 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

Кримська республіканська установа «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування І медичної кліматології ІМЕНІ І.М.Сєченова»

МАЛЬЧЕНКО Анатолій Григорович

УДК: 616.24-002-085 : 615.835.5-002.6

# КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ НЕБУЛАЙЗЕРНИХ ІНГАЛЯЦІЙ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ

14.01.27 — пульмонологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Ялта – 2009

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Кримській республіканській установі «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова» МОЗ України.

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК:

доктор медичних наук, доцент Доніч Сергій Георгійович, Кримська респуб­лікан­ська установа “Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медич­ної кліма­то­логії ім. І.М.Сєченова» МОЗ України, провідний науковий співробітник.

ОФІЦІЙНІ ОПОНЕНТИ:

доктор медичних наук, професор Асмолов Олександр Костянтинович, Одеський державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри фтизіопульмонології;

доктор медичних наук, професор Гришин Михайло Миколайович, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, завідувач кафедри фтизіатрії.

Захист відбудеться 09 жовтня 2009 р. о 14-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 53.610.01 при Кримській республіканській установі «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова» (98603, м. Ялта, вул. Мухіна, 8).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Кримської республіканської установи «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова» (98603, м. Ялта, вул. Мухіна, 8).

Автореферат розісланий 31 серпня 2009 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради О.Ф.П’янков

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) є важливою проблемою охорони здоров'я. Тоді як за останнє десятиріччя смертність від серцево-судинних захворювань знизилася на 23%, смертність від ХОЗЛ виросла на 28%. Зростаючі поширеність ХОЗЛ (в світі налічується 600 млн подібних хворих), хворобливість, смертність і величезний соціально-економічний збиток від цього захворювання великою мірою обумовлені загрожуючим розмахом табакокуріння в світі і змінами вікової структури популяції – постарінням населення в розвинених країнах [Фещенко Ю.І., 2002; Sin D. et al., 2006].

Загострення ХОЗЛ є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів за медичною допомогою. Тяжкість загострення захворювання може значно варіювати: від легкої, при якій достатня терапія в домашніх умовах, до важкої з дихальною недостатністю, що вимагає лікування у відділеннях інтенсивної терапії [Фещенко Ю.І., Яшина Л.О., 2004; Солдатченко С.С. и соавт., 2007; Rodriguez-Roisin R., 2006]. Лікування загострення ХОЗЛ залишається однією з найскладніших проблем сучасної пульмонології. Так, приблизно у 28% хворих, виписаних із стаціонару після лікування загострення захворювання, протягом найближчих 14 днів знов повторюється загострення, а 17% пацієнтів потребують повторної госпіталізації в стаціонар [Перцева Т. А., Конопкина Л. И., 2003].

GOLD-2006 розглядає системні глюкокортикостероїди (ГКС) як основні препарати для лікування загострень ХОЗЛ. Проте при цьому має місце високий ризик розвитку побічних ефектів [Княжеская Н.П. и соавт, 2006; Walsh L. et al.; 2001; Gartlehner G. et al., 2006]. Системні ГКС відносно поволі починають діяти, в той же час були одержані результати клінічних досліджень про більш швидку дію ГКС при їх інгаляційному призначенні [Wood-Baker R. Et al., 2006]. В нечисленних дослідженнях показано, що ефективність ГКС, що призначаються за допомогою небулайзера [Авдеев С.Н. и соавт., 2003, 2006; Mirici A. et al., 2003; H.Gunen et al., 2007], не поступається системним стероїдам, і навіть може їх перевершувати по безпеці і швидкості настання терапевтичного ефекту. Проте виконані раніше дослідження були або нерандомізованими, або вивчали ефекти дуже високих доз інгаляційних ГКС [Mirici A. еt al., 2003; Marcus P. et al., 2006]. Особливу актуальність має вивчення небулізованого флутіказону пропіонату, який порівняно недавно з'явився на фармацевтичному ринку. З другого боку, у ряді досліджень [Gallefoss F. 2004; Rand C., 2005] встановлено, що ефективність лікування загострень ХОЗЛ залежить не тільки від точності постановки діагнозу і правильності підбору терапії, але і від прихильності пацієнта до лікування, яка на амбулаторному етапі практично не вивчалася.

Таким чином, робочою гіпотезою даного дослідження з'явилося твердження, згідно якого розробка і упровадження системи спеціальних організаційних заходів з використанням небулайзерної терапії ГКС при загостренні ХОЗЛ може привести до контрольованого перебігу захворювання, а також сприяти підвищенню прихильності пацієнтів до лікарського лікування і поліпшенню їх якості життя.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота була виконана в рамках плану наукових досліджень Кримської республіканської установи «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сєченова за темою «Система управління лікуванням і медичною реабілітацією хворих на хронічні запальні захворювання легенів в Автономній республіці Крим» (номер державної реєстрації 0108U001191). Термін виконання — 2008-2010 рр.

