



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 55763

(13) A

(51) 7 A61K31/00,38/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАННЯ ЗАГОСТРЕНЬ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА СТАЦІОНАРНОМУ ЕТАПІ

1

2

(21) 2002064689

(22) 07 06 2002

(24) 15 04 2003

(46) 15 04 2003, Бюл №4, 2003р

(72) Маленький Василь Павлович, Лученко Яро-
слав Володимирович, Бондарев Андрій Дмитрович(73) Вінницький державний медичний університет
ім М І Пирогова(57) Спосіб оптимізації лікування загострень
bronхіальної астми на стаціонарному етапі, що

передбачає введення бронхолітичних, му-
колітичних та глюкокортикостероїдних препаратів,
який відрізняється тим, що хворим вводять з пе-
рервами за допомогою небулайзера 1мл розчину
беродуалу у розведенні 1:1 із фізіологічним роз-
чином NaCl, потім через 30 хвилин вводять 2мл
розчину амбробене у розведенні 1:1 із
фізіологічним розчином NaCl, а через годину - бу-
десонід у дозі 400 - 600мкг в дозованому аеро-
зольному інгаляторі

Винахід відноситься до медицини, зокрема до
терапії і може застосовуватись при лікуванні сере-
дньо-важких та важких загострень бронхіальної
астми(БА), що потребують госпіталізації та прове-
дження невідкладних терапевтичних заходів

Для лікування загострень БА у стаціонарі тра-
диційно призначаються внутрішньовенні інфузії
розчинів ксантинів(суффіліну, амінофіліну), спаз-
молітиків, глюкокортикоїдних гормо-
нів(дексаметазону, преднізолону) та інших сим-
томатичних засобів у дозах, які залежать від
ступеня важкості симптомів Застосування загаль-
но визнаних аерозольних інгаляторів β_2 - агоністів
адренергічних рецепторів та M - холіноблокаторів
при важкому загостренні бронхіальної астми об-
межене Вони частіше призначаються на 5 - 7
день, коли усуваються прояви дихальної недоста-
тності [Соколов А С, Скачилова С Я Селектив-
ные β_2 -агонисты адренергических рецепторов
"Бронхиальная астма" Под ред Акад РАМН Чуча-
лина А Г в 2 томах - М, Агар, 1997 - т 2 269 -
302]

Недопиком інгаляційних форм препаратів є са-
ма методика введення препарату, яка потребує
чткої синхронізації вдиху із вивільненням дози та
необхідності форсованого дихання під час інгаля-
ції Значна бронхіальна обструкція, яка обумовле-
на набряком слизової оболонки бронхіальної стін-
ки, бронхоспазмом, порушенням виділення
мокроти з обтурацією бронхів призводить до утру-
днення вдиху та подовження видиху та робить
неможливим затримати дихання більше чотирьох

секунд

Враховуючи важкість стану хворих, значне ди-
спное, часте поверхневе дихання стає очевидним,
що інгаляційна терапія за допомогою дозованих
інгаляторів є неефективною у таких пацієнтів

В основу винаходу "Спосіб оптимізації ліку-
вання загострень бронхіальної астми на стаціона-
рному етапі" поставлене завдання шляхом розро-
бки методики введення комбінації лікарських
препаратів через небулайзер забезпечити більшу
ефективність, спростити та зробити більш деше-
вою програму стаціонарного лікування загострен-
ня бронхіальної астми, не поступаючись при цьому
традиційним схемам ведення хворих Це досяга-
ється способом, що передбачає введення бронхо-
літичних, муколітичних та глюкокортикостероїдних
препаратів, який відрізняється тим, що хворим
вводять за допомогою небулайзера розчин беро-
дуалу 1мл у розведенні 1 : 1 із фізіологічним роз-
чином NaCl з перервами потім через 30 хвилин
2мл розчину амбробене у розведенні 1 : 1 із фізіо-
логічним розчином NaCl, а через годину будесонід
у дозі 400 - 600мкг в дозованому аерозольному
інгаляторі

Небулайзер являється єдиним можливим за-
собом доставки аерозольних препаратів у цих
хворих [Muers M F The rational use of nebulizers in
clinical practice Eur Respir Rev 1997, 7, 189 -
197] Небулайзер - це інгаляційний пристрій за
допомогою якого утворюється аерозоль з дрібно-
дисперсними частками Прилад складається із
самого небулайзера та компресора, який утворює

