небулайзерної терапії (ГСР; ГСР + ГН) спостерігалися малозначущі тенденції у зсувах цих показників, а при комбінованому лікуванні ці зсуви були статистично значущі.

Із табл. 1 випливає, що запропоноване доповнення до базисної терапії сприяє вирівнюванню балансу активності в системі ПОЗ. Такі ефекти чітко простежуються в разі застосування комбінованої терапії (ГСР + ГК), що свідчить про синергічну дію запропонованих лікарських засобів.

Рівень ГВ у динаміці лікування зростав у всіх основних групах (у групі 2В – на 15,3 %, у групі 3В – на 27,6 %; $p<0,05$ у всіх випадках) і вірогідно відрізнявся від зсувів у контрольній групі (в групі 2В – на 21,05 %, у групі 3В – на 19,3 %; $p<0,05$ в обох випадках). Максимального зростання рівень ГВ відносно значень контрольної групи сягав у групі 3В (на 29,8 %; $p<0,05$). Статистично малозначущою була міжгрупова різниця за рівнем ГВ в основних групах. У динаміці протизапального лікування знижується активність глутатіонозалежних ферментів ГТ і ГП: відповідно, в групі 2В – на 14,4 та 23,4 %, у групі 3В – на 22,2 та на 34,7 % (в усіх випадках $p<0,05$). Аналогічними є зміни активності ГТ і ГП відносно показників контрольної групи: зниження в групі 2В – на 11,3 та 7,6 % ($p_2>0,05$), у групі 3В – на 16,6 та 18,8 % ($p_2<0,05$). Вірогідною є міжгрупова різниця за активністю ГП.

Застосування комбінованої небулайзерної терапії супроводжується істотнішими змінами вмісту ЦП й активності каталази. Вміст ЦП зростає відносно такого до лікування в групі 2В на 17,8 %, у групі 3В – на 49,2 % ($p_1<0,05$ у всіх випадках). Статистично значущою є різниця за цим показником між контрольною й основними групами, що становить у групі 2В 21,2 %, у групі 3В – 45,04 % ($p_2<0,05$ у всіх випадках). Вірогідною є різниця між групами 2В та 3В (20,5 % та 19,7 %; $p_4<0,05$, $p_5<0,05$). Своєю чергою, активність каталази вірогідно знижується відносно такої до лікування в групі 2В на 38,98 %, у групі 3В – на 46,6 % ($p_1<0,05$ у всіх випадках). Вірогідною є різниця за цим показником і між контрольною й основними групами, що становить у групі 2В 13,6 %, у групі 3В – 20,01 % ($p_2<0,05$ у всіх випадках).

Отже, відновлення фонду ГВ знижує рівень системного ендотоксикозу та підсилює потужність ПОЗ із компенсацією виявленого до лікування дисбалансу, завдяки чому істотно знижується інтенсивність ОС і вільнорадикального ушкодження структурних і транспортних біополімерів, про що свідчить зниження інтенсивності ОМБ та ПАК. Така тенденція в динаміці комплексного лікування сприяє зниженню чутливості мембран еритроцитів до пероксидних впливів, про що свідчить позитивна динаміка ПРЕ, котра зумовлює підвищення здатності еритроцитів до деформації під час проходження через капіляр. Ці два ефекти чітко простежуються в разі застосування небулайзерної комбінації ГСР + ГН на тлі базисної терапії.

Установлено, що вдихання комбінації ГСР + ГН сприяє покращанню бронхіального дренажу, зниженню в'язкості мокротиння, позитивній динаміці ключових показників ФЗД,

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Таблиця 1. Значення окремих показників функціональної активності оксидантно-протеолітично-антиоксидантної системи при ХОЗЛ у динаміці комплексного лікування (M±m)