**Мета дослідження** – науково обгрунтувати і розробити систему заходів щодо підвищення ефективності амбулаторного лікування загострень ХОЗЛ з використанням інгаляційного застосування ГКС через небулайзери.

**Задачі дослідження**:

1. Науково обгрунтувати, розробити і упровадити в практичну охорону здоров'я спеціальні організаційні заходи щодо підвищення ефективності надання медичної допомоги хворим із загостренням ХОЗЛ на амбулаторному етапі.

2. Оцінити ефективність і безпеку застосування небулізованих будесоніду і флутіказону пропіонату порівняно з системним преднізолоном у хворих із загостренням ХОЗЛ.

3. Вивчити прихильність до лікарського лікування хворих на ХОЗЛ і визначити заходи щодо її підвищення на амбулаторному етапі.

4. Дослідити якість життя хворих на ХОЗЛ і вплив на нього спеціальних організаційних заходів на амбулаторному етапі лікування.

**Вид дослідження:** відкрите контрольоване дослідження.

**Об'єкт дослідження:** загострення ХОЗЛ.

**Предмет дослідження:** організація лікувального процесу на амбулаторному етапі, патологічні прояви у хворих на ХОЗЛ, лікувальні ефекти небулайзерної терапії, якість життя хворих, прихильність хворих до лікування.

**Матеріал дослідження:** 124 хворих на ХОЗЛ.

**Методи дослідження**: клінічне обстеження хворих (демографічні і антропометричні параметри, відомості про особливості життя хворого, розвитку захворювання, перебігу захворювання і його лікування; оцінка поточного стану хворих), вивчення функції зовнішнього дихання (спірографія), визначення якості життя і прихильності пацієнтів до лікарського лікування.

**Методи аналізу:** методи стандартної варіаційної статистики, кореляційний аналіз.

**Наукова новизна здобутих результатів.** Вперше запропонована модель організації ведення хворих із загостренням ХОЗЛ в умовах пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру (ПЛРЦ). Одержані нові дані про те, що інгаляційні ГКС, застосовані за допомогою небулайзера, в порівнянні з системним преднізолоном, володіють більшою безпекою і не менш високою клініко-функціональною ефективністю.

Вперше описана роль прихильності хворих до лікування у формуванні різних результатів комплексної терапії загострення ХОЗЛ. Обгрунтовані і розроблені нові організаційні заходи, що дозволяють підвищити прихильність хворих до лікарської терапії на амбулаторному етапі.

Уточнені чинники, що визначають якість життя хворих на ХОЗЛ на амбулаторному етапі. Показані і описані умови організації медичної допомоги хворим на ХОЗЛ, які сприяють підвищенню якості їх життя.

**Практична значущість здобутих результатів.** Запропоновані медичні і спеціальні організаційні заходи в рамках регіонального ПЛРЦ сприяють поліпшенню прихильності хворих на ХОЗЛ до лікарського лікування. Лікування загострень ХОЗЛ за допомогою небулізованих ГКС на амбулаторному етапі значно зменшує кількість подальших госпіталізацій хворих. В цілому, реалізація розроблених лікувальних і організаційних заходів дозволила знизити щорічну кількість загострень ХОЗЛ в 2,7 рази, кількість госпіталізацій хворих – в 2,5 рази, тривалість амбулаторного лікування – в 2,1 рази.

**Результати дослідження упроваджені** в роботу Військово-медичної служби ГУ СБУ в Автономній Республіці Крим, Кримської республіканської установи «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сєченова», Кримської республіканської установи «Клінічна лікарня імені Семашко», кафедр терапії і пульмонології факультету післядипломної освіти Кримського державного медичного університету імені С.І. Георгієвського, міської клінічної лікарні №9 м. Дніпропетровська.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним дослідженням автора. Особиста участь дисертанта полягала в узагальненні спеціальної літератури; визначенні мети і задач дослідження; в розробці методології дослідження; складанні плану обстеження хворих і методології здійснення лікування; в систематизації і математичній обробці одержаних даних, а також в їх аналізі і узагальненні, формуванні висновків і практичних рекомендацій. Автор особисто займався упровадженням в практику основних положень дисертації, готував матеріали до публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації доповіли на V Міжнародній науково-практичній конференції "Актуальні проблеми госпітальної медицини" (Севастополь, 2007), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальні проблеми курортології і медичної реабілітації» (Одеса, 2007), науково-практичній конференції «Актуальні питання діяльності санаторно-курортних установ в сучасних умовах», присвяченої 100-річчю заснування санаторію «Примор'я» (Євпаторія, 2007), VII Республіканському конгресі курортологів і фізіотерапевтів «Актуальні питання організації курортної справи, курортної політики і фізіотерапії АР Крим» (Євпаторія, 2007), XVII Національному конгресі з хвороб органів дихання (Росія, Казань, 2007), I Національному астма-конгресі (Київ, 2007), VIII Республіканському конгресі курортологів і фізіотерапевтів АР Крим "Актуальні питання організації курортної справи, курортної політики і фізіотерапії АР Крим" (Євпаторія, 2008), II Національному астма-конгресі (Київ, 2008), IV З'їзді пульмонологів і фтизіатрів України (Київ, 2008), Національному конгресі «Людина і ліки – Україна» (Київ, 2008), III З'їзді фізіотерапевтів і курортологів України (Ялта, 2008), XVIII Національному конгресі з хвороб органів дихання (Росія, Єкатеринбург, 2008), XVIII Конгресі Європейського респіраторного товариства (Берлін, 2008).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 19 праць, у тому числі 5 самостійних. З них в науково-медичних журналах опубліковані 3 (самостійних – 1), в збірках наукових праць – 5 (самостійних – 2), в збірках матеріалів і тез конференцій – 10 (самостійних – 2) праць. Були видані методичні рекомендації, затверджені МОЗ України. В атестованих ВАК України виданнях опубліковано 8 праць.

