

Щоб бронхообструкція не заважала ДИХАТИ НА ПОВНУ



УСУНЕННЯ БРОНХОСПАЗМУ З 4-5 ХВИЛИН ІНГАЛЯЦІЇ

- ✓ Для швидкого усунення бронхоспазму^{1,2}
- ✓ Покращує легеневу функцію у пацієнтів з БА²
- ✓ Добре переноситься²
- ✓ Відсутні консерванти в допоміжних речовинах¹

ПОТУЖНА ПРОТИЗАПАЛЬНА ДІЯ НЕБУЛІЗОВАНОГО ГОРМОНУ

- ✓ Проявляє потужну протизапальну дію³
- ✓ Висока клінічна ефективність та безпека⁴
- ✓ Відсутній консервант динатрію едетат у допоміжних речовинах³



НЕБУФЛЮЗОН® Склад. Діюча речовина: флутиказону пропіонат; 1 мл суспензії містить флутиказону пропіонату 1 мг. Показання. Дорослі та діти старші 16 років: профілактичне застосування при тяжкому ступені астми (хворі, які потребують високих доз інгаляційних або пероральних кортикостероїдів), лікування загострень астми. Діти віком від 4 до 16 років: лікування загострень астми. Протипоказання. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі. Побічні реакції: кандидоз ротової порожнини; дуже рідко ангіоневротичний набряк (головним чином обличчя і ротоглотки), респіраторні симптоми (задишка і/або бронхоспазм) та анафілактичні реакції; дуже рідко симптом Кушинга, кушингальні ознаки, пригнічення функції надиринків, затримка росту в дітей та підлітків, зниження мінералізації кісток, катаракта і глаукома; дуже рідко гіперглікемія. РС Небуфлюзон® № UA/12542/01/01. **НЕБУТАМОЛ®** Склад. Діюча речовина: салбутамол; 1 контейнер містить 2,0 мг або 2,5 мг салбутамолу сульфату в перерахунку на салбутамол. Показання. Препарат показано для купірування нападів бронхіальної астми, а також для лікування хворих із хронічним обструктивним захворюванням легень. Протипоказання. Гіперчутливість в анамнезі до компонентів препарату. Не застосовується при загрозі викидня. Побічні реакції: дуже рідко — реакції гіперчутливості, включно з ангіоневротичним набряком, кропив'яркою, бронхоспазмом, артеріальною гіпотензією та колапсом; зрідка — гіпокаліємія; часто — тремор, головний біль, дуже рідко — гіперактивність, дуже рідко — порушення серцевого ритму, включно з фібриляцією шлуночків, суправентрикулярною тахікардією та екстрасистоєю, периферійною вазодилатацією; ішемія міокарда, дуже рідко — парадоксальний бронхоспазм. Передозування: мінущі зміни, фармакологічно індуковані бета-агоністами (наприклад, тахікардія, тремор, головний біль), гіпокаліємія. Лікування: припинення прийому салбутамолу і початок відповідної симптоматичної терапії (призначення кардіоселективних бета-блокаторів для лікування пацієнтів із серцевою симптоматикою). РС Небутамол® № UA/12488/01/01. 1. Адаповано: Оптимальна тактика сімейного лікаря при загостренні бронхіальної астми, Мостовий, Тематичний номер «Пulьмонологія, Алергологія, Риноларингологія» № 1 (50), 2020 р. 2. Адаповано з інструкції до медичного препарату Небутамол. <http://www.dr.tz.com.ua/>. 3. Адаповано інструкції для застосування Небуфлюзон <http://www.dr.tz.com.ua/>. 4. Адаповано: Досвід застосування інгаляцій флутиказону пропіонату для лікування загострень ХОЗЛ в умовах пulьмонологічного відділення. С. В. Коваленко. Буквинський державний медичний університет, астма і алергія, 2014

*бронхообструкція/синдром wheezing при бронхіальній астмі у дітей



Лікування загострення бронхообструктивних захворювань в період COVID-19

М.М. Острівський

Івано-Франківський національний медичний університет, Івано-Франківськ, Україна

Анотація. Сьогодні епідеміологічна ситуація з поширенням COVID-19 в Україні та світі лише ускладнюється. Незважаючи на вже наявну значну кількість даних щодо особливостей поширення та перебігу інфікування SARS-CoV-2, актуальність проблеми коморбідності COVID-19 та хронічних захворювань легень не має сумнівів, що пов'язано зі схожістю клінічних проявів, складністю діагностики та потенційною тяжкістю перебігу. Так, сучасні дані свідчать, що пацієнти із супутньою бронхіальною астмою та хронічним обструктивним захворюванням легень, які інфіковані SARS-CoV-2, є вразливою групою осіб з ускладненим перебігом і часто несприятливим результатом, що потребує досягнення контролю симптомів бронхообструктивного синдрому. Проблема усунення загострення бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень ускладнюється ще й тим, що пандемія накладає значні обмеження на діагностичні та лікувальні заходи, ускладнюючи надання медичної допомоги хворим даної категорії в період пандемії на всіх її етапах. Тому сьогодні вкрай актуальним є пошук нових терапевтичних рішень, які б могли забезпечити контроль бронхообструктивних захворювань із забезпеченням перебування пацієнта вдома, без потреби госпіталізації та залучення до лікувального процесу медичного персоналу.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, ХОЗЛ, бронхообструктивний синдром, бронхообструкція, небулайзер.