Показники, що вивчалися	ПЗО (n=24)	Хворі на ХОЗЛ (n=62)					
		Група 1 (n=28) Базисна терапія		Група 2 (n=12) ГСР		Група 3 (n=22) ГСР + ГК	
		A	B	A	B	A	B
МАпл (ммоль)	3,21±0,13	5,67±1,02 (p<0,05)	4,91±0,28 (p<0,05; p_1<0,05)	5,61±0,2 (p<0,05)	3,82±0,14 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	5,59±0,42 (p<0,05)	3,79±1,04 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3>0,05)
ПРЕ (%)	5,18±0,23	12,61±1,32 (p<0,05)	9,84±0,12 (p<0,05; p^1<0,05)	13,01±0,51 (p<0,05)	7,98±0,24 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	14,09±1,22 (p<0,05)	6,94±0,13 (p<0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3<0,05)
ІПЗ (Е232/мл крові)	2,61±0,14	4,17±0,18 (p<0,05)	3,74±0,12 (p<0,05; p_1<0,05)	4,24±0,14 (p<0,05)	3,62±0,11 (p<0,05; p_1<0,05; p_2>0,05)	4,21±0,12 (p<0,05)	3,12±0,26 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
ДК (Е232/мл крові)	1,27±0,08	1,74±0,08 (p<0,05)	1,60±0,09 (p<0,05; p_1=0,05)	1,79±0,11 (p<0,05)	1,58±0,02 (p<0,05; p_1<0,05; p_2>0,05)	1,76±0,09 (p<0,05)	1,42±0,07 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3>0,05)
КСТ (Е278/мл крові)	0,62±0,05	0,94±0,04 (p<0,05)	0,84±0,07 (p<0,05; p_1<0,05)	0,89±0,11 (p<0,05)	0,81±0,02 (p<0,05; p_1=0,05; p_2>0,0)	0,96±0,03 (p<0,05)	0,74±0,06 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3>0,05)
ОМБ за вмістом АКДНФГ НХ (ммоль/г білка, 370 нм)	1,95±0,37	2,61±0,12 (p<0,05)	2,48±0,09 (p<0,05; p_1>0,05)	2,71±0,11 (p<0,05)	2,24±0,14 (p<0,05; p_1<0,05; p_2=0,05)	2,63±0,19 (p<0,05)	2,11±0,17 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
ОМБ за вмістом АКДНФГ ОХ (ммоль/г білка, 430 нм)	10,26±1,2	19,66±1,21 (p<0,05)	18,01±1,09 (p<0,05; p_1>0,05)	21,17±1,9 (p<0,05)	15,98±1,24 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	19,12±2,3 (p<0,05)	15,12±1,18 (p<0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3>0,05)
ПАК за азоальбуміном (Е440/мл/год)	2,91±0,15	4,10±0,14 (p<0,05)	3,91±0,27 (p<0,05; p_1>0,05)	4,18±0,16 (p<0,05)	3,39±0,12 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	4,19±0,04 (p<0,05)	3,09±0,21 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3>0,05)
ПАК за азоказеїном (Е440/мл/год)	2,16±0,12	4,16±1,07 (p<0,05)	3,97±0,08 (p<0,05; p_1<0,05)	4,31±0,11 (p<0,05)	3,37±0,18 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	4,19±0,07 (p<0,05)	3,14±0,09 (p<0,05; p1<0,05; p2<0,05; p3=0,05)
ПАК за азоколом (Е440/мл/год)	0,44±0,09	0,81±0,03 (p<0,05)	0,77±0,01 (p<0,05; p_1>0,05)	0,92±0,01 (p<0,05)	0,67±0,04 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	0,91±0,04 (p<0,05)	0,54±0,01 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
ГВ (мкмоль/л)	0,71±0,02	0,51±0,02 (p<0,05)	0,57±0,04 (p<0,05; p_1<0,05)	0,59±0,01 (p<0,05)	0,68±0,03 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	0,58±0,03 (p<0,05)	0,74±0,08 (p>0,05; p_1<0,05; p2<0,05; p_3>0,05)