**Структура і об'єм дисертації.** Дисертація складається із вступу, 7 розділів (огляд літератури, матеріали і методи дослідження, 4 розділи з викладом матеріалу власних досліджень, аналіз і обговорення результатів дослідження), висновків, практичних рекомендацій, списку літератури, який включає 201 джерело, у тому числі 52 вітчизняних і 149 зарубіжних. Дисертація викладена на 145 сторінках (основний об'єм – 124 сторінки), містить 22 таблиці та 14 малюнків.

**ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал і методи дослідження**

*Матеріал дослідження**-* 124 хворих на ХОЗЛ. Чоловіків було 72 (58,1%), жінок – 52 (41,9%) осіб. Вік обстежуваних варіював від 27 до 60 років і в середньому склав 52,3±1,9 роки. У 9 (7,3%) хворих вік дорівнював або був менше 30 років, у 17 (13,7%) – 31-40 рокам, у 52 (41,9%) – 41-50 рокам, у 46 (37,1%) – 51-60 рокам. Друга стадія ХОЗЛ мала місце у 45 (36,3%) і третя стадія – у 79 (63,7%) хворих. У всіх випадках діагностовано загострення середнього ступеня тяжкості за класифікацією S.Burge і J.Wedzicha (2003).

Хворі були розподілені на чотири групи. При формуванні 1-3-ї груп використовували рандомізацію випадковим методом за допомогою непрозорих запечатаних конвертів.

До 1-ої групи увійшли 28 хворих, що знаходилися на лікуванні в ПЛРЦ і приймали для терапії загострення ХОЗЛ системний преднізолон. 2-а група була сформована із 30 хворих, що одержували лікування в ПЛРЦ небулізованим будесонідом. 3-ю групу склали 29 хворих, у яких для лікування загострення ХОЗЛ в умовах ПЛРЦ була використана інгаляційна терапія небулізованим флутіказоном пропіонатом. До 4-ої групи увійшли 37 хворих, у яких лікування загострення ХОЗЛ проводилося в різних медичних установах (РМУ) м. Сімферополя.

*Методи дослідження*. Клінічне обстеження хворих включало опит, огляд, виявлення фізикальних змін. Вивчалися демографічні і антропометричні параметри, відомості про особливості життя хворого, дані про особливості розвитку захворювання і про особливості перебігу захворювання в попередній рік до обстеження, дані про особливості планового лікування на протязі року після загострення захворювання. Суб'єктивний рівень задишки визначався пацієнтом самостійно за шкалою Борга (0-10 балів). Вираженість свистячого дихання (wheezing) оцінювалася за 4-бальною шкалою (від 0 до 3 балів).

З лабораторних методик використали загальний аналіз крові, цитологічне дослідження мокроти і визначення рівня глюкози в крові.

Функція зовнішнього дихання оцінювалася за даними спірографії, виконаної з використанням спіроаналізатора MicroLab Micro Medical Ltd (Велика Британія). Особливу увагу надане аналізу об'єму форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ1), зміряного в літрах і у відсотках від належної величини. Для тесту на оборотність бронхіальної обструкції використовували сальбутамол в дозі 200 мкг в дозуючому інгаляторі із спейсером. Тест вважався негативним при прирості ОФВ1 менше 12% порівняно з початковим значенням показника.

Прихильність хворих до лікарського лікування визначалася за допомогою скороченого тесту D.E. Morisky (1986). Цей тест передбачає опит пацієнта по 4 питанням, відповіді на кожне з яких оцінюються по 5 градаціям – ніколи (0 балів), рідко (1 бал), іноді (2 бали), часто (3 бали) і завжди (4 бали).

Якість життя хворих (ЯЖ) вивчена за допомогою запитальника MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36). Використовувався офіційний російськомовний аналог [Чучалин А.Г., 1999]. За наслідками анкетування проводився розрахунок 8 параметрів: фізичної активності (ФА), ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (РФ), болю, життєздатності (ЖЗ), соціальної активності (СА), ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (РЕ), психічного здоров'я (ПЗ) і загального здоров'я (ЗЗ). Кожний показник обчислювався відповідно до шкали від 0 до 100 балів, при цьому, чим був нижче бал, тим гірше розцінювалося ЯЖ.