Небулайзерна терапія: переваги при лікуванні бронхообструктивних захворювань

Бронхообструктивний синдром (БОС) — поширений патологічний стан у пульмонології, який проявляється обмеженням потоку повітря при диханні й відчувається пацієнтом як задишка. Виникнення БОС, особливо за умов його несвоєчасної чи неадекватної терапії, часто негативно впливає на клінічний перебіг і прогноз захворювань. БОС у дорослих найчастіше виникає при хронічних обструктивних захворюваннях органів дихання, найбільш поширеними з яких є бронхіальна астма (БА) та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), тоді як серед дитячої популяції частіше відмічається при гострому обструктивному бронхіті. За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), БА виявляють у близько 300 млн, ХОЗЛ — 210 млн людей в усьому світі [1]. Наявність у пацієнтів БОС незалежно від етіології потребує від лікаря прийняття невідкладних заходів, спрямованих на купірування бронхіальної обструкції.

Сучасні дані свідчать, що для купірування бронхообструкції найефективнішим шляхом введення лікарських засобів є інгаляційний, застосування якого дозволяє створювати високу концентрацію діючої речовини і безпосередньо впливати на орган-мішень — дихальні шляхи, включаючи дистальні відділи, а також забезпечувати швидку відповідь на терапію. При цьому інгаляційна доставка лікарських засобів дає можливість створювати високу концентрацію лікарського засобу безпосередньо у дихальних шляхах, що дає змогу знизити до мінімуму системний вплив, включно з мінімізацією побічних ефектів, що особливо важливо для лікування захворювань органів дихання, які мають тривалий або хронічний перебіг, зокрема БА та ХОЗЛ.

БА належить до найбільш поширеніших захворювань людини, що вражає всі вікові верстви населення та при неефективному лікуванні призводить до значного погіршення якості життя хворих, а в деяких випадках — до смерті. Результати нещодавнього міжнародного дослідження продемонстрували, що поширеність визначеної лікарем БА в Україні майже у 6 разів нижча порівняно зі світовими показниками (1,25%) та нижча за результатами скринінг-опитування, яке дало змогу виявити 7,5% хворих на БА [2].

Сучасні дані свідчать, що пацієнти з БА більш схильні до ризику тяжких наслідків при респіраторних вірусних захворюваннях й, на думку багатьох авторів, це стосується і SARS-CoV-2. При недостатньому контролі БА тяжкість загострення, викликаного вірусом, різко зростає. Саме тому провідні міжнародні медичні товариства, що займаються проблемою БА, такі як Глобальна ініціатива з лікування і профілактики бронхіальної астми (Global Initiative for Asthma — GINA), Європейська академія алергології та клінічної імунології (European Academy of Allergy and Clinical Immunology — EAACI), Американське торакальне товариство та ін., випустили рекомендації щодо менеджменту пацієнтів з БА в умовах поширення COVID-19, в яких зазначено, що:

- поганий контроль БА є ключовим фактором ризику більш тяжкого загострення БА;
- підтримка оптимального контролю над БА асоційована з нижчим ризиком розвитку тяжких результатів при COVID-19;
- пацієнти з БА повинні продовжувати свою базисну терапію під час пандемії COVID-19, що забезпечить зниження ризику загострень БА (табл. 1).

Таким чином, ключовою лінією, яка проходить крізь всі гайдлайни, є важливість дотримання стандартної базисної терапії БА. Відповідно до сучасних рекомендацій, з метою купірування бронхообструкції при БА найефективнішим шляхом введення лікарських засобів є інгаляційний, зокрема застосування небу-

Таблиця 1 Рекомендації щодо лікування загострень БА [3]

Лікування	Лікування загострень БА		
	Ступінь загострення БА		
	Легкий	Середньої тяжкості	Тяжкий або стан, що загрожує життю
Агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії	+	+	+
Преднізолон (альтернативна ІГКС)			
Додавання до агоністів β_2 -адренорецепторів короткої дії іпратропію броміду	–	–	+
			Тільки в комбінації з агоністами β_2 -адренорецепторів короткої дії

лайзерної терапії, перевагами якої є надходження лікарського засобу безпосередньо у бронхи і швидкий початок дії. При цьому у дихальних шляхах створюються високі концентрації лікарських засобів.

Загостренням БА вважають епізод, який характеризується прогресуючим збільшенням вираженості симптомів (задишки, кашлю, свистячого дихання чи скутості грудної клітки) і прогресуючим зниженням функції легень, які відрізняються від звичайного стану пацієнта та потребують призначення відповідного лікування, метою якого є якнайшвидше усунення бронхіальної обструкції та гіпоксемії і запобігання подальшим рецидивам та загостренням БА. В останній редакції документа GINA 2020 р. зазначено, що при лікуванні загострень БА у дітей (віком >6 років), підлітків та дорослих осіб препаратами вибору повинні бути агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії (сальбутамол, фенотерол, тербуталін, левалбутерол, репротерол) на всіх етапах загострень (рис. 1) [4]. Незважаючи на відмінності механізму дії різних бронхолітиків, головною їх властивістю є здатність усувати бронхоспазм і полегшувати проходження повітря в них.

Що ж стосується протизапальної терапії, проведення якої розглядається як невід'ємний компонент комплексного лікування загострень БА, то з цією метою, безумовно, обґрунтованим є призначення ІГКС. Відповідно до сучасних рекомендацій, якщо пацієнт дає позитивну терапевтичну відповідь після застосування перших доз інгаляційних бронхолітиків, відсутня необхідність його госпіталізації, але обов'язковим є призначення системних або інгаляційних ГКС. Однак слід підкреслити, що ефект системних ГКС розвивається пізніше (через >6 год), ніж при застосуванні ІГКС у високих дозах (<3 год). У ряді досліджень продемонстровано, що терапія небулізованим флютиказоном як мінімумом не поступається за ефективністю пероральному ГКС, а також значно підвищує ефективність бронхолітика [5]. Таким чином, застосування ІГКС у високих