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Г-S-Т (нмоль ГВ за хв/г Hb)	121,18±2,23	153,97±12,18 (p<0,05)	147,12±10,06 (p<0,05; p_1>0,05)	151,29±4,76 (p<0,01)	132,24±2,12 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	154,18±4,12 (p<0,05)	126,14±9,48 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3>0,05)
ГП (нмоль ГВ за хв/г Hb)	157,65±6,45	234,68±17,07 (p<0,05)	202,44±6,18 (p<0,05; p1<0,05)	232,24±11,08 (p<0,01)	188,21±6,15 (p<0,05; p_1<0,05; p_2>0,05)	229,18±9,16 (p<0,05)	170,18±7,14 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
КТ (мкмоль/хв)	13,7±1,12	19,62±2,18 (p<0,05)	18,11±1,29 (p<0,05; p_1>0,05)	21,18±2,04 (p<0,05)	15,94±2,14 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	22,12±1,98 (p<0,05)	15,09±1,06 (p=0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3>0,05)
ЦП (мг/л)	221,61±10,11	136,18±10,16 (p<0,01)	142,12±11,03 (p<0,05; p_1>0,05)	146,19±3,68 (p<0,01)	172,24±2,12 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	138,12±9,81 (p<0,05)	206,14±14,08 (p>0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
КАДФЕ (у. о.)	2,78±0,03	1,48±0,05 (p<0,05)	1,52±0,11 (p<0,05; p_1>0,05)	1,56±0,04 (p<0,05)	2,28±0,08 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	1,62±0,06 (p<0,05)	2,46±0,07 (p=0,05; p_1<0,05; p_2<0,05; p_3<0,05)
ДЕ (у. о.)	1,92±0,07	1,22±0,09 (p<0,05)	1,37±0,05 (p<0,05; p_1<0,05)	1,24±0,02 (p<0,05)	1,78±0,08 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	1,19±0,01 (p<0,05)	1,86±0,03 (p>0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3=0,05)
САсп (%)	0,8±0,3	1,4±0,03 (p<0,01)	1,3±0,02 (p<0,05; p_1>0,05)	1,2±0,06 (p<0,05)	0,7±0,03 (p>0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3<0,05)	1,8±0,02 (p<0,001)	0,9±0,01 (p>0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3<0,01)
СРАсп (%)	1,2±0,02	2,4±0,2 (p<0,05)	2,2±0,03 (p<0,05; p_1>0,05)	2,2±0,05 (p<0,05)	1,7±0,06 (p<0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3<0,05)	2,8±0,4 (p<0,001)	1,3±0,03 (p<0,05; p_1<0,001; p_2<0,05; p_3>0,05)

Примітки: ПЗО – практично здорові особи; ПАК – протеолітична активність крові. А – до лікування; В – у динаміці лікування. р – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p_1 – ступінь вірогідності різниці показників відносно середнього значення до лікування; p_2 – ступінь вірогідності показників відносно контрольної групи; p_3 – ступінь вірогідності різниці показників між групами 2 та 3.

зокрема ОФВ$_1$, підвищує якість життя (ЯЖ), зменшує потребу в застосуванні антибіотиків і число загострень (табл. 2). Дотичною ознакою позитивного впливу на слизову оболонку бронхів ГСР є зниження потреби в інгаляціях сальбутамолу, що відображає найбільшу ефективність комбінованої терапії у хворих групи 3 (оскільки сальбутамол зменшує вираженість ексудативного набрякового компонента). Середнє число інгаляцій на день знижується відносно такого до лікування в групі 3 на 72,7 %, у групі 2 – на 57,4 % (p_1<0,01 у всіх випадках). Статистично значущою є різниця в основних групах і відносно аналогічного показника групи контролю: відповідно, число інгаляцій сальбутамолу знижується в групі 3 – на 35,7 %, у групі 2 – на 18,8 % (p_2<0,05).