*Методи лікування*. Базисна терапія ХОЗЛ у хворих, які лікувалися в ПЛРЦ, строго відповідала основним принципам, що викладені в GOLD-2006 і в наказах МОЗ України № 499 від 28 жовтня 2003 р. та № 128 від 19 березня 2009 р. Контроль за виконанням лікарських рекомендацій хворими, що спостерігалися в інших медичних установах, був відсутній, що з'явилося однією з умов дослідження.

Хворі із загостренням ХОЗЛ, що знаходилися в ПЛРЦ, лікувалися таким чином:

1) 30 хворих одержали будесонид (суспензію ПУЛЬМИКОРТ®, 0,5 мг/ мл, AstraZeneca) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор Pari Master з небулайзером LL;

2) 29 хворих одержали флутіказону пропіонат (суспензію ФЛИКСОТИД™ небули™, 2 мг/2 мл, GlaxoSmithKline) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор Pari Master з небулайзером LL;

3) 28 пацієнтам був призначений пероральний преднізолон 40 мг/доб.

Тривалість терапії у вказаних групах складала, як мінімум, 10 днів.

У пацієнтів, що увійшли до 4-ої групи, лікування загострення ХОЗЛ проводилося в різних медичних установах м. Сімферополя за допомогою традиційного для нашої країни внутрішньовенного введення 10,0-20,0 мл 2,4 % розчину еуфіліну або його поєднання з 60-90 мг преднізолону.

***Методи обробки результатів дослідження***. Статистичний опис вибірок здійснювали методами оцінки варіаційних рядів. Тип розподілу параметрів у варіаційному ряді встановлювали за критерієм Шапіро-Уїлка. Значущість відмінностей між вибірками встановлювалася за допомогою параметричних (t-критерій Ст'юдента) і непараметричних (Т-критерій Вілкоксона, U-критерій Манна-Уїтні) методів для залежних і незалежних вибірок. Достовірність відмінностей між відносними частотами визначалася обчисленням t-критерія Ст'юдента. Критерієм достовірності оцінок служив рівень значущості з вказівкою вірогідності помилкової оцінки (р). Взаємозв'язок між ознаками вивчали шляхом обчислення коефіцієнта Спірмена (ρ). Оцінка різниці середніх і коефіцієнти кореляції вважалися значущими при р<0.05. Обробка даних дослідження виконувалася за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.0 (фірма StatSoft, США).

**Результати власних досліджень та їх обговорення**

*Організація амбулаторного лікування хворих на ХОЗЛ*. З метою забезпечення інтегрованої допомоги хворим на ХОЗЛ на амбулаторному етапі нами була запропонована модель організації лікування захворювання в умовах Сімферопольського пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру. Основними напрямами спільної роботи ПЛРЦ з практичними лікарями з'явилися створення і упровадження єдиного регістра хворих на ХОЗЛ, розповсюдження інформації про нові способи діагностики і лікування ХОЗЛ, організація семінарів, конференцій і симпозіумів з проблем ХОЗЛ, створення інформаційної бази по бронхолітичним, гормональним та іншим лікарським засобам, що застосовуються при ХОЗЛ.

Робота ПЛРЦ з пацієнтами була направлена на формування їх прихильності до лікарського лікування захворювання. Особливу увагу надане розробці і упровадженню освітніх програм для пацієнтів, їх індивідуальному навчанню на прийомі лікаря або в «ХОЗЛ-школі», а також регулярному контролю співробітниками центру за правильністю виконання призначеного лікування.

При однаковому початковому стані хворих на ХОЗЛ організація лікування загострення в умовах ПЛРЦ призводила до істотного поліпшення їх клінічного стану на 10-й день, а також до формування і підтримки стійкого благополучного клінічного стану хворих на протязі наступного року порівняно з пацієнтами, що лікувалися в РМУ. Так, лікування загострення ХОЗЛ в ПЛРЦ супроводжувалося зниженням щорічної кількості загострень хвороби в 2,7 рази, кількості госпіталізацій – в 2,5 рази, тривалості амбулаторного лікування – в 2,1 рази.