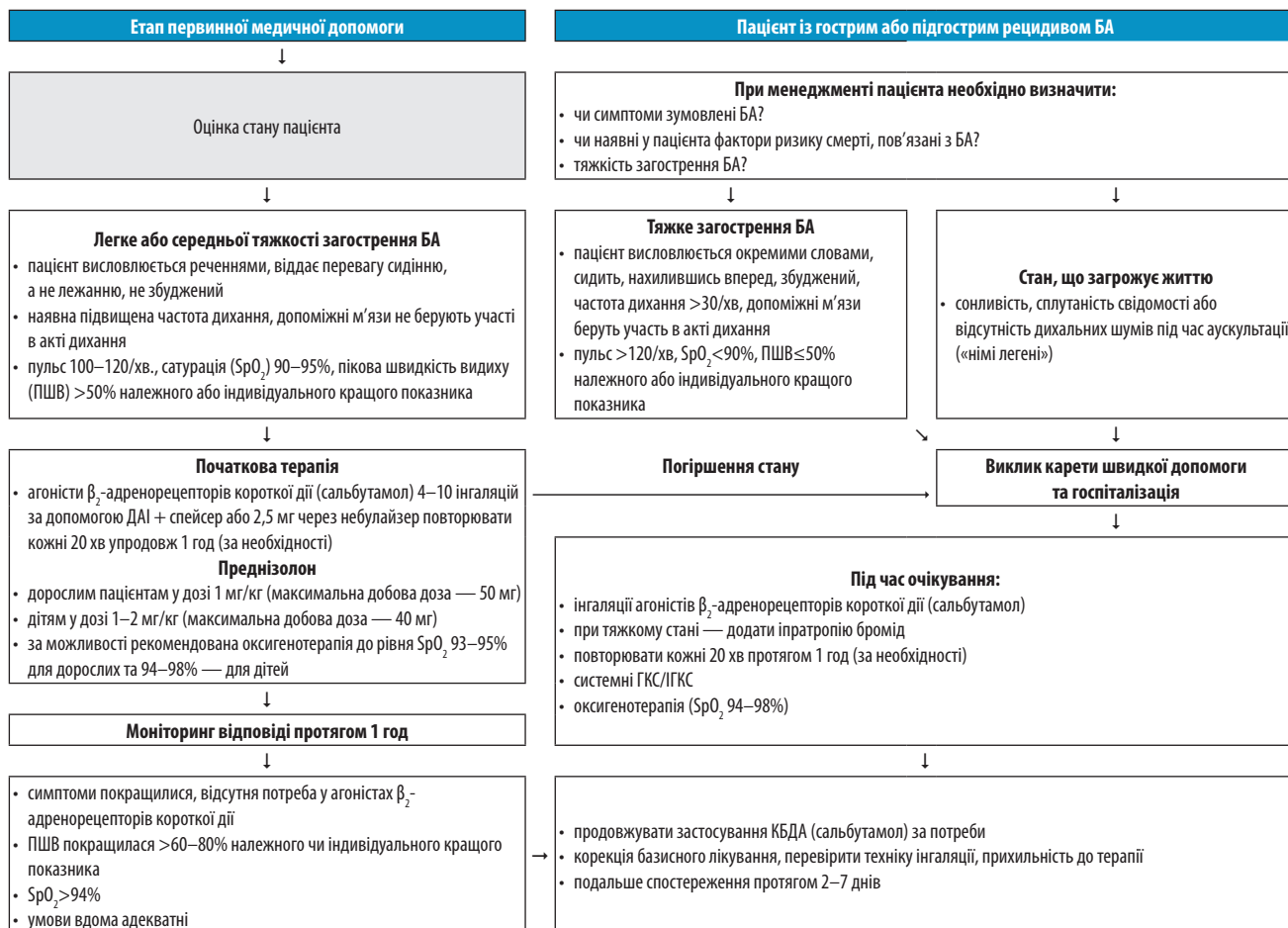
дозах за допомогою небулайзера становить хорошу альтернативу системним ГКС при загостренні БА. Відповідно до чинного національного протоколу щодо менеджменту пацієнтів із БА 2020 р., ІГКС визнані як найефективніші протизапальні препарати для лікування БА.

Таким чином, при менеджменті пацієнтів із БА в період загострення особливу увагу слід звернути на інгаляційну терапію з використанням небулізованої форми сальбутамолу і флютиказону, які ефективно купірують прояви бронхообструкції при загостренні БА — бронхоспазм і набряк слизової оболонки.

ХОЗЛ — поширене у популяції захворювання, що характеризується стійким, зазвичай прогресуючим, обмеженням прохідності дихальних шляхів та асоціюється з підвищеною хронічною запальною відповіддю дихальних шляхів і легень [6]. Статистичні дані свідчать, що ХОЗЛ забирає у 2 рази більше життів, ніж рак легені, і щорічно в усьому світі від цієї патології помирають близько 3 млн осіб. При цьому значне занепокоєння викликає не лише поширення захворюваності, але й збільшення кількості хворих із незворотними ускладненнями ХОЗЛ — ремоделюванням бронхів, емфіземою легень, пневмосклерозом, легенеvim серцем, які часто є причиною смерті пацієнтів і факторами різкого збільшення економічних витрат в усьому світі [7]. Наявність ХОЗЛ асоціюється з підвищенням ризику тяжкого перебігу COVID-19 у 5,6 раза, що майже в 2,5 раза більше, ніж у пацієнтів із серцево-судинною патологією або супутнім цукровим діабетом.