Оцінка динаміки клінічних симптомів при застосуванні рекомендованого лікування в пацієнтів із ХОЗЛ старшого віку показала, що в основних групах була статистично значуща тенденція до зниження респіраторних проявів захворювання відносно такої до лікування. Так, у групі 2В різниця щодо суми балів становила 93,3 % (p_1<0,01), у групі 3В – у 2,2 раза (p_1<0,01). Вірогідною була різниця в усіх основних групах і відносно контрольної, що становила в групі 2В – 24,7 %, у групі 3В – 54,2 % (p_2<0,05 у всіх випадках). Слід підкреслити, що домінувальною клінічною ознакою при ХОЗЛ II стадії є кашель, а III стадії – задишка.

Максимально виражена позитивна динаміка клінічних симптомів у пацієнтів із ХОЗЛ, які приймали комбіновану терапію, супроводжувалася найбільшим зниженням рівня задишки за шкалою як MRC, так і Борга. Зокрема, зниження ступеня задишки за шкалами MRC та Борга відносно значень до лікування становило в групі 3-62,5 % та 1,3 раза (p_1<0,01); у групі 2-44,4 та 72 % (p_1<0,01). Статистично значущою була різниця за цими показниками й відносно контролю: в групі 3 – на 37,5 та 89,5 % (p_2<0,05), у групі 2 – на 15,8 та 33,3 % (p_2<0,05).

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Підсумовуючи результати дослідження, можна дійти висновку про вагому роль небулайзерної терапії з уведенням ГСР і ГН. Препарат OKISTAR hyal 7 %, який містить 7 % натрію хлорид і 0,1 % ГН, у разі загострення ХОЗЛ чинить додатковий ефект завдяки покращанню функціональних показників, зниженню використання системних глюкокортикоїдів і «ризику невдач» базисної терапії, скороченню тривалості загострення, термінів перебування хворого в стаціонарі, зменшенню потреби в інгаляціях сальбутамолу, ступеня задишки, що сприяє позитивній динаміці клінічних симптомів і підвищенню ЯЖ пацієнтів й узгоджується з результатами інших досліджень [14-16]. Отже, комбінація для небулайзерного введення двох препаратів (ГСР + ГК), що характеризуються взаємопотенційною дією, може призначатися пацієнтам із ХОЗЛ, починаючи з II стадії, як базисна терапія.

За результатами проведеного дослідження, що наведені в табл. 3, показник ЯЖ у хворих основної групи зріс відносно такого до лікування в групі 2 на 4,9 % (p>0,05), у групі 3 – на 22,5 % (p<0,05). Міжгрупова різниця дорівнювала 10,5 % (p<0,05). Проте вірогідною залишалася різниця за цим показником як в основній, так і в контрольній групі відносно ПЗО, що становила 17,9 % та 30,3 % відповідно (p<0,05 в обох випадках). Показник ЯЖ у більшості пацієнтів зростав за рахунок підвищення таких параметрів, як покращання фізичного, психологічного, емоційного благополуччя, зростання спроможності виконувати щоденні справи, робочі та домашні обов'язки, загального сприйняття ЯЖ.

Оцінка динаміки клінічних симптомів засвідчила зниження приросту цього показника відносно такого до лікування в групі 2 на 57,8 %, а в групі 3 – у 2,06 раза (p<0,01 в обох випадках). Міжгрупова різниця становила 31,8 % (p>0,05).

Таблиця 2. Динаміка клінічних симптомів, окремих показників ФЗД в осіб із ХОЗЛ при лікуванні різними комплексами небулайзерної терапії на тлі базисного лікування (M±m)