В 2004 р. на базі ПЛРЦ була організована Республіканська спеціалізована пульмонологічна лікарсько-консультативна комісія (ЛКК), що увійшла до єдиної системи медичної допомоги хворим на хронічні захворювання легенів. До складу ЛКК ввійшли лікарі-фахівці вищої категорії по пульмонології, фтизіатрії і експертній діяльності, а також головний терапевт Міністерства охорони здоров'я АР Крим. Такий склад дав можливість найбільш точно сформулювати діагноз з указанням ступеня тяжкості і стадії захворювання, вираженості функціональних порушень, а також визначити підстави для визнання статусу інваліда відповідно до нормативних документів медико-соціальної економічної комісії. В 2004-2007 рр. Республіканською спеціалізованою пульмонологічною ЛКК проконсультовано 1538 пацієнтів. При цьому було досягнуте зниження інтенсивного показника первинного виходу на інвалідність осіб працездатного віку, страждаючих хронічними захворюваннями легенів з 2,9 на 10 тисяч населення в 2003 р. до 1,6 в 2007 р. (по Україні – 1,9 і 1,9 відповідно). Що стосується хворих на ХОЗЛ, то тут обговорюваний показник знизився з 0,8 на 10 тис. населення в 2003 р. до 0,5 в 2007 р. (по Україні – 0,8).

*Небулайзерна терапія загострення ХОЗЛ.*Нами проведено порівняння клінічної ефективності і безпеки застосування небулізованих ГКС будесоніду і флутікозону пропіонату та системного преднізолону у 87 хворих із загостренням ХОЗЛ.

*Порівняння клінічної ефективності і безпеки небулізованого* *будесоніду і системного преднізолону*. 28 пацієнтам, які склали 1-у групу, був призначений пероральний преднізолон 40 мг/доб. До 2-ої групи увійшли 30 хворих, що одержали будесонід, початкова доза якого складала 4 мг/доб. Якщо приріст ОФВ1 через одну добу терапії залишався менше 15%, то дозу препарату збільшували до 6-8 мг/доб. У 16 хворих (57,1%), включених в групу будесоніду, доза інгаляційного препарату склала 4 мг/доб, у 9 хворих (32,1%) доза будесоніду була збільшена до 6 мг/доб і у 3 хворих (10,7%) – до 8 мг/доб.

Терапія будесонідом і пероральним преднізолоном призвела до схожих змін ОФВ1 (приріст через 10 днів склав 0,73±0,09 л в групі будесоніду і 0,69±0,10 л – в групі перорального преднізолону). У всіх хворих в ході терапії спостерігалося значне зменшення тахіпное (в групі будесоніду – на 6,2±1,3 в хвилину, в групі преднізолону — на 6,3±1,9 в хвилину) і тахікардії (в групі будесоніду – на 15,9±0,9 в хвилину, в групі преднізолону – на 15,1±1,0 в хвилину), достовірних міжгрупових відмінностей не знайдено. Починаючи з 2-го дня дослідження, між групами хворих спостерігалися достовірні відмінності по показниках артеріального тиску (АТ): рівні систоли і діастоли АТ протягом всього дослідження були істотно вище у хворих, що приймали преднізолон. Задишка, оцінена за шкалою Борга, значно зменшилася до кінця терапії в обох групах хворих (на 4,91±0,51 бала в групі будесоніду і на 4,43±0,84 бала в групі преднізолону), проте зміни задишки були більш виражені у пацієнтів, що приймали будесонід, достовірні відмінності між групами по показнику задишки спостерігалися, починаючи з 3-го дня дослідження. У всіх хворих, включених в дослідження, спостерігалося значне зменшення інтенсивності свистячого дихання (зміна показника до кінця дослідження в групі будесоніду: від 2,28±0,44 до 0,59±0,36 бала, в групі преднізолону: від 2,34±0,31 до 0,87±0,11 бала). У хворих групи будесоніду динаміка даного показника була більш виражена: відмінності на 3, 5 і 10-й дні були статистично достовірними (р<0,001).

Серед побічних ефектів в групі будесоніду були відзначені: кашель після інгаляції, підвищення АТ, сухість в роті та ін. У пацієнтів, що приймали системний преднізолон, небажаних реакцій було більше. Частіше за все реєструвалися: посилення апетиту, підвищення АТ, занепокоєність і тривожність, болі в епігастрії, безсоння, печія та ін. При порівнянні побічних ефектів між групами хворих достовірна відмінність була знайдена по розвитку таких небажаних явищ, як посилення апетиту і гіперглікемія. Початкові рівні глюкози крові були порівнянні у пацієнтів обох груп (5,33±0,51 ммоль/л і 5,29±1,13 ммоль/л в групах будесоніду і преднізолону, р>0,5), надалі показники глікемії були достовірно вище у хворих, що приймали преднізолон (10-й день: 5,14±0,55 ммоль/л в групі будесоніду і 6,32±0,62 ммоль/л в групі преднізолону, р<0,001).

*Порівняння клінічної ефективності і безпеки небулізованого* *флутіказону пропіонату і системного преднізолону*. До 3-ї групи увійшли 29 хворих, що одержали флутіказону пропіонат. У 15 хворих (51,7%), включених в цю групу, доза препарату склала 4 мг/доб, у 8 хворих (27,6 %) доза була збільшена до 6 мг/доб і у 6 хворих (20,7%) – до 8 мг/доб. Результати лікування небулізованим флутіказоном пропіонатом порівнювалися з такими у хворих 1-ї групи, приймаючих пероральний преднізолон.

