

НЕБУЛАЙЗЕРНА ХРОНОТЕРАПІЯ ПРЕПАРАТОМ БЕРОДУАЛ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. – проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті розглядаються результати проведеної за допомогою небулайзера хронотерапії комбінованим бронхолітиком Беродуал хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) за допомо-

гою комп'ютерного аналізу кривої «потік-об'єм» та даних пікфлоуметрії.

Ключові слова: небулайзер, беродуал, хронотерапія, бронхіальна обструкція.

Вступ. Базисною терапією лікування хворих на ХОЗЛ є обов'язкове застосування бронходилатуючих препаратів, а саме інгаляційних β_2 -агоністів пролонгованої дії та М-холінолітиків, основний спосіб введення яких – інгаляції медичних аерозолів.

Будь-яка інгаляційна техніка призначена для доставки лікарського засобу в дихальні шляхи. Одним із основних параметрів ефективності інгаляційного пристрою є така величина, як депозиція (тобто відкладання) препарату в дихальних шляхах. Легенева депозиція препаратів при застосуванні різних систем доставки варіює в межах від 4 до 60% від вимірної дози. Існує чітка залежність між легеневою депозицією та клінічним ефектом препарату. Для бронхорозширювальних препаратів така залежність лінійна. Так, при дослідженні клінічної ефективності небулайзерної системи доставки RespiMat показано, що інгаляційна система, що забезпечує 4-кратний приріст легеневої депозиції препарату в порівнянні із дозованим інгалятором, дозволяє зменшити дозу препарату беродуал приблизно в 4 рази [3]. Основні переваги небулайзерної терапії у порівнянні із дозованими інгаляторами – безперервна подача лікарського аерозолу з дрібнодисперсними частками, відсутність потреби в координації рухів, що особливо важливо для людей літнього віку, можливість доставки високих доз препарату, відсутність вивільнення фреону.

У розробці методів лікування хворих на ХОЗЛ необхідно враховувати не тільки найбільш ефективний спосіб доставки лікарського засобу, але й найкращий час доби для інгаляцій бронходилататорів. Відомо, що важливу роль у механізмах бронхоспазму відіграють вегетативні, а саме, парасимпатичні впливи на бронхи [4]. Протягом доби тонус симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи закономірно змінюється [4,7]. Відомо, що у хворих на ХОЗЛ найбільші порушення бронхіальної прохідності спостерігаються переважно у вечірні, нічні та ранкові години доби, що пов'язано, насамперед із посиленням парасимпатичного впливу на тонус бронхів. Тому, для корекції порушень бронхіальної прохідності першою і базовою терапією у хворих є застосування М-холінолітиків [5,6]. Суттєво підвищити ефективність лікування можливо, застосовуючи хронотерапевтичний

підхід, що ґрунтується на знаннях добових ритмів бронхіальної прохідності та вегетативного тону хворих. На сьогодні хронотерапевтичні схеми лікування отримують все більше визнання, ефект від їх застосування є суттєвим у порівнянні з традиційними методами лікування.

Мета дослідження. Провести порівняльну оцінку ефективності застосування препарату Беродуал (β_2 -агоніст в 1 дозі – 120 мкг салбутамолу сульфату + М-холінолітик іпратропіума бромід в 1 дозі) у вигляді дозованого інгалятора та препарату Беродуал у вигляді розчину для інгаляцій через небулайзер на бронхіальну прохідність у хворих на ХОЗЛ залежно від добового режиму введення препарату.