Загострення ХОЗЛ — гостре погіршення респіраторних симптомів захворювання, що потребує призначення додаткової терапії, оскільки негативно впливає на стан здоров'я, підвищує частоту госпіталізацій, призводить до прогресування хвороби, погіршення якості життя пацієнтів та підвищує смертність. Загострення становлять собою комплекс подій, що зазвичай асоціюються зі збільшенням запалення дихальних шляхів, зростання продукції слизу та помітною гіперінфляцією легень [8]. Тому

Рисунок 1 Алгоритм лікування загострень БА на догоспітальному етапі



основною метою лікування у разі загострень ХОЗЛ є мінімізація ушкоджувального впливу поточного та запобігання розвитку подальших загострень.

Відповідно до сучасних рекомендацій, небулайзерна терапія займає провідне місце в лікуванні у разі загострень ХОЗЛ. Так, у останній редакції GOLD 2020 р., а також вітчизняних стандартів надання медичної допомоги хворим пульмонологічного профілю застосування небулайзерної терапії рекомендовано як у період лікування загострення ХОЗЛ, так і для підтримувальної терапії. У лікуванні пацієнтів із загостреннями ХОЗЛ найчастіше застосовують три класи препаратів — бронхолітики, ГКС та антибіотики, вибір яких залежить від тяжкості перебігу хвороби (табл. 2).

Відповідно до сучасних рекомендацій GOLD, пацієнтам із легким перебігом ХОЗЛ рекомендована монотерапія агоністами β_2 -адренорецепторів короткої дії. У разі більш ускладненого перебігу на додаток до стандартної терапії рекомендовані ІГКС. Така лікувальна тактика забезпечує усунення бронхоспазму вже на 4–5-й хвилині та проявів запалення, про що свідчать позитивні результати як вітчизняних, так і міжнародних досліджень.

Небулайзерна терапія: пріоритетний шлях введення при загостренні бронхообструктивних захворювань

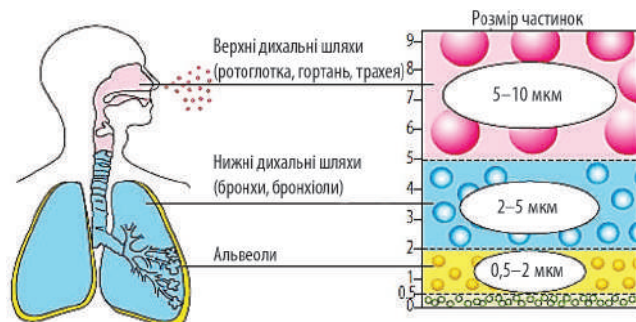
Сьогодні небулайзерна терапія займає одне із цільних місць у протоколах ведення пульмонологічних хворих, що пов'язано з її значними перевагами над іншими формами доставки препаратів. Небулайзерна терапія — метод інгаляційної терапії, що використовує ефект перетворення рідких форм лікарських препаратів у дрібнодисперсний аерозоль. Золотим стандартом інгаляційної терапії вважають застосування небулайзерів компресійного типу, що забезпечують перетворення рідких ліків на дрібнодисперсний аерозоль під дією струменя повітря. Небулайзер (*лат.* «nebula» — туман) — це надійний пристрій для перетворення лікарського препарату в аерозоль з відповідними характеристиками, найбільш вагомими з яких є розмір частинок (рис. 2). Однорідність дози та кількість дрібнодисперсних часток у діапазоні швидкості потоку — основні показники, які характеризують роботу небулайзера. Для ефективної доставки

Таблиця 2 Класифікація загострень ХОЗЛ та рекомендовані препарати

Терапія ХОЗЛ залежно від тяжкості загострення	
Тяжкість загострення	Рекомендовані препарати
Легке	Агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії/АХКД
Середньої тяжкості	Агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії/АХКД + антибіотики та/або агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії/ІГКС
Тяжке	Потребують госпіталізації у стаціонар або у відділення невідкладної медичної допомоги для забезпечення респіраторної підтримки, часто асоціюються з гострою легеневою недостатністю; показані агоністи β_2 -адренорецепторів короткої дії + АХКД + пероральні ГКС + антибіотики + оксигенотерапія

АХКД — блокатори рецепторів ацетилхоліну короткої дії.

Рисунок 2 Розподіл часточок аерозолю у дихальних шляхах



лікарських засобів в органи дихання розмір частинок в аерозолі має становити близько 5 мкм, це так звані респірабельні частинки [9].

Характеристика частинок аерозолю за розміром та локалізацією:

- >10 мкм осідають (і, відповідно, діють) у ротоглотці;
- 5–10 мкм — у глотці, гортані та трахеї;
- 1–5 мкм — у нижніх дихальних шляхах;
- 0,5–1 мкм — в альвеолах;
- <0,5 мкм не осідають в органах дихання і вільно виходять при видиху.

При пероральному застосуванні лікарські засоби під час проходження через травний тракт і печінку зазнають активного метаболізму і до місця призначення препарат надходить вже у зміненому вигляді, нижчій концентрації та починає пізніше діяти. У свою чергу, інгаляційна терапія забезпечує доставку лікарського засобу безпосередньо в дихальні шляхи за короткий період (5–10 хв), цим досягається вища локальна концентрація лікарської речовини, підтримка фармакодинамічної відповіді та значиме зниження ризику розвитку системних побічних ефектів. Крім того, ще однією перевагою інгаляційної терапії є те, що концентрація лікарських засобів у крові підтримується довше порівняно із внутрішньом'язовим введенням.

За рахунок численних переваг найширше застосування небулайзерна терапія отримала у лікуванні БА і ХОЗЛ, але цим сфера її застосування не обмежується. Небулайзерну терапію можна також використовувати при лікуванні стенозуючого ларинготрахеїту, захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, які супроводжуються БОС.