Показники, що вивчалися	ПЗО (n=24)	Хворі на ХОЗЛ (n=72)					
		Група 1 (n=28) Базисна терапія		Група 2 (n=12) ГСР		Група 3 (n=22) ГСР + ГК	
		A	B	A	B	A	B
$ОФВ_1$ (л)	2,97±0,05	2,47±0,13 (p<0,05)	2,51±0,12 (p<0,05; p_1>0,05)	2,45±0,04 (p<0,05)	2,64±0,02 (p<0,05; p_1>0,05; p_2>0,05)	2,36±0,05 (p<0,05)	2,72±0,02 (p>0,05; p_1<0,05; p_2>0,05; p_3>0,01)
ФЖЄЛ (л)	3,52±0,08	1,64±0,07 (p<0,01)	1,69±0,07 (p<0,05; p_1>0,05)	1,64±0,02 (p<0,001)	1,71±0,03 (p<0,001; p_1>0,05; p_2<0,05)	1,62±0,11 (p<0,001)	1,79±0,09 (p<0,01; p_1<0,05; p_2>0,05; p_3>0,01)
$ОФВ_1$/ФЖЄЛ (%)	78,7±0,18	50,6±2,81 (p<0,01)	48,5±1,11 (p<0,01; p_1>0,05)	49,4±3,11 (p<0,01)	54,4±2,18 (p<0,05; p_1=0,05; p_2<0,05)	45,7±1,68 (p<0,01)	51,96±1,24 (p<0,05; p_1<0,05; p_2>0,05; p_3>0,01)
Тривалість загострення (дні)			18,4±1,14		16,05±1,06 (p2<0,05)		13,2±1,02 (p_2<0,01; p_3<0,01)
Потреба в інгаляціях сальбутамолу (середнє число інгаляцій на день)		2,3±0,02	1,9±0,01 (p_1<0,05)	2,2±0,04	1,4±0,01 (p_1<0,01; p_2<0,05)	2,1±0,03	1,1±0,006 (p_1<0,001; p_2<0,01; p_3<0,001)
Шкала MRC (бали)	0,6±0,02	2,8±0,03 (p<0,001)	2,2±0,04 (p<0,001; p_1<0,05)	2,6±0,04 (p<0,001)	1,8±0,03 (p<0,05; p_1<0,05; p_2<0,05)	2,6±0,01 (p<0,001)	1,6±0,03 (p<0,05; p_1<0,01; p_2<0,05; p_3=0,05)
Шкала Борга (бали)	0,7±0,01	4,4±0,4 (p<0,001)	3,6±0,2 (p<0,001; p_1<0,05)	4,3±0,8 (p<0,001)	2,5±0,01 (p<0,001; p_1<0,01; p_2<0,05)	4,4±0,3 (p<0,001)	1,9±0,02 (p<0,01; p_1<0,001; p_2<0,01; p_3<0,05)
Динаміка клінічних симптомів (бали)	–	1,83±0,02	1,11±0,05 (p_1<0,05)	1,61±0,03	0,72±0,005 (p_1<0,001; p_2<0,01)	1,72±0,06	0,56±0,002 (p_1<0,001; p_2<0,01; p_3<0,01)

Примітки: ПЗО – практично здорові особи. А – до лікування; В – у динаміці лікування. p – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p_1 – ступінь вірогідності різниці показників відносно середнього значення до лікування; p_2 – ступінь вірогідності показників відносно контрольної групи; p_3 – ступінь вірогідності різниці показників між групами 2 та 3.

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Таблиця 3. Динаміка клінічних симптомів, окремих показників ФЗД в осіб із ХОЗЛ при лікуванні різними комплексами небулайзерної терапії на тлі базисного лікування (M±m)