(13) A
55763 (11)
(19) UA

потік повітря 9л/хв та аерозоль з мікрочастинками розміром 2 - 5мкм Перевагою небулайзерної терапії, крім необхідності в координації дихання з вивільненням аерозолі, слід віднести використання високих доз лікарської речовини, безперервну її подачу за допомогою компресора, відсутність фреону, швидке ступеневе потрапляння діючої речовини у трахеобронхіальне дерево та зволоження слизової оболонки дихальних шляхів [O'Donohue W Guidelines for the use of Nebulizers in the home and at comeliary sites Chest, 1996, 109(3) 814 – 820]

Інгаляційна терапія проводилась через небулайзер Omron NE-CX [реєстраційне посвідчення №497/98 ДД МОЗ України від 13.03.2001р], який комплектується небулайзером з кнопкою переривання потоку та клапанами вдиху та видиху, що дозволяє економічно використовувати медикаментозні засоби

У якості бронхолітичного засобу ми використовували беродуал(1мл розчину містить 250мг іпратропіуму броміду та 500мг фенотеролу дроброміду, "Boehringer Ingelheim") При поєднанні агоністів β_2 - адренорецепторів та блокаторів М - холінорецепторів завдяки впливу на різні механізми бронхообструкції, що включає блокаду парасимпатичної та стимуляцію симпатичної нервових систем та різні точки прикладення дві препаратів(проксимальні та дистальні бронхи) спостерігається синергізм бронходилатуючого ефекту прискорюється початок та подовжується тривалість бронхолітичної дії препарату [Teramoto et al, 1996 Rennard, 1996]

У якості муколітичного препарату використовувався розчин для інгаляції амбробене 1мл розчину містить 7,5мг амброксолу гідрохлориду "Ratiopharm" Амбробене, окрім впливу на реологічні властивості мокрот у дихальних шляхах, діє як протизапальний препарат та активує виробку ендогенного сурфактанту

У якості базисної протизапальної терапії застосовували дозований інгалятор "Будесонід - форте"(200мкг 1 доза) "GlaxoSmithKline"

Спосіб здійснюється наступним чином хворому ступенево із 2 - 3 хвилини перервами проводили інгаляцію 1мл беродуала у розведенні 1 : 1 із фізіологічним розчином NaCl через компресорний небулайзер Omron NE-CX. По мірі розширення бронхів перерви між інгаляціями зменшувались. Через 30хв після введення беродуала пацієнти отримували інгаляцію через небулайзер 2мл розчину амбробене у розведенні 1 : 1 із фізіологічним розчином NaCl. Через годину після завершення інгаляції амбробене усі пацієнти застосовували будесонід у дозі 400 - 600мкг, в залежності від важкості загострення. Ефективність комбінації перерахованих препаратів залежить від визначеної послідовності їх застосування. При інгаляційному використанні амбробене досягалася більш висока концентрація його у трахеобронхіальному дереві, що сприяло швидкому очищенню слизової оболонки від мокрот та нормалізації роботи мукоциліарного кліренсу. Це сприяло більш кращому та повному доступу до слизової оболонки бронходилататорів та інгаляційних глюкокортикостероїдів

Вище названа комбінація медикаментозних засобів призначалася індивідуально у плановому порядку 3 - 4 рази на добу в залежності від важкості загострення

Спосіб випробуваний у 32 пацієнтів віком 44,6 ± 6,2 роки із загостренням БА, які знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні МКЛ №2(серед них 12 чоловіків та 20 жінок) Контрольну групу склали особи, яким проводилась традиційна терапія(28 пацієнтів віком 46,4 ± 5,3 років, серед яких 21 жінок і 7 чоловіків) Оцінювалися клінічні прояви захворювання, такі як наявність та інтенсивність кашлю, задишка, напади ядухи на протязі доби, кількість та якість мокроти - у балах ФЗД визначали за допомогою комп'ютерного спірограма "SpiroMed 250" Показники ПШВ визначали за допомогою пікфлоуметра "Boehringer Ingelheim" до використання інгаляційної терапії та через 30хв після інгаляцій, вранці та ввечері

При використанні запропонованої схеми небулайзерної терапії - напади ядухи у перший день у хворих першої групи припинились у 17 пацієнтів(53,1%) тоді як у контрольній групі де проводилось традиційне лікування - лише у п'яти хворих(17,8%) На 7-й день лікування у пацієнтів 1-ї групи напади ядухи не реєструвались, мокрота відходила вільно і кількість її не перевищувала 20мл на добу У контрольній групі напади спостерігались у 8-ми хворих(28,5%)