Матеріал і методи. Обстеження проводили протягом стаціонарного лікування 24 хворих на ХОЗЛ у віці 55-70 років у період згасання загострення. Діагноз встановлювали за загальноприйнятими критеріями, об'єм форсованого видиху за 1с ОФВ1 – не менше 55% від належних величин [5]. Вентиляційну функцію зовнішнього дихання (ФЗД), досліджували шляхом проведення комп'ютерної спірографії з аналізом кривої «потік-об'єм», визначення динаміки показників бронхіальної прохідності, а саме – ОФВ1 на початку та через 14 днів лікування [2]. Дослідження проводили на спірографі «Pneumoscore» (E. Jaeger, Німеччина) на базі обласного медичного діагностичного центру. Для оцінки добових коливань бронхіальної прохідності визначали пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШвид) погодинно з 8 год до 22 год у кожного пацієнта протягом тижня, вираховували належну величину для кожного хворого за допомогою таблиць. Визначали ПОШвид після проведених інгаляцій за допомогою пікфлоуметра фірми «Boeringer Ingelheim».

Вивчали ефективність терапії бронхіальної обструкції інгаляційним та розчинним Беродуалом (фірми «Boeringer Ingelheim») при призначенні препарату за схемою: по 2 інгаляції 2 рази на добу (о 8 та 20 год) за допомогою дозованого балончика та по 20 крапель на прийом через небулайзер «Omron» з 2 мл фізіологічного розчину о 8 та о 20 год відповідно.

При індивідуальному хронотерапевтичному підході препарат Беродуал призначався в періоди максимального зниження ПОШвид. Ефектив-

Динаміка показників об'єму форсованого видиху за 1 с та пікової об'ємної швидкості видиху у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень у динаміці лікування (M±m)

Показник	Хворі на ХОЗЛ I групи (n=13)			Хворі на ХОЗЛ II групи (n=11)		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
Об'єм форсованого видиху за 1 с (л) у % від належних	63,23	66,57	>0,05	62,12	71,77	<0,05
Пікова об'ємна швидкість видиху в % від належних	48,12	55,22	<0,05	48,12	59,44	<0,05

ність терапії оцінювали за зміною середньодобової ПОШвид.

Цифровий матеріал обробляли статистичним методом за допомогою комп'ютерних програм.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження показали, що у хворих на ХОЗЛ суттєво знижені середньодобові рівні бронхіальної прохідності, особливо істотне гальмування ПОШвид спостерігається у хворих у вечірні, нічні та ранкові години. Зниження ПОШвид вираховували у відсотках щодо належних для кожного хворого величин за допомогою таблиці, враховуючи вік, зріст та масу тіла. За результатами наших досліджень зниження величини ПОШвид в середньому склало 48% від належних у денний час доби, коли бронхіальна прохідність у хворих найвища. Добові коливання ПОШвид вираховували згідно інструкцій GINA [1,3]. Для визначення значення коливання ПОШвид брали тижневі вимірювання ПОШвид, визначали їх найменше і найбільше значення і коливання обчислювали за формулою:

$$K = \frac{\text{найбільше ПОШвид} - \text{найменше ПОШвид}}{\text{найбільше ПОШвид}} \times 100\%$$

де K – величина коливання ПОШвид. У хворих на ХОЗЛ величина K не перевищувала 10-15%, тобто бронхіальна обструкція мала характер частково зворотної, проте піки або так, звані "провали" ПОШвид за даними щоденного моніторингу спостерігались у хворих, перш за все, в ранкові години та, дещо менші, у вечірні, а найкраща бронхіальна прохідність спостерігалась у період із 15 до 17 год.

Відомо, що тонус бронхів контролюється вегетативною нервовою системою, при цьому парасимпатичний контроль є домінуючим. За даними літератури у хворих на ХОЗЛ спостерігається вірогідна кореляція підвищення тону парасимпатичної нервової системи з порушенням бронхіальної прохідності протягом доби. У порівнянні із здоровими людьми відповідного віку, у хворих на ХОЗЛ, старших за 55 років, вірогідно вище тону вагуса у вечірній та в нічний час [4]. Виходячи із цього, хворим призначали Беродуал за схемами: I група хворих отримувала препарат у вигляді дозованого інгалятора по 2 інгаляції 2 рази на добу о 8 та о 20 год, II група хворих отримувала Беродуал у розчині для інгаляцій через небулайзер о 8 та о 20 год.