Показники, що аналізувалися	ПЗО (n=12)	Хворі на ХОЗЛ (n=34)			
		Група 2 (n=12)		Група 3 (n=22)	
		Вихідні дані	Контрольні значення	Вихідні дані	Контрольні значення
Сумарний показник ЯЖ (бали)	7,83±0,11	5,73±0,47 (p<0,01)	6,01±0,43 (p<0,05; p_1>0,05)	5,42±0,51 (p<0,01)	6,64±0,48 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
Динаміка клінічних симптомів (бали)		1,83±0,11 (p<0,01)	1,16±0,04 (p<0,01; p_1>0,05)	1,81±0,001 (p<0,01)	0,88±0,02 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою (м)	359,56±12,24	249,67±21,15 (p<0,01)	287,12±11,34 (p<0,01; p_1>0,05)	251,28±17,11 (p<0,01)	311,23±22,19 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
Шкала MRC (бали)	0,6±0,02	2,8±0,02 (p<0,01)	2,2±0,04 (p<0,01; p_1>0,05)	2,7±0,01 (p<0,01)	1,9±0,03 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
Шкала Борга (бали)	0,7±0,01	4,4±0,03 (p<0,01)	3,6±0,01 (p<0,01; p1>0,05)	4,4±0,1 (p<0,01)	2,8±0,2 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
$ОФВ_1$ (л)	2,97±0,05	2,44±0,08 (p<0,01)	2,52±0,06 (p<0,01; p_1>0,05)	2,45±0,02 (p<0,01)	2,65±0,11 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
ФЖЄЛ (л)	3,52±0,08	1,64±0,07 (p<0,01)	1,69±0,08 (p<0,01; p_1>0,05)	1,61±0,04 (p<0,01)	1,71±0,03 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)
$ОФВ_1$/ФЖЄЛ (%)	78,7±0,18	53,6±1,81 (p<0,01)	48,5±2,11 (p<0,01; p_1>0,05)	51,5±1,08 (p<0,01)	53,6±1,13 (p<0,05; p1>0,05; p2>0,05)

Примітки: p – ступінь вірогідності різниці показників відносно ПЗО; p_1 – ступінь вірогідності різниці показників до лікування; p_2 – ступінь вірогідності показників між групами 2 та 3.

Результати тесту з 6-хвилинною ходьбою показали, що в групі 2 цей показник зростав відносно такого до лікування на 14,9 %, а в групі 3 – на 23,9 % (в обох випадках p<0,05). Міжгрупова різниця дорівнювала 8,4 %, (p>0,05). У жодному з випадків цей показник не досяг вікової норми.

Аналіз результатів оцінки ступеня задишки показав позитивну динаміку щодо її вірогідного зменшення за шкалами MRC і Борга відносно такого до лікування в групі 2 на 27,3 та 22,2 % (p<0,05 в обох випадках) і в групі 3 – на 42,1 та 57,1 % (p<0,01 в обох випадках). Міжгрупова різниця була вірогідною та становила 15,8 % та 28,6 % відповідно (p<0,05 в обох випадках) у бік нижчого значення цих показників в основній групі. У жодному з випадків ці значення не досягли контрольних величин ПЗО.

Оцінка показників ФЗД засвідчила, що в групах 2 та 3 у динаміці лікування показники $ОФВ_1$, ФЖЄЛ та $ОФВ_1$/ФЖЄЛ практично не зазнали змін щодо таких до лікування. Проте в групі 3 ці показники мали тенденцію до зростання відповідно до контрольних значень. Так, $ОФВ_1$ зростав на 8,2 %, ФЖЄЛ – на 6,2 %, $ОФВ_1$/ФЖЄЛ – на 4,1 % (в усіх випадках p>0,05). Вірогідною залишалася різниця між основними показниками ФЗД у динаміці лікування та показниками в ПЗО. Різниця за $ОФВ_1$ у групі 2 становила 12,1 % (p<0,05), за ФЖЄЛ – 2,06 раза (p<0,01), за $ОФВ_1$/ФЖЄЛ – 46,8 % (p<0,05).

Згідно з даними наших досліджень, використання методики небулайзерного застосування ГСР і ГСР + ГК у поєднанні з базисною терапією при ХОЗЛ у хворих старшого віку у 86 % випадків вірогідно знижує задишку при фізичному навантаженні, підвищує працездатність, зменшує психоемоційну дисфункцію, сприяє покращенню комплаєнсу та ЯЖ, що забезпечує зниження обсягу фармакотерапії, витрат на основне лікування. Не спостерігається вірогідного впливу на динаміку показників ФЗД.

