

К. Ю. Гашинова
**НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ЗАГОСТРЕННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ:
МІСЦЕ НЕБУЛАЙЗЕРНОЇ ТЕРАПІЇ**

*Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»*

Астма є одним з найпоширеніших хронічних респіраторних захворювань як у дітей, так і у дорослих. За даними офіційної статистики її розповсюдженість в світі становить від 1 до 16 %. [1, 2, 3]. Астма пов'язана зі значними витратами на медичну допомогу та має суттєві наслідки для якості життя та працездатності хворих, а також лягає тяжким тягарем для системи охорони здоров'я та суспільства в цілому [1, 2, 3, 4]. Найбільш частою причиною звернення за медичною допомогою при астмі в Україні, як і в усьому світі, є загострення, що вимагають призначення додаткової терапії, а часто й госпіталізації [3, 4]. Більше десяти відсотків хворих мають неконтрольований перебіг захворювання [5]. Незважаючи на те, що за останні півсторіччя була накопичена велика доказова база стосовно необхідності, ефективності та безпечності різних алгоритмів базисної терапії астми із застосуванням інгаляційних кортикостероїдів, розроблені та впроваджені у клінічну практику нові молекули ліків, прийняті глобальні та національні протоколи з ведення хворих, смертність від цього захворювання, хоча і знизилася більш, ніж вдвічі, все ще залишається суттєвою, а кількість хворих з тяжкою астмою зростає [6, 7]. За даними Багатонаціонального когортного дослідження смертності у хворих на астму, що включало аналіз медичних даних 586 436 хворих, з яких 42 611 (7,3 %) мали тяжке захворювання, показники смертності від усіх причин коливались між базами даних від 5,2 до 9,5 на 1 000 людських років при астмі в цілому та від 11,3 до 14,8 на 1 000 людських років при тяжкій астмі. Рівень смертності від усіх причин у перший тиждень після тяжкого загострення астми коливався від 14,1 до 59,9 на 1 000 людських років [8]. При чому найбільш високим рівень смертності є протягом першого місяця після тяжкого загострення захворювання [8]. Показник лікарняної летальності від тяжких загострень астми, що загрожують життю, становить в Україні 0,08%, досягаючи в деяких регіонах країни 0,35% [9, 10]. При тому, ризик загострень існує не тільки при тяжкій, а навіть при легкій та добре контрольованій астмі в будь-якому віці [3, 11].

Згідно існуючих на сьогодні уявлень, загострення, як правило, розвиваються під впливом зовнішніх факторів. Значущими тригерами, що ініціюють його розвиток, виступають вірусні інфекції дихальних шляхів (до 75 % випадків) та зміни погодних умов. Частота госпіталізацій у зв'язку із загостренням БА корелює з сезонним підйомом захворюваності на ГРВІ [2, 3, 12]. Іншими чинниками дестабілізації стану хворих на астму є пилок рослин,

спори грибів, харчова алергія, забруднення повітря, прийом окремих медикаментів (аспірину та інших нестероїдних протизапальних засобів, β -блокаторів, деяких антибіотиків [2, 3, 5]. Окремо слід зазначити, що поганий контроль астми та часті загострення можуть бути наслідком низької прихильності до лікування (прийому контролюючого препарату) та невірної техніки інгаляцій [2, 3]. Тому вибір доставкового пристрою, що є зручним та зрозумілим для пацієнта, є важливим пунктом у досягненні контролю астми. Прикладом простого у використанні та ефективного доставкового пристрою є Ізіхейл[®].

Відповідна терапія загострень лікарськими засобами з доказаною ефективністю є ключовою у спробі зменшення тягарю астми та у сприянні швидкому одужанню пацієнтів. Першим кроком у своєчасному лікуванні несприятливих подій при астмі у відповідності до сучасних клінічних рекомендацій є складання «Плану дій при загостренні» для кожного пацієнта. Згідно такого плану, при погіршенні симптомів пацієнт мусить збільшити дозу препарату «швидкої допомоги», якомога раніше підвищити дозу базисного препарату та оцінити відповідь на ескалацію терапії. При тяжкому загостренні або при відсутності відповіді на початкову терапію протягом 48 годин треба додати системні кортикостероїди (40-50 мг/сут преднізолону, або еквівалентну дозу іншого кортикостероїду) та зателефонувати лікарю [2, 3]. Отже, якщо при стабільному перебігу астми згідно сучасної парадигми більш бажаними препаратами «швидкої допомоги» є комбінації формотеролу з інгаляційними кортикостероїдами (за умови й базисного їх використання), при загостренні астми ефективність β_2 -агоністів короткої дії, порівняна з ефективністю комбінації формотеролу з інгаляційними кортикостероїдами та має рівень доказовості «А» [2, 3].