Переваги небулайзерної терапії:

- можливість доставки високої дози препарату у дихальні шляхи за короткий період (5–10 хв);
- максимально швидке купірування нападів ядухи і утруднення дихання;
- відсутність необхідності виконання форсованих маневрів і чіткої координації вдиху з вивільненням препарату, тобто застосування небулайзера можливе в ситуаціях, коли тяжкість стану пацієнта, його вік і низька кооперація не дозволяють правильно використовувати інші інгалятори;
- невелика фракція препарату, що осідає у порожнині рота і глотки;
- простота виконання інгаляції для дітей, людей літнього віку і тяжкохворих осіб;
- застосування на всіх етапах надання медичної допомоги (швидка допомога, амбулаторія, стаціонар, вдома);
- можливість введення високих доз лікарського засобу локально, що значно знижує ризик системних побічних ефектів;
- можливість включення в контур апарату для подачі O_2 або для штучної вентиляції легень;
- зручність застосування [10].

Загальновідомо, що відповідно до канонів сучасної інгаляційної терапії, розчини для небулайзерів повинні бути в однодозових контейнерах та містити у своєму складі мінімальну кількість консервантів, оскільки застосування препаратів, які містять додаткові речовини, несе певні ризики для здоров'я пацієнтів [11, 12]. Крім того, багатодозові флакони асоціюються із забрудненням небулайзерів і можуть бути джерелом нозокоміальної інфекції. Враховуючи ці дані, рекомендованим є застосування однодозових контейнерів.

При призначенні небулайзерної терапії важливо також враховувати її безпеку та ефективність в умовах пандемії COVID-19. Так, у статті Я.О. Дзюблик та співавторів (2021) продемонстровано, що небулайзерна терапія за умови використання сучасних небулайзерів з дотриманням всіх санітарно-епідеміологічних вимог може і повинна застосовуватися за показаннями у пацієнтів з інфекційними захворюваннями дихальних шляхів у період пандемії COVID-19 [13]. Ці висновки враховують і рекомен-

дації Всесвітньої організації охорони здоров'я від 27.05.2020 р. щодо менеджменту випадків COVID-19, де зазначено, що сьогодні наявно недостатньо даних для підтвердження того, що застосування небулайзерної терапії призводить до утворення аерозолі, який корелює з передачею COVID-19 [14].

Вибір бронхолітика для небулайзерної терапії при загостренні БА та ХОЗЛ

Сальбутамол — ефективний бронхолітик групи селективних агоністів β_2 -адренорецепторів короткої дії, застосування якого можна розглядати у терапії 1-ї лінії при наданні екстреної медичної допомоги пацієнтам із БОС [15]. У рекомендаціях GINA (2020) препаратом вибору при лікуванні дітей, підлітків та дорослих зі загостреннями БА є інгаляційний бронхолітик (сальбутамол), тоді як застосування іпратропію броміду при загостренні БА не рекомендоване або показане лише у відділенні інтенсивної терапії, на етапі тяжкого і загрожуючого життю загострення, що пов'язано з певними ризиками його застосування, в тому числі асоційованих з наявністю у його складі консервантів. Так, результати попередніх досліджень демонстрували, що наявність дина-трію едетату та бензалконію хлориду в розчині для небулайзера призводить до парадоксального звуження бронхів у значної частини хворих на БА та зниження ефективності бронхолітика (рис. 3) [16]. Результати іншого дослідження продемонстрували, що наявне дозозалежне виникнення оборотної бронхообструкції у пацієнтів, які проводили інгаляцію мікродозами сірчаної кислоти. Крім того, деякі дослідження також повідомляють про наявність офтальмологічних ускладнень, зокрема розширення зіниць, при застосуванні іпратропію броміду (рис. 4) [17]. Особливо важливо враховувати ефективність та безпеку бронхолітика при виборі препарату для лікування загострень БА у дітей. Враховуючи ризики, асоційовані із застосуванням іпратропію броміду, відповідно до сучасних рекомендацій препаратом вибору серед педіатричних пацієнтів є сальбутамол, який має значну доказову базу ефективності та безпеки. Алгоритм ведення загострення БА у дітей віком 6–11 років та підлітків відображений на рис. 5.

Таким чином, сьогодні сальбутамол включений у міжнародні та українські стандарти надання медичної допомоги пацієнтам із БА та ХОЗЛ як препарат швидкої допомоги, ефективність та безпека якого підтверджена результатами численних досліджень.

Рисунок 3 Порівняння ефективності інгаляційних препаратів з/без консервантами

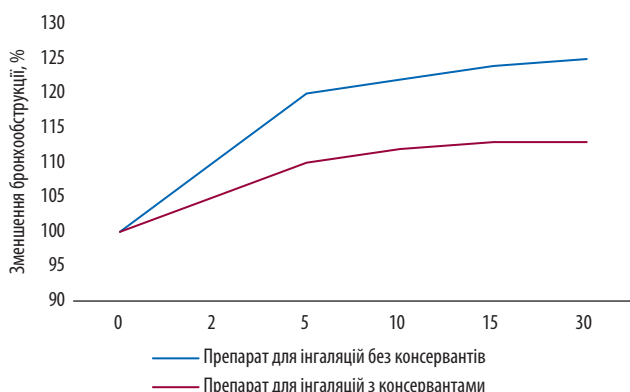
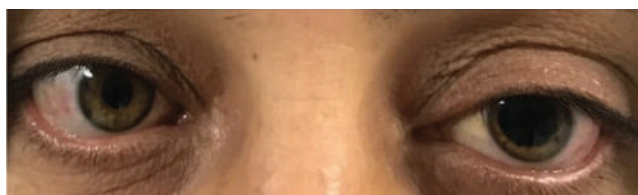


