

С.В. Коваленко, д.м.н., кафедра внутрішньої медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

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

На стаціонарному етапі лікування загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) небулайзерна терапія посідає одне з провідних місць. Згідно з сучасними рекомендаціями GOLD, а також вітчизняними стандартами надання медичної допомоги хворим пульмонологічного профілю застосування небулайзерної терапії рекомендовано як у період купування загострення ХОЗЛ, так і для підтримуючої терапії. Уведення лікарських засобів за допомогою небулайзера має велике значення у разі необхідності доставки високих доз інгаляційних кортикостероїдів (ІГКС) у дихальні шляхи [3, 4]. Метою небулайзерної терапії є надходження терапевтичної дози препарату безпосередньо в бронхи хворого та отримання фармакодинамічної відповіді за короткий період часу (5-10 хв) [3].

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

Нещодавно на українському фармацевтичному ринку з'явився новий вітчизняний препарат Небуфлюзон (виробництва корпорації Юрія-фарм), діючою речовиною якого є ІГКС флутиказону пропіонат. Препарат випускається у суспензії для інгаляцій в одноразових контейнерах по 2 мл. В 1 мл суспензії міститься 1 мг діючої речовини. Як відомо, флутиказон здійснює виражений протизапальний вплив, що призводить до зменшення симптомів захворювання при важкому перебігу ХОЗЛ у хворих із об'ємом форсованого видиху за 1-шу секунду ( $ОФВ_1$ ), меншим 60% від належного [2, 6].

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

## Матеріали та методи

Обстежено 36 хворих на ХОЗЛ II-III ступеня тяжкості із  $ОФВ_1 < 60\%$  від належного та неінфекційним загостренням. Критеріями загострення слугували посилення загальної втомлюваності, кашлю, задишки, застосування додаткових доз короткодійних  $\beta_2$ -агоністів протягом доби/тижня для купування ядухи, а також погіршення якості життя згідно з опитувальником COPD Assessment Test (CAT) [5]. Хворим проводили дослідження функції зовнішнього дихання до та через 10 днів після початку лікування. Пацієнти із ХОЗЛ були розподілені на дві порівнювальні групи. Хворі обох груп отримували базисне лікування загострення ХОЗЛ згідно зі стандартами (еуфілін, М-холінолітики,  $\beta_2$ -агоністи, відхаркувальні засоби) [1, 2]. Хворі першої групи для купування загострення додатково отримували преднізолон рег ос 30 мг на добу протягом 10 днів, другої групи – інгаляції Небуфлюзону за допомогою небулайзера по 2 мл (1 мг/1 мл) 2 рази на добу протягом 10 днів. У якості комп'ресійного небулайзера використовували «Юлайзер Про».

## Результати

Встановлено, що під час загострення ХОЗЛ хворі обох груп відмічали посилення загальної втомлюваності, кашлю з важким відходженням слизового харкотиння, задишки під час незначного фізичного навантаження, відчуття скучності у грудній клітці і потребували застосування додаткових доз короткодійного  $\beta_2$ -агоніста салбутамолу та/або комбінації фенотеролу/іпратропії. Згідно з опитувальником САТ (пацієнту пропонують оцінити свій стан за 8 пунктами: кашель, мокрота, стиснення в грудній клітці, задишка при підйомі вгору, активність вдома, якість сну, енергійність/втомлюваність, активність поза домівкою) сума відповіді у балах під час загострення становила в середньому  $35,6 \pm 0,4$  бали. При проведенні спірометрії показник  $ОФВ_1$  у пацієнтів першої групи становив  $43,2 \pm 1,2\%$ , другої –  $42,6 \pm 1,2\%$ .

Після 10 днів лікування хворі обох груп відмічали значне покращення самопочуття: зменшилися слабкість, задишка, кашель, полегшилось відходження мокротиння, зменшилась потреба у додатковому застосуванні короткодійних  $\beta_2$ -агоністів. Проте хворі другої групи, що отримували інгаляції через небулайзер, відмічали більш швидке настання терапевтичного ефекту, а також мали вищу прихильність до лікування, у той час як хворі першої групи з насторогою ставилися до перорального прийому ІГКС і відмічали поступове полегшення стану (табл.).

Як видно з таблиці, у хворих другої групи якість життя після проведеного лікування була значно кращою (сума балів 16 свідчить про помірний вплив ХОЗЛ на якість життя), ніж у хворих

першої групи (22 бали – виражений вплив), хоча показник  $ОФВ_1$  вірогідно не відрізнявся між групами. Але, як відомо, якість життя не завжди залежить від показника  $ОФВ_1$ . Час настання терапевтичного ефекту, клінічно значимого для хворого, також був вірогідно меншим у пацієнтів другої групи, а тривалість перебування в стаціонарі завдяки застосуванню інгаляцій Небуфлюзону через небулайзер зменшилася на дві доби. Таким чином, комплексне застосування в лікуванні загострень ХОЗЛ ІГКС Небуфлюзону через небулайзер сприяє більш швидкому настанню клінічного ефекту, зменшенню симптомів загострення ХОЗЛ, скороченню терміну одужання, покращенню бронхіальної прохідності (зростання  $ОФВ_1$ ). Також спостерігались значне покращення якості життя хворих та висока прихильність до лікування. Небулізований флутиказон може бути альтернативою кортикостероїдам для перорального застосування в лікуванні загострень ХОЗЛ.

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



С.В. Коваленко

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

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

## Висновки

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

## Література

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

Таблиця. Показники після лікування

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

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