Втім, беручи до уваги наявність β_2 -агоністів короткої дії як у дозуючих аерозольних інгаляторах, так і у розчинах для небулізації, у практикуючого лікаря виникає питання стосовно вибору кращого способу доставки препарату у дихальні шляхи. Згідно з результатами клінічних досліджень, що опубліковані на теперішній час, не було встановлено переваги того чи іншого шляху доставки [2, 3]. Однак в усіх публікаціях, на які посилаються світові клінічні настанови, мова йде про застосування дозуючих аерозольних інгаляторів за допомогою спейсеру. Нажаль, у реальному житті, за різних обставин, більшість астматиків нехтує цим пристроєм, чи взагалі про нього не чула. Слід зазначити, що завдяки небулізації у легені за короткий період часу можливо доставити високі терапевтичні дози препаратів у дрібнодисперсному аерозолі, що не є можливим при використанні

інших доставкових пристроїв. Наприклад, щоб ввести 5 мг сальбутамолу в небулізованій формі потрібно лише 10 хвилин, тоді як через аерозольний інгалятор цього зробити неможливо. Крім того, хворий з нападом задухи може мати серйозні технічні труднощі при використанні дозованих інгаляторів, що зменшує відсоток депозиції препарату в дрібних дихальних шляхах. Тож порівнюючи аерозольний інгалятор без спейсеру та небулайзер для доставки ліків у дихальні шляхи, особливо під час загострення астми, варто надати перевагу небулайзеру.

Сьогодні в Україні доступний для призначення розчин сальбутамолу в однодозових контейнерах (1 мг в 1 мл) — препарат Небутамол®. Важливо, що цей препарат також доказав свою ефективність та безпечність в лікуванні загострень бронхіальної астми у дітей [13]. Особливістю препарату Небутамол® є його цінова доступність для пацієнта та унікальний склад допоміжних речовин. Небутамол® синтезований без включення консерванту динатрію едетат. Це є вкрай значущим в невідкладних станах, оскільки було доведено, що наявність консервантів в розчинах для небулайзеру призводить до зниження ефективності інгаляції [14].

Як було зазначено вище, наступним кроком в лікуванні загострень бронхіальної астми є призначення системних кортикостероїдів. Проте при виборі засобів для протизапальної терапії при втраті контролю над симптомами астми потрібно пам'ятати, що альтернативою системним кортикостероїдам можуть бути високі дози цих препаратів у формі інгаляцій [15]. Доведено, що у разі загострення астми включення в план дій збільшення дози інгаляційних кортикостероїдів не менш, ніж в два рази, асоціювалося з поліпшенням прогнозу і зменшенням використання ресурсів охорони здоров'я, а при збільшенні дози в чотири рази після зниження пікової швидкості видиху ймовірність виникнення потреби в системних кортикостероїдах є достовірно нижчою [2]. Крім того, високі дози інгаляційних кортикостероїдів, отриманих протягом першої години після звернення, зменшує необхідність в госпіталізації у пацієнтів, які не отримують системні кортикостероїди [2]. В цілому, інгаляційні кортикостероїди переносяться добре. Проте їх вартість є значним фактором.

Флютиказону пропіонат, який є діючою речовиною препарату Небуфлюзон®, довів свою ефективність у ряді досліджень при загостренні астми як у дорослих [16], так і у дітей [17]. Флютиказону пропіонат (Небуфлюзон®) має високу спорідненість до кортикостероїдних рецепторів людини, а за рахунок цього — високу ефективність у виконанні основного завдання інгаляційного кортикостероїда — усунення локального запалення [15]. Водночас флютиказону пропіонат характеризується низькою системною активністю, що забезпечує препарат належний профіль безпека/ефективність [17], а при використанні флютиказону пропіонату навіть в максимальній дозі (2000 мг) не чинить значний вплив на кортизол крові. Тому цю діючу речовину можна розглядати

у якості одного з препаратів вибору при загостреннях бронхіальної астми.

Особливої уваги потребує питання небулайзерної терапії у зв'язку з пандемією COVID-19. В окремих публікаціях декларується обмеження використання небулізації під час пандемії, оскільки це нібито може спричинити поширення вірусомісного аерозолю [2]. Втім, такі твердження були оприлюднені на самому початку пандемії, коли ніяких даних досліджень не було опубліковано, тож це питання неможливо було розглядати в розрізі доказової медицини. Навпаки, в останніх рекомендаціях Британського торакального товариства є твердження про те, в результаті небулайзерної терапії не утворюється аерозоль, що містить вірус, бо аерозоль утворюється в небулайзері (камері), а не від пацієнта [18], отже поточні рекомендації Великої Британії щодо запобігання зараженню COVID-19 вважають, що ця процедура за потреби може бути призначена із дотриманням мір безпеки персоналом [19]. Варто також пам'ятати, що при небулайзерній терапії завжди потрібно використовувати індивідуальні засоби — власну маску, або власний згубник — оскільки спільне використання і недостатня обробка комплектуючих для інгаляції значно збільшує передачу не тільки коронавірусної інфекції, а й інших захворювань.