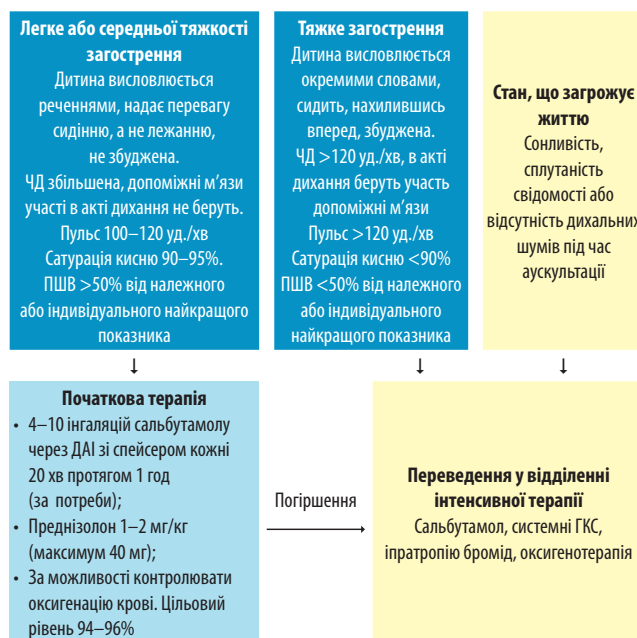
Рисунок 4 Приклад анізокорії у пацієнта з БА після інгаляції іпратропію броміду. В даному випадку зіниця залишалася розширеною протягом 48 год



джен. Зокрема, результати нещодавнього дослідження продемонстрували, що небулайзерна терапія із застосуванням сальбутамолу ефективно усуває симптоми загострення БА, зокрема зменшує вираженість симптомів кашлю, задишки, а також покращує загальний стан пацієнта [18].

На вітчизняному фармацевтичному ринку доступні розчини сальбутамолу сульфату в однодозових контейнерах, які призначені для небулайзерної терапії, один з них — Небутамол® («Орія-Фарм») — селективний агоніст β_2 -адренорецепторів короткої дії, який випускається у контейнерах із вмістом активної речовини 2 або 2,5 мг і сьогодні визнаний золотим стандартом лікування не лише БА, а й інших захворювань, що супроводжуються бронхообструкцією, оскільки бронхолітичний ефект препарату розпочинається вже на 4–5-й хвилині після інгаляції та триває 4–6 год. Особливість препарату Небутамол® полягає у його найбільшій селективності до β_1 - та β_2 -адренорецепторів, удосконаленому складі та відсутності домішок, порівняно з іншими бронхолітиками, які представлені на ринку України (табл. 3). Результати попередніх досліджень продемонстрували, що молекула сальбутамолу має у 11,5 раза більшу селективність до β_1 -адренорецепторів міокарда та більшу вибірковість до ре-

Рисунок 5 Алгоритм допомоги дітям 6-11 років при загостренні БА



ЧД — частота дихання; ПШВ — пікова швидкість видиху; ДАІ — дозований аерозольний інгалятор.

Таблиця 3 Додаткові речовини, які входять до складу вітчизняних бронхолітиків

Додаткові речовини	Додаткові речовини, які входять до складу бронхолітиків		
	Небутамол®	Розчини фенотерол/іпратропію бромід	Пероральний сальбутамол
Натрію хлорид	+	+	+
Вода для ін'єкцій	+	+	+
Сірчана кислота	-	-	-
Хлорна кислота	-	+	-
Бензалконію хлорид	-	+	-
Динатрію едетат	-	+	-
Натрію бензоат	-	-	+
Смакові домішки ананаса та смородини чорної	-	-	+
Барвник жовтий «сонячний захід» FCF	-	-	+

цепторів бронхів, порівняно з фенотеролом, що асоційовано з мінімальним ризиком розвитку тахікардії [19].

Відповідно до сучасних рекомендацій при комплексному лікуванні загострень БА показано застосування ІГКС флютиказону. Сьогодні у розпорядженні лікарів на вітчизняному фармацевтичному ринку наявний небулізований препарат флютиказону — Небуфлюзон® («Юрія-Фарм»), який має найбільш виражену афінність до глюкокортикоїдних рецепторів, порівняно з будесонідом [20]. Відповідно флютиказон має найбільш виражену місцеву протизапальну дію у легенях з усіх небулізованих гормонів в Україні, ефективність та безпека якого підтверджена результатами досліджень [21, 22]. Так, встановлено, що небулайзерна терапія із застосуванням сальбутамолу (Небутамол®) і флютиказону (Небуфлюзон®) демонструє хорошу переносимість та відсутність побічних реакцій, дозволяє забезпечити швидший терапевтичний ефект, порівняно з терапією системними ГКС. Результати іншого дослідження продемонстрували, що застосування небулізованого флютиказону (Небуфлюзон®) еквівалентно терапії пероральним преднізолоном при загостренні БА, тоді як кількість системних побічних реакцій значно менша. У дослідженні Л.Н. Приступи та співавторів (2014) оцінювалася клінічна ефективність та безпека лікування загострень БА небулізованими препаратами Небутамол® та Небуфлюзон® порівняно з традиційним лікуванням. Результати цього дослідження продемонстрували, що застосування небулайзерної терапії зіставне за ефективністю з традиційними методами лікування, проте показник ОФВ₁ та контроль БА був вірогідно вищим у групі небулайзерної терапії (рис. 6) [23].

Сучасні дані свідчать, що при загостренні ХОЗЛ найбільш надійним, безпечним та швидким способом доставки лікарських препаратів у легені є саме небулайзерна терапія, що пов'язано з тим, що цей спосіб практично не залежить від можливостей хворого виконувати будь-які дихальні маневри і забезпечує доставку високих доз лікарських засобів безпосередньо в легені у формі дрібнодисперсного аерозолу за короткий період.