Приклад

Хворий Краснопопський С. Б. 1967 р.н (35 років) поступив в терапевтичне відділення зі скаргами на важку експираторну задишку, напади ядухи до 6 разів на добу, переважно ввечері і вночі, кашель з виділенням мокроти слизового характеру, що важко відділяється, загальну слабкість, серцебиття. Об'єктивно Загальний стан хворого середнього ступеню важкості, свідомість ясна, положення в ліжку активне Шкіра чиста, суха Незначно виражений акроціаноз, дещо набряклі вени шиї Перкуторно над легеньми коробковий звук, межі легень розширені Аускультация легень над легеньми дихання ослаблене жорстке з подовженим видихом, на фоні якого над всією поверхнею легень чути сухі свистячі та дзизжачі хрипи ЧД 25 за хв Пульс 100 в хвилину задовільного наповнення АТ 140/90мм рт.ст Тони серця приглушені, акцент II тону над легеневою артерією Межі абсолютної серцевої тупості не визначаються внаслідок вираженої емфіземи легень Межі відносної серцевої тупості зміщені вправо на 2см від правого краю грудини Живіт м'який безболісний Печінка та селезінка в межах норми Проведено додаткове дослідження за допомогою комп'ютерного спірографа "SpiroMed-250" VC - 62%, FVC - 35% FEV₁ - 41%, MEF 75 - 35%, MEF 50 - 36%, MEF 25 - 65%, що свідчить про комбіновану дихальну недостатність II ступеню важкості Також було проведено вимірювання сатурації(SaO₂) за допомогою пульсоксиметра "Novametrix-500"/показник SaO₂ склав 90% На основі цих даних хворому поставлено клінічний діагноз бронхіальна астма, важкий персистуючий перебіг, фаза загострення Емфізема легень ДН(II) Хворому призначено лікування беродуал 1мл розчину через небулайзер 3 рази на день, амбробене розчин 4мл в розведенні 1 : 1 на

фізіологічному розчині NaCl через небулайзер 3 рази на день, будесонід дозований інгалятор 200мкг по 2 вдихи 3 рази на день. Інгаляційна терапія проводилась згідно з описаним вище способом. Відразу після інгаляції беродуалу і амбробене стан хворого суб'єктивно та об'єктивно покращився. Зменшилась задишка, з'явився кашель з виділенням слизової мокротини. АТ знизився до 130/80мм рт ст. Частота пульсу зменшилась до 87 за хв. Тони серця ослаблені, акцент II тону над легеневою артерією. Над легенями жорстке дихання, розсіяні сухі свистячі та дзизжачі хрипи, кількість яких значно зменшилась. ЕКГ - синусовий ритм ЧСС 90 за хв. В перший день лікування відразу після проведеної інгаляційної терапії було проведено спірографічне дослідження. Результати VC - 79%, FVC - 52%, FEV₁ - 64%, MEF 75 - 46%, MEF 50 - 48%, MEF 25 - 66%, це свідчить про позитивну пробу з бронходилататорами. Наступного дня напади ядухи не реєструвались. Після проведеного курсу інгаляційної терапії беродуалом, амбробене за допомогою небулайзера та будесонідом без інших призначень на протязі 8-ти днів, було проведено контрольне обстеження хворого. Напади ядухи не реєструвались на протязі доби. Задишка та кашель значно зменшились. Над легенями вислуховувалось везикулярне дихання з жорстким відтінком. Тони серця ослаблені ритміч-

ні, акцент II тону над легеневою артерією. Пульс 80 за хвилину ритмічний. АТ 120/80мм рт ст. Результати додаткових методів дослідження VC - 86%, FVC-89%, FEV₁ - 78%, MEF 75 - 68%, MEF 50 - 60%, MEF 25 - 68%. Проведено пульсоксиметрію, SaO₂ склапа 97%.

Також було проведено фармако-економічний аналіз попередньої історії хвороби цього ж хворого. Виявилось, що при попередньому загостренні БА хворий перебував в стаціонарі 29 ліжко-днів та при проведенні йому традиційної терапії витратив лише на медикаменти 180 гривень. Вартість запропонованого нами лікування загострення БА становить близько 30-ти гривень на курс лікування 6 днів.

Небулайзер є найкращим засобом доставки лікарських засобів безпосередньо в дихальні шляхи, в місце запалення в максимально високій концентрації, не викликаючи побічних ефектів.

Таким чином використання небулайзерної терапії дозволяє повністю ліквідувати симптоми загострення бронхіальної астми у переважній більшості хворих з середньо-важкого та важкого загострення у коротші терміни та з меншими економічними затратами ніж при використанні традиційного лікування, що забезпечує як клінічну так і економічну ефективність.