Висновки

1. Доказами антиоксидантного, мембраностабілізувального впливу небулайзерних інгаляцій ГСР і ГСР + ГН були вірогідне зниження в крові проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ (ІПЗ, ДК, КСТ, МАпл), ОМБ (АКДНФГ НХ та ОХ), ПРЕ й усунення факторів дисбалансу ПОЗ (підвищення вмісту ГВ, церулоплазміну, зниження активності каталази, ГТ, ГП) у динаміці диференційованого лікування.

2. Препарат OKISTAR hyal 7 %, який містить 7 % натрію хлорид і 0,1 % ГН, у разі загострення ХОЗЛ чинить додатковий ефект завдяки покращанню функціональних показників, зниженню використання системних глюкокортикоїдів і «ризику невдач» базисної терапії, скороченню тривалості загострення, термінів перебування хворого в стаціонарі, зменшенню потреби в інгаляціях сальбутамолу, ступеня задишки, що сприяє позитивній динаміці клінічних симптомів і підвищенню ЯЖ пацієнтів.

3. Комбінація для небулайзерного введення двох препаратів (ГСР + ГН), що характеризуються взаємопотенційною дією, може призначатися пацієнтам із ХОЗЛ, починаючи з II стадії, як базисна терапія.

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43

Література

1. Тодоріко Л. Д. Дискусійні питання щодо механізмів розвитку поліморбідності патології при хронічних обструктивних захворюваннях легень в осіб старшого віку. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2013; 5: 41-5.
2. Wedzicha J. A., Calverley P. M., Rabe K. F. Roflumilast: a review of its use in the treatment of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016; 11: 81-90.
3. Фещенко Ю. І., Яшина Л. О., Назаренко К. В., Москаленко С. М., Опімах С. Г., Мусієнко Н. М. Можливості діагностики гіперінфляції й емфіземи легень у хворих із поєднаним перебігом бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень на первинному та спеціалізованому рівнях надання медичної допомоги. *Укр. пульмонол. журн.* 2018; 1: 7-13.
4. Burney P., Jarvis D., Perez-Padilla R. The global burden of chronic respiratory disease in adults. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19: 10-20.
5. Тодоріко Л. Д. Патофизиологические причины развития критических состояний при воспалительных заболеваниях легких различного генеза. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2016; 1: 18-22.
6. Barnes P. J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (1): 16-27.
7. Перцева Т. О., Михайличенко Д. С. Сироватковий рівень трансформуючого фактора росту β_1 у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та його взаємозв'язок із клініко-функціональними показниками. *Укр. пульмонол. журн.* 2016; 4: 33-36.
8. Bagdonas E., Raudoniute J., Bruzauskaite I., Aldonyte R. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 995-1013.
9. Dubé B., Guerder A., Morelot-Panzini C., Laveneziana P. The clinical relevance of the emphysema hyperinflated phenotype in COPD. *COPD Research and Practice.* 2016; 2 (1): 1-11.
10. Мартинес-Гарсия М., Атаназио Р., Жирон Р., Маиз Л., де ла Роса Д., Олвейра С. и др. Прогнозирование высокого риска обострений при бронхоэктазии: оценка E-FACED. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 275-84.
11. Ли А. Л., Бурге А. Т., Голландия А. Е. Методы очистки дыхательных путей при бронхоэктазии (Кокрановская база данных. Syst. Rev. 2015, стр. CD00835) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008351.pub3 (Medline).
12. Уилкинсон М., Сугамар К., Милан С. Дж., Харт А., Крокетт А., Кроссингем И. Муколитики при бронхоэктазии (Кокрановская база данных. Syst. Rev. 2014, стр. CD001289) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD001289.pub2 (Medline).
13. Келлет Ф., Роберт Н. Распыленный 7% гипертонический солевой раствор улучшает функцию легких и качество жизни при бронхоэктазии. *Respir. Med.* 2011; 105: 1831-5.
14. Müllerova H., Maselli D., Locantore N., Vestbo J., Hurst J. et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Chest.* 2015; 147 (4): 999-1007.
15. Woodruff P., Agusti A., Roche N., Singh D., Martinez F. Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. *Lancet.* 2015; 385 (9979): 1789-98.
16. Lee A. L., Hill C. J., McDonald C. F., Holland A. E. Легочная реабилитация у лиц с нецистозным фиброзом, бронхоэктазией: систематический обзор. 2017; 98: 774-8.