Рисунок 6 Динаміка ОФВ₁ у ході різних методів лікування

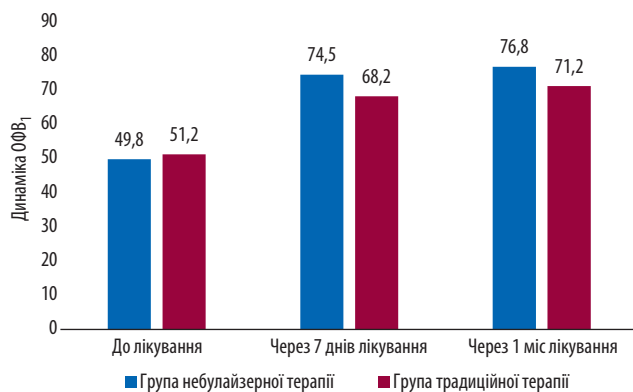
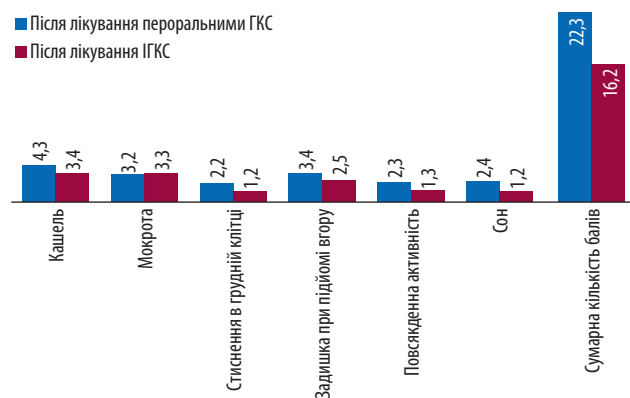


Рисунок 7 Комплексне лікування загострень ХОЗЛ



Сумарна кількість балів означає, наскільки ХОЗЛ впливає на якість життя хворого: 0–10 — незначний вплив, 10–20 — помірний, 21–30 — виражений та >31 тяжкий вплив.

При комплексній терапії у разі загострень ХОЗЛ Небуфлюзон® демонструє:

- швидший клінічний ефект порівняно з пероральними ГКС;
- зменшення вираженості симптомів загострення ХОЗЛ;
- скорочення періоду одужання;
- покращення бронхіальної прохідності (зростання ОФВ₁);
- значне покращення якості життя пацієнтів та вищу прихильність до лікування (рис. 7) [24].

Результати іншого дослідження продемонстрували, що протягом 10 днів лікування агоністами β_2 -адренорецепторів короткої дії (Небутамол®) та ІГКС (Небуфлюзон®) у пацієнтів виявляли значне покращення самопочуття: зменшилися слабкість, задишка, кашель, полегшилося відходження мокротиння та зменшилася потреба у додатковій терапії порівняно з пацієнтами, які отримували пероральні бронхолітики та системні ГКС. Результати цього дослідження узгоджуються з міжнародними рекомендаціями інших медичних спільнот, зокрема у рекомендаціях ВООЗ 2011 р. зазначено, що інгаляційна форма сальбутамолу є більш ефективною стратегією лікування та асоціюється з меншою кількістю побічних ефектів, порівняно з пероральним сальбутамолом.

Висновки

Таким чином, на сучасному етапі при менеджменті пацієнтів із бронхообструктивними захворюваннями небулайзерна терапія із застосуванням сальбутамолу (Небутамол®) та ІГКС (Небуфлюзон®) є ефективною та безпечною стратегією лікування, що підтверджено низкою рекомендацій та протоколів різних фахових медичних спільнот: Європейським респіраторним товариством (European Respiratory Society — ERS), Міжнародним товариством з питань аерозолів у медицині (International Society for Aerosols in Medicine — ISAM), Американською асоціацією респіраторної медичної допомоги (American Association for Respiratory Care — AACRC), GINA, GOLD, Ірландським торакальним товариством (Irish Thoracic Society — ITS), Національною радою Австралії з бронхіальної астми (National Asthma Council Australia) [25].

Список використаної літератури/References:

1. WHO (2017) Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) ([https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)#:~:text=Chronic%20obstructive%20pulmonary%20disease%20\(COPD\)%20is%20a%20progressive%20lifethreatening%20lung,of%20COPD%20globally%20in%202016.](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)#:~:text=Chronic%20obstructive%20pulmonary%20disease%20(COPD)%20is%20a%20progressive%20lifethreatening%20lung,of%20COPD%20globally%20in%202016.)).
2. Guziy O.V. (2019) Bronchoobstructive diseases: new clinical guidelines and the position of the Ministry of Health of Ukraine. *UMJ*, 5(133)(1): 14–16 (In Ukr.).
3. Ministry of Health of Ukraine (2020) Adapted evidence-based clinical guideline «Bronchial asthma» (<http://amnu.gov.ua/wp-content/uploads/2020/files/05-2020/END-NASTANOVA.pdf>). (In Ukr.).
4. GINA (2020) 2020 GINA MAIN REPORT (<https://ginasthma.org/gina-reports/>).
5. Manjra A.I., Price J., Hughes S. et al. (2000) Efficacy of nebulized fluticasone propionate compared with oral prednisolone in children with an acute exacerbation of asthma. *Respir. Med.*, 94: 1206–1214. doi:10.1053/rmed.2000.0952.
6. Vestbo J., Hurd S.S., Agustí A.G. et al. (2013) Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 187(4): 347–365. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP.
7. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B. et al. (2006) Epidemiology and costs of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.*, 27(1): 188–207. doi: 10.1183/09031936.06.00024505.
8. Ministry of Health of Ukraine (2020) Chronic obstructive pulmonary disease. Adapted clinical guidelines based on evidence (In Ukr.).
9. Dobrianskyi D.V., Holyshkin D.V., Los O.V. et al. (2020) Investigation of the distribution of particles of drugs with the help of cascade impactor (<https://infusion-chemotherapy.com/index.php/journal/article/view/4>).
10. Dhand R., Dolovich M., Chipps B. et al. (2012) The role of nebulized therapy in the management of COPD: evidence and recommendations. *COPD*, 9(1):58–72. doi: 10.3109/15412555.2011.630047.
11. Rafferty P., Beasley R., Holgate S.T. (1988) Comparison of the efficacy of preservative free ipratropium bromide and Atrovent nebuliser solution. *Thorax*, 43(6): 446–450. doi: 10.1136/thx.43.6.446.