За результатами наших досліджень застосування індивідуального хронотерапевтичного підходу для лікування бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ препаратом Беродуал (застосування препарату у відповідності з індивідуальним добовим ритмом бронхіальної прохідності) суттєво підвищувало ефективність препарату, особливо при застосуванні Беродуалу у розчині для інгаляцій через небулайзер.

Хворі II групи відзначали зменшення задухи на 3-5 добу лікування у порівнянні із 6-8 добою у хворих I групи.

Добова динаміка ПОШвид у хворих на ХОЗЛ II групи зростала на порядок швидше у порівнянні із хворими I групи. ПОШвид у хворих II групи після лікування зростала у порівнянні із хворими I групи на 4,2% більше (p<0,05), (табл).

При дослідженні вентиляційної ФЗД встановлено, що ОФV₁ у хворих II групи зростав після проведеного 14-денного лікування на 9,5% у порівнянні із показниками до лікування, що на 5,2% більше ніж у хворих I групи (<0,05) (табл).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про підвищення ефективності лікування бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ при застосуванні індивідуального хронотерапевтичного підходу, найбільш суттєво при інгаляції препарату через небулайзер. Доступність пікфлометра та простота його застосування для оцінки добових ритмів бронхіальної прохідності дозволяють рекомендувати метод індивідуальної хронотерапії бронхіальної обструкції для впровадження в широкую практику.

Висновки

1. Комбінований препарат Беродуал є ефективним бронходилататором у хворих на ХОЗЛ.
2. Застосування небулайзерної терапії препаратом Беродуал з використанням індивідуального хронотерапевтичного підходу значно підвищує ефективність терапії бронхіальної обструкції у хворих на ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним вбачається, продовження подальших досліджень з питання хронотерапії хронічних обструктивних захворювань легень з урахування добових коливань бронхіального опору та чутливості β₂-адренорецепторів до β₂-агоністів. Доцільним видається впровадження широкого засто-

сування пікфлоуметричного дослідження для всіх пацієнтів із бронхіальною обструкцією та широке впровадження небулайзерної терапії у пульмонологічних стаціонарах.

Література

1. Глобальная инициатива по ХОЗЛ // Астма.- 2002.- Т.3, № 4. – С. 66 – 83.
2. Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А., Харитонов М.А. Исследование функции внешнего дыхания. – Спб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. – 302 с.
3. Коломоець М.Ю., Коваленко С.В., Кізлик С.В. Клінічне значення комп'ютерної спірографії / Навч. посібник. – Чернівці: БДМУ, 2005. – 105 с.
4. Коркушко О.В., Писарук А.В., Чеботарев Н.Д. Связь суточных ритмов бронхиальной проходимости с колебаниями вегетативного тонуса у здоровых и больных хроническим обструктивным бронхитом пожилого возраста // Укр. пульмонол. журнал. – 1999. - №3. – С. 75-77.
5. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. “Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз та неспецифічні захворювання легень”.
6. Фещенко Ю.І. Новые подходы в лечении и диагностике хронических обструктивных бронхитов // Укр. пульмонол. журн.- 2003.- №1.- С.5-11.
7. Чеботарев Н.Д., Писарук А.В., Асанов Э.О. Хронотерапия препаратом Атровент больных пожилого возраста с хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульмон. журнал. – 2002. - №1. – С.23-25.
8. 3. Goldberg J., Freund E., Beckers B., Hinzmann R. Improved delivery of fenoterol plus ipratropium bromide using Respimat (compared with conventional metered dose inhaler) // Eur Respir J. - 2001. - № 17. – P. 225–232.

NEBULIZER CHRONOTHERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE WITH BERODUAL PREPARATION

S.V.Kovalenko

Abstract. The results of nebulizer chronotherapy of patients with chronic obstructive lung disease (COLD) held by combined bronholitics Berodual with computer analysis of “stream-volume” curve and picfloumetry data are considered in the article.

Key words: nebulizer, Berodual, chronotherapy, bronchial, obstructive.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2006. – Vol.10, №4.- P.67-69

Надійшла до редакції 19.06.2006 року