Терапія флутіказоном пропіонатом і пероральним преднізолоном призвела до схожих змін ОФВ1: приріст через 10 днів склав 0,71±0,43 л в групі флутіказону пропіонату і 0,69±0,10 л – в групі преднізолону. У всіх хворих в ході терапії спостерігалося значне зменшення тахіпное (в групі флутіказону пропіонату – на 6,1±0,8 в хвилину, в групі преднізолону — на 5,8±0,5 в хвилину) і тахікардії (в групі флутіказону пропіонату — на 15,0±0,8 в хвилину, в групі преднізолону – на 14,5±0,4 в хвилину), достовірних міжгрупових відмінностей не знайдено. Починаючи з 2-го дня дослідження, між групами хворих спостерігалися достовірні відмінності по показниках АТ: рівні систоли і діастоли АТ протягом всього дослідження були істотно вище у хворих, що приймали преднізолон.

Задишка, оцінена за шкалою Борга, значно зменшилася до кінця терапії в обох групах хворих (на 4,41±0,44 бала в групі флутіказону пропіонату і на 4,23±0,63 бала в групі преднізолону), проте зміни задишки були більш виражені у пацієнтів, приймаючих флутіказону пропіонат, достовірні відмінності між групами по показнику задишки спостерігалися, починаючи з 3-го дня дослідження. Активність допоміжної мускулатури також зазнала позитивну динаміку у всіх хворих: до 10-го дня дослідження в групі флутіказону пропіонату участь в диханні допоміжних м'язів шиї зменшилася від 2,73±0,18 до 0,21±0,10 бала, в групі преднізолону — від 2,86±0,38 до 0,59±0,22 бала. Більш виражена динаміка мала місце у пацієнтів, приймаючих флутіказону пропіонат (на 10-й день – р< 0,001). У всіх хворих, включених в дослідження, спостерігалося значне зменшення інтенсивності свистячого дихання (зміна показника до кінця дослідження в групі флутіказону пропіонату: від 2,41±0,18 до 0,71±0,10 бала, в групі преднізолону: від 2,39±0,31 до 0,89±0,11 бала). У хворих групи флутіказону пропіонату динаміка даного показника була більш виражена: відмінності на 3, 5 і 10-й дні були статистично достовірними (р<0,001).

Серед побічних ефектів в групі флутіказону пропіонату були відзначені: кашель після інгаляції, підвищення АТ, сухість в роті та ін. У пацієнтів, що приймали системний преднізолон, небажаних реакцій було більше. Частіше за все реєструвалися: посилення апетиту, підвищення АТ, занепокоєність і тривожність, диспептичні розлади та ін. При порівнянні побічних ефектів між групами хворих достовірна відмінність була знайдена по розвитку таких небажаних явищ, як підвищення АТ, посилення апетиту і гіперглікемії.

Початкові рівні глюкози крові були порівнянні у пацієнтів обох груп (5,54±0,51 ммоль/л і 5,43±0,52 ммоль/л в групах флутіказону пропіонату і преднізолону, р>0,5), надалі показники глікемії були достовірно вище у хворих, що приймали преднізолон (10-й день: 5,42±0,29 ммоль/л в групі флутіказону пропіонату і 6,19±0,52 ммоль/л в групі преднізолону, р<0,001).

*Якість життя (ЯЖ) хворих залежно від особливостей лікування загострень ХОЗЛ*.ЯЖ вивчено у 124 хворих на ХОЗЛ, що лікувалися в ПЛРЦ і в РМУ. Всі хворі самостійно заповнювали опитувальник SF-36. Власні дані порівнювали з середньопопуляційними значеннями, які були отримані А.Г. Чучаліним і співавт. під час широкомасштабного дослідження «ІКАР» в Росії в 2004 році.

Встановлено, що різні варіанти лікарського лікування загострень ХОЗЛ призводять до формування різних рівнів ЯЖ хворих. Хороша ЯЖ, повністю зіставна з ЯЖ в популяції, досягається при використанні для лікування в ПЛРЦ загострень ХОЗЛ будесоніду і флутіказону пропіонату. Деяке поліпшення ЯЖ хворих, але гірше порівняно з популяцією, досягається при лікуванні загострень захворювання в ПЛРЦ курсом системного преднізолону. Застосування для лікування загострень ХОЗЛ внутрішньовенних преднізолону і еуфіліну в РМУ не призводить до подальшого поліпшення ЯЖ хворих. Підтвердженням цьому є досягнуті прирости показників ЯЖ. Так, усереднений приріст ЯЖ хворих на ХОЗЛ при лікуванні загострень флутіказоном пропіонатом склав 46,31±4,90%, будесонідом – 39,40±5,17%, системним преднізолоном – 10,59±1,19% і внутрішньовенними преднізолоном і еуфіліном – лише 1,13±0,38%. Також були виявлені істотні відмінності в досягнутих ефектах ЯЖ і по окремих його показниках

Істотно, що через 1 рік після лікування загострень ХОЗЛ в ПЛРЦ хворі звичайно відзначали значне зменшення ролі фізичних проблем і збільшення своєї фізичної активності. Це призводило до видимого поліпшення суб'єктивного сприйняття хворими загального стану свого здоров'я. Окрім цього нами встановлено, що вживання системного преднізолону для лікування загострень ХОЗЛ не покращує психічного здоров'я хворих при деякому поліпшенні їх фізичного стану.