References

1. Todoriko L.D. Discussion questions on the mechanisms of the development of pathological polymorbidity in chronic obstructive pulmonary diseases in older people. *Clinical immunology. Allergology. Infectology.* 2013; 5: 41-5.
2. Wedzicha J.A., Calverley P.M., Rabe K.F. Roflumilast: a review of its use in the treatment of COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis*. 2016; 11: 81-90.
3. Feschenko Y.I., Iashyna L.A., Nazarenko K.V., Moskalenko S.M., Opimakh S.G., Musienko N.M. Diagnostics of hyperinflation and emphysema in patients with asthma and COPD overlap on the primary and specialized levels of medical care. *Ukr. Pulmonol. J.* 2018; 1: 7-13.
4. Burney P., Jarvis D., Perez-Padilla R. The global burden of chronic respiratory disease in adults. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2015; 19: 10-20.
5. Todoriko L.D. Pathophysiological reasons for the development of critical conditions in inflammatory lung diseases of various origins. *Clinical immunology. Allergology. Infectology.* 2016; 1: 18-22.
6. Barnes P.J. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 138 (1): 16-27.
7. Pertseva T.O., Myhailichenko D.S. Serum level of transforming growth factor-β_1 in patients with chronic obstructive pulmonary disease and its correlation with clinical and functional indices. *Ukr. Pulmonol. J.* 2016; 4: 33-36.
8. Bagdonas E., Raudoniute J., Bruzauskaite I., Aldonyte R. Novel aspects of pathogenesis and regeneration mechanisms in COPD. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2015; 10 (1): 995-1013.
9. Dubé B., Guerder A., Morelot-Panzini C., Laveneziana P. The clinical relevance of the emphysema hyperinflated phenotype in COPD. *COPD Research and Practice.* 2016; 2 (1): 1-11.
10. Martines-Garcia M., De Gracia J., Relat M. Predicting high risk of exacerbations in bronchiectasis: the E-FACED. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2017; 12: 275-84.
11. Lee A.L., Burge A.T., Holland A.E. Airway clearance techniques for bronchiectasis. Cochrane Systematic Review – Intervention Version Published: 23 Nov 2015. https://doi.org/10.1002/14651858.CD008351.pub3.
12. Wilkinson M., Sugumar K., Milan S.J., Hart A., Crockett A., Crossingham I. Mucolytics for bronchiectasis. Cochrane Systematic Review – Intervention Version Published: 2 May 2014. https://doi.org/10.1002/14651858.CD001289.pub2.
13. Kellett F., Robert N. Nebulised 7 % hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir. Med.* 2011; 105: 1831-5.
14. Müllerova H., Maselli D., Locantore N., Vestbo J., Hurst J. et al. Hospitalized exacerbations of COPD: risk factors and outcomes in the ECLIPSE cohort. Chest. 2015; 147 (4): 999-1007.
15. Woodruff P., Agusti A., Roche N., Singh D., Martinez F. Current concepts in targeting chronic obstructive pulmonary disease pharmacotherapy: making progress towards personalised management. *Lancet.* 2015; 385 (9979): 1789-98.
16. Lee A.L., Hill C.J., McDonald C.F., Holland A.E. Pulmonary rehabilitation in individuals with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review. Arch. Phys. Med. Rehabil. 2017; 98: 774-8.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

Тодоріко Лілія Дмитрівна
Завідувачка кафедри фтизіатрії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.
Д-р мед. наук, професор.
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9042-0073

Todoriko Liliia Dmytrivna
Head of the Department of Phthisiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.
MD, professor.
2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.
ORCID iD: orcid.org/0000-0001-9042-0073

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO
Тодоріко Лілія Дмитрівна
2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.
E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

DOI: 10.32902/2663-0338-2020-2-34-43