Таким чином, небулайзерна терапія залишається необхідною, адже існують стани та покази, під час яких знайти її альтернативу важко, або ж неможливо (необхідність доставки препарату в альвеоли і швидкого отримання лікувального ефекту (життєвозагрожуючі стани); неможливість доставки лікарського препарату в дихальні шляхи ніяким іншим видом інгаляторів; інспіраторний потік менше 30 літрів у хвилину (тяжка обструкція, пацієнти похилого віку, діти); інгаляції при відсутності свідомості; нездатність пацієнта затримати дихання більше 4 секунд) [20].

Таким чином, небулайзерна терапія із застосуванням β_2 -агоністів короткої дії та інгаляційних кортикостероїдів у веденні пацієнтів із загостренням бронхіальної астми є ефективним та швидким методом усунення гострої обструкції. У період пандемії COVID-19 використання небулайзерної терапії при гострих станах залишається необхідним методом, але обов'язковою умовою як для медичного персоналу, так і для оточуючих є дотримання норм індивідуального захисту.

Лінійка високоякісних інгаляційних засобів для терапії загострення бронхіальної астми представлена на вітчизняному ринку українською компанією «Юрія-Фарм» під торговими марками Небутамол® (діюча речовина сальбутамол) та Небуфлюзон® (діюча речовина флютиказону пропіонат). Їх ефективність і безпека підтверджені тривалим досвідом використання в умовах реальної клінічної практики. Це робить препарати Небутамол® та Небуфлюзон® надійним комплексним рішенням для ведення пацієнтів із загостренням бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

- Murphy KR, et al Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis . J Allergy Clin Immunol Practo 2020;8:1815–1827.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2020. Available at: <https://ginasthma.org/>
- Фещенко ЮІ, та ін. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах: бронхіальна астма. Астма та алергія. 2020;(2):5–26.
- Фещенко ЮІ, та ін. Нові підходи покращення лікування бронхіальної астми у світовій практиці. Астма та алергія. 2019;(4):56–58.
- Мостовой ЮМ, Константинович ТВ, Демчук АВ. Невідкладна допомога при загостренні бронхіальної астми: як має діяти сімейний лікар? Астма та алергія. 2019;(4):74–77.
- Ebmeier S, et al. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). Lancet. 2017;390:935–945.
- Перцева ТА, Гашинова КЮ. «Трудная» астма: жизнь продолжается. «Здоров'я України». 2007;8(165):35–36.
- Engelkes M, et al. Multinational cohort study of mortality in patients with asthma and severe asthma. Respir Med. 2020;165:105919.
- Фещенко ЮІ. Сравнительные данные о распространенности болезней органов дыхания и медицинская помощь больным с болезнями пульмонологического и аллергологического профиля в Украине за 2001–2005 гг. Режим доступа: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulm-2001-2005>
- Перцева ТА, Гашинова ЕЮ. Небулайзерная терапия при обострении бронхиальной астмы. Астма та алергія. 2010;(1–2):55–58.
- Bloom CI, et al. Exacerbation risk and characterisation of the UK's asthma population from infants to old age. Thorax 2018;73:313–320.
- Фещенко, ЮІ, Островський ММ, Варунків ОІ. Бронхіальна астма, вірус-індуковані загострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів Укр пульмонолог журнал. 2016;(3):59–63.
- Уманець ТР. Місце небулайзерної терапії в лікуванні загострень бронхіальної астми у дітей: ефективність небутамолу. Астма і алергія. 2016;(4):45–51.
- Rafferty P, Beasley R, Holgate ST. Comparison of the efficacy of preservative free ipratropium bromide and Atrovent nebuliser solution. Thorax. 1988;43(6):446–450.
- Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(11):1231–1236.
- Levy ML, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbations of asthma in primary care. Thorax 1996;51(11):1087–1092.
- Starobin D, et al. Efficacy of nebulized fluticasone propionate in adult patients admitted to the emergency department due to bronchial asthma attack. Isr Med Assoc J. 2008;10(8-9):568–571.
- British Thoracic Society. COVID-19: information for the respiratory community. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> Last update 6/11/2020
- Guidance on infection prevention and control for COVID-19. Sustained community transmission is occurring across the UK. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/910885/COVID-19_infection_prevention_and_control_guidance_FINAL_PDF_20082020.pdf Last updated 3 May 2020
- ERS/ISAM task force report What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies Eur Respir J. 2011;37:1308–1331.