12. Sahasranaman S., Issar M., Hochhaus G. (2005) Metabolism of mometasone furoate and biological activity of the metabolites. *Drug Metabolism and Disposition*, 34(2): 225–233. DOI: 10.1124/dmd.105.005702.
13. Dzyublik Ya.O., Bororova O.L., Patiuk Yu.O. (2021) Expediency and safety of nebulizer therapy in patients with infectious diseases of the respiratory tract during the pandemic COVID-19. *Ukr. Pulmonol. J.*, 1: 31–38. (In Ukr.).
14. World Health Organization (2020) Clinical management of COVID-19: interim guidance (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196>).
15. Beasley R., Fishwick D., Miles J.F. et al. (1998) Preservatives in nebulizer solutions: risks without benefit. *Pharmacotherapy*, 18(1): 130–139.
16. Utell M.J., Morrow P.E., Speers D.M. et al. (1983) Airway responses to sulfate and sulfuric acid aerosols in asthmatics. An exposure-response relationship. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 128(3): 444–450. doi: 10.1164/arrd.1983.128.3.444.
17. Kokulu K., Öner H., Özen C. et al. (2019) Pharmacologic anisocoria due to nebulized ipratropium bromide: A diagnostic challenge. *Am. J. Emerg. Med.*, 37(6): 1217.e3–1217.e4. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.03.047>.
18. Yudina L.V. (2014) Elimination of exacerbations of bronchial asthma — fast and affordable. *Asthma and allergies*, 3: 110–114 (In Rus.).
19. Billington C.K., Penn R.B., Hall I.O. (2017) β_2 Agonists. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 237: 23–40. doi: 10.1007/164_2016_64.
20. Avdeev S.N., Aisanov Z.R., Arkhipov V.V. et al. (2001) Inhaled glucocorticosteroids for obstructive pulmonary disease (<https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/1312>) (In Rus.).
21. Corren J., Berkowitz R., Murray J.J. et al. (2003) Comparison of once-daily mometasone furoate versus once-daily budesonide in patients with moderate persistent asthma. *Int. J. Clin. Pract.*, 57(7): 567–572.
22. Kovalenko S.V. (2014) Experience in the use of inhaled fluticasone propionate for the treatment of exacerbations of COPD in the pulmonology department. *Asthma and allergy*, 1. (In Ukr.).
23. Pristupa L.N., Guyva T.O., Kmita V.V. (2014) The effectiveness of nebulizer therapy in the treatment of exacerbations of bronchial asthma. *Asthma and allergies*, 4: 66–70. (In Ukr.).
24. Reddel H., Fenton N., Gowan J. et al. (2014) The Australian asthma handbook: Practical and accessible guidelines for primary care (https://erj.ersjournals.com/content/44/Suppl_58/P3018).
25. Barskaya L.Ya., Frolova T.V., Okhapkina O.V. (2014) Experience of using the drug Nebufluzon® in the treatment of obstructive syndrome in children. *Pediatrician*, 2(31): 38–40. (In Rus.).
26. Ostrovsky M.M. (2020) Nebulizer therapy — features of application during the COVID-19 pandemic from the point of view of global initiatives. *Asthma and allergy*, 4: 67–68. DOI: 10.31655/2307-3373-2020-4-67-68. (In Ukr.).

Treatment of exacerbation of bronchoobstructive diseases during COVID-19

M.M. Ostrovsky

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Today, the epidemiological situation with the spread of COVID-19 in Ukraine and around the world is only becoming more complicated. Despite the already significant data available on the prevalence and course of SARS-CoV-2 infection, the relevance of the problem of COVID-19 comorbidity and chronic lung disease is unquestionable due to the similarity of clinical manifestations, complexity of diagnosis and potential severity. Thus, current data suggest that patients with concomitant asthma and chronic obstructive pulmonary disease who are infected with SARS-CoV-2 are a vulnerable group with a complicated course and often an adverse outcome that requires control of bronchial obstructive syndrome symptoms. The problem of eliminating the exacerbation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease is further complicated by the fact that the pandemic imposes significant restrictions on diagnostic and therapeutic measures, making it difficult to provide medical care to patients of this category during the pandemic at all stages. Therefore, today it is extremely important to find new therapeutic solutions that could ensure the control of bronchoobstructive diseases with the patient's stay at home, without the need for hospitalization and involvement of medical staff in the treatment process.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, COPD, bronchoobstructive syndrome, bronchoobstruction, nebulizer.

Відомості про автора:

Островський Микола Миколайович — доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри фізіотерії та пульмонології з курсом професійних хвороб Івано-Франківського національного медичного університету, Івано-Франківськ, Україна.

Адреса для кореспонденції:

Островський Микола Миколайович
76018, Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2
E-mail: fip@ifnmu.edu.ua

Information about the author:

Ostrovsky Mykola M. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored worker of science and technology of Ukraine, Head of the Department of Tuberculosis and Pulmonology with a course of occupational diseases of the Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine.

Address for correspondence:

Mykola Ostrovsky
76018, Ivano-Frankivsk, Halytska Str. 2
E-mail: fip@ifnmu.edu.ua

Надійшла до редакції/Received: 11.03.2021

Прийнято до друку/Accepted: 15.03.2021