Використання небулізованих ГКС для лікування загострень ХОЗЛ призводить до більш вираженого поліпшення ЯЖ хворих порівняно з лікуванням загострень системним преднізолоном, що характеризувалося зростанням їх фізичної активності в 4,8 рази, зменшенням ролі фізичних проблем в 4,4 рази, зменшенням значення болю в 13,0 раз, підвищенням їх життєздатності в 2,2 рази і соціальної активності в 1,9 рази, зменшенням ролі психічно-емоційних проблем в 6,3 рази, поліпшенням психічного здоров'я в 4,4 рази і поліпшенням суб'єктивного сприйняття хворими загального стану свого здоров'я в 4,3 рази. В цілому вживання небулізованих ГКС для лікування загострень ХОЗЛ підвищує ЯЖ хворих в 4,0 рази більше порівняно з хворими, що приймали системний преднізолон (табл. 1).

Таблиця 1

Досягнуті зсуви (у %) показників ЯЖ хворих на ХОЗЛ залежно від особливостей лікування загострення в ПЛРЦ (М±m)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Параметри ЯЖ | Лікування системним преднізолоном (група 1, n=28) | Лікування  небулізованими ГКС (група 2 + група 3, n=59) | Кратність поліпшення (рази) ЯЖ хворих при лікуванні небулізованими ГКС порівняно з системним преднізолоном |
| ФА | 13,78±2,66 | 65,78±1,77 | 4,77 |
| РФ | 20,45±2,53 | 90,62±1,92 | 4,43 |
| Біль | 1,14±2,15 | 14,73±1,65 | 13,00 |
| ЖЗ | 15,58±2,18 | 34,1±1,86 | 2,19 |
| СА | 10,15±2,46 | 19,03±2,05 | 1,87 |
| РЕ | 8,27±2,61 | 51,67±2,14 | 6,25 |
| ПЗ | 3,45±1,88 | 15,33±1,55 | 4,44 |
| ЗЗ | 11,88±1,72 | 50,49±1,64 | 4,25 |
| Усереднений зсув | 10,59±1,19 | 42,93±3,55 | 4,03 |

*Прихильність до лікування хворих на ХОЗЛ*.Прихильність до лікування визначається як міра, до якої поведінка пацієнта відповідає призначеним медичним рекомендаціям. Під поведінкою пацієнта розуміється прийом лікарських препаратів і модифікація способу життя. Прихильність до лікарського лікування хворих на ХОЗЛ в різних клінічних ситуаціях і за різних умов організації лікувального процесу до теперішнього часу практично не вивчалася. Для вивчення прихильності пацієнтів до лікування був використаний скорочений тест D.E. Morisky (1986).

Вивчення відношення пацієнтів ХОЗЛ до лікарського лікування показало, що в період загострення захворювання пацієнти у 81,45% випадків забували приймати прописані їм лікарські препарати, у 97,58% випадків були неакуратними відносно прийому лікарських засобів, у 94,35% випадків припиняли лікування при поліпшенні свого стану і у 48,39% випадків припиняли використовувати лікарські препарати, якщо при їх прийомі самопочуття погіршувалося. В цілому прихильність до лікування хворих на ХОЗЛ під час розвитку загострення була низькою і дорівнювала 5,85±0,26 бала, коли якнайкращий її прояв повинен відповідати нульовому значенню. Таке відношення хворих до лікарського лікування цілком могло сприяти розвитку загострень захворювання.

Подальше лікування загострень в РМУ застосуванням внутрішньовенних преднізолону і еуфіліну не змінило у хворих їх прихильності до лікарського лікування, яка залишалася досить низької, складаючи 5,35±0,37 бала. Використання для лікування загострень курсу системного преднізолону в умовах ПЛРЦ лише частково поліпшило прихильність пацієнтів до лікарського лікування, яка в цілому склала 3,36±0,12 бала і статистично значущо відрізнялася від початкового рівня (5,89±0,28 бала, p<0,001). Найістотніші зсуви у формуванні прихильності хворих до лікування були досягнуті при використанні для лікування загострень ХОЗЛ небулізованих ГКС: прихильність до лікування у разі вживання інгаляцій небулізованого будесоніду склала 0,67±0,08 бала (до лікування – 5,91±0,34 бала, p<0,001), а при використанні інгаляцій флутіказону пропіонату – 0,45±0,05 бала (до лікування – 5,83±0,31 бала, p<0,001). Усереднені зсуви прихильності до лікування хворих на ХОЗЛ в залежності від засобу лікування загострення наведені на рис. 1.