REFERENCES

- Murphy KR, et al Nebulized Inhaled Corticosteroids in Asthma Treatment in Children 5 Years or Younger: A Systematic Review and Global Expert Analysis . J Allergy Clin Immunol Practo 2020;8:1815–1827.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2020. Available at: <https://ginasthma.org/>
- Feshchenko YI, et al. *Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazah: bronchialna asthma* (Adapted evidence-based clinical guideline: bronchial asthma). *Astma ta alergiya*. 2020;(2):5–26.
- Feshchenko YuI, et al. *Novi pidkhody pokrashchennya likuvannya bronkhialnoyi astmy u svitoviy praktysi* (New approaches to improving the treatment of bronchial asthma in world practice.). *Astma ta alergiya*. 2019;(4):56–58.
- Mostovoy YuM Konstantynovych TV, Demchuk AV. *Nevidkladna dopomoga pry zagostrenni bronkhialnoyi astmy: yak maye diyaty simeynyy likar?* (Emergency care for asthma exacerbation: how should a family doctor act?) *Astma ta alergiya*. 2019;(4):74–77.
- Ebmeier S, et al. Trends in international asthma mortality: analysis of data from the WHO Mortality Database from 46 countries (1993–2012). Lancet. 2017;390:935–945.
- Pertseva TA, Gashynova KYu. *“Trudnaya” astma: zhizn prodoljhaetsya* (“Difficult” asthma: life goes on). *Zdorovya Ukrainy*. 2007;8(165):35–36.
- Engelkes M, et al. Multinational cohort study of mortality in patients with asthma and severe asthma. Respir Med. 2020;165:105919.
- Feshchenko Yul. *Sravnitelnyye dannyye o rasprostranennosti bolezney organov dykhaniya i meditsinskaya pomoshch bolnym s boleznyami pulmonologicheskogo i allergologicheskogo profilya v Ukraine za 2001–2005 gg.* (Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical care for patients with diseases of pulmonological and allergological profile in Ukraine for 2001–2005). Available at: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/staff/pulm-2001-2005>
- Pertseva TA, Gashynova KYu. *Nebulayzernaya terapiya pri obostrenii bronkhialnoy astmy* (Nebulizer therapy for asthma exacerbation). *Astma ta alergiya*. 2010;(1–2):55–58.
- Bloom CI, et al. Exacerbation risk and characterisation of the UK's asthma population from infants to old age. Thorax 2018;73:313–320.
- Feshchenko Yul, Ostrovskyy MM, Varunkiv OI. *Bronkhialna astma, virus-indukovani zagostrenniya: pohlyad cherez pryzmu metabolizmu leykotriyeniv* (Bronchial asthma, virus-induced exacerbations: a view through the prism of leukotriene metabolism) *Ukr pulmonol zhurnal*. 2016;(3):59–63.
- Umanets TR. *Mistse nebulayzernoyi terapiyi v likuvanni zagostren bronkhialnoyi astmy u ditey: efektyvnist nebutamolu* (The place of nebulizer therapy in the treatment of exacerbations of bronchial asthma in children: the effectiveness of nebutamol). *Astma i alergiya*. 2016;(4):45–51.
- Rafferty P, Beasley R, Holgate ST. Comparison of the efficacy of preservative free ipratropium bromide and Atrovent nebuliser solution. Thorax. 1988;43(6):446–450.
- Rodrigo GJ. Comparison of inhaled fluticasone with intravenous hydrocortisone in the treatment of adult acute asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(11):1231–1236.
- Levy ML, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbations of asthma in primary care. Thorax 1996;51(11):1087–1092.
- Starobin D, et al. Efficacy of nebulized fluticasone propionate in adult patients admitted to the emergency department due to bronchial asthma attack. Isr Med Assoc J. 2008;10(8-9):568–571.
- British Thoracic Society. COVID-19: information for the respiratory community. Available at: <https://www.brit-thoracic.org.uk/covid-19/covid-19-information-for-the-respiratory-community/> Last update 6/11/2020
- Guidance on infection prevention and control for COVID-19. Sustained community transmission is occurring across the UK. Available at: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/910885/COVID-19_infection_prevention_and_control_guidance_FINAL_PDF_20082020.pdf Last updated 3 May 2020
- ERS/ISAM task force report What the pulmonary specialist should know about the new inhalation therapies Eur Respir J. 2011;37:1308–1331.