Формування правильного відношення хворих на ХОЗЛ до свого лікування має принципове значення для їх ЯЖ, що підтверджується статистично значущим зв'язком рівня прихильності до лікування з усіма показниками ЯЖ: фізичною активності хворих (ρ=-0,64), роллю фізичних проблем (ρ=-0,60), суб'єктивною оцінкою хворими загального стану свого здоров'я (ρ=-0,59) і роллю емоційних проблем в житті хворих, викликаних хворобою (ρ=-0,55).

Таким чином, нами вперше встановлено, що застосування для лікування загострень ХОЗЛ небулізованих ГКС в умовах спеціалізованої медичної установи дозволяє сформувати якнайкращу прихильність пацієнтів до лікарського лікування. Істотно, що її формування багато в чому залежало від умов лікування загострень ХОЗЛ. Лікування загострень ХОЗЛ і подальше спостереження хворих протягом одного року в ПЛРЦ, де неухильно застосовувалася стандартна лікарська терапія і здійснювалися додаткові організаційні заходи, призводили до істотного поліпшення прихильності до лікування в порівнянні з лікуванням в інших неспеціалізованих медичних установах.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведене наукове рішення актуальної задачі клінічної пульмонології, що виявляється в науковому обгрунтовуванні і розробці системи заходів щодо підвищення ефективності амбулаторного лікування загострень ХОЗЛ з використанням інгаляційного застосування глюкокортикостероїдів через небулайзери.

1. Для підвищення ефективності лікування загострень ХОЗЛ на амбулаторному етапі запропонована модель організації ведення хворих в умовах спеціалізованого пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру (ПЛРЦ), призначеного для здійснення комплексу діагностичних, лікувальних, профілактичних, реабілітаційних, інформаційних і освітніх заходів. Лікування загострення ХОЗЛ в ПЛРЦ супроводжувалося зниженням щорічної кількості загострень хвороби в 2,7 рази, кількості госпіталізацій – в 2,5 рази, тривалості амбулаторного лікування – в 2,1 рази.

2. Для лікування загострення ХОЗЛ доцільне застосування небулізованого будесоніду, що, в порівнянні з пероральним прийомом преднізолону, супроводжується такою ж високою клініко-функціональною ефективністю, але меншою частотою гіперглікемії (на 18,4 %) і підвищення системного артеріального тиску (на 16,0%).

3. Використання для лікування важкого загострення ХОЗЛ небулізірованого флутіказону пропіонату, в порівнянні з пероральним прийомом преднізолону, супроводжується схожою високою клініко-функціональною ефективністю при меншій частоті гіперглікемії (на 18.4 %) і підвищення системного АТ (на 16,0%).

4. Відмінності між клінічною ефективністю і частотою побічних проявів небулізованих будесоніду і флутіказону пропіонату відсутні. Інгаляційне вживання цих препаратів при загостренні ХОЗЛ призводить на 10-й день терапії до схожого збільшення ОФВ1: на 0,71 л і 0,72 л відповідно.

5. Застосування для лікування загострень ХОЗЛ в спеціалізованій медичній установі небулізованих глюкокортикостероїдів супроводжується формуванням якості життя хворих, котра порівнянна з якістю життя в популяції (поліпшення в цілому на 40,9±3,6%); використання в цих цілях курсу системного преднізолону лише частково покращує (в цілому на 10,6±1,2%), а преднізолону і еуфіліну в ін'єкційних формах – не призводить до поліпшення (приріст в цілому на 1,1±0,4%) якості життя хворих. Використання небулізованих глюкокортикостероїдів для лікування загострень ХОЗЛ в 4,0 рази більш значущо покращує якість життя порівняно з системними стероїдами.

6. Лікування загострень ХОЗЛ в умовах спеціалізованої медичної установи за допомогою небулізованих глюкокортикостероїдів дозволяє сформувати якнайкращу прихильність пацієнтів до лікарського лікування. Деяке наростання прихильності до лікування можна добитися шляхом використання при загостренні ХОЗЛ системного преднізолону, але з гіршим ефектом, ніж у небулізованих глюкокортикостероїдів. Прихильність до лікування хворих на ХОЗЛ практично не міняється і залишається низькою у разі їх лікування в різних медичних установах із застосуванням ін'єкційних форм еуфіліну і преднізолону.

**Рекомендації щодо науково-теоретичного та практичного використання здобутих результатів**

1. Для підвищення ефективності амбулаторного лікування і поліпшення якості життя хворих на ХОЗЛ пропонується створення спеціалізованого пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру з своїм штатом співробітників, спеціальним устаткуванням і функціональними задачами. Центр призначений для здійснення комплексу діагностичних, лікувальних, профілактичних, реабілітаційних, інформаційних, освітніх заходів, що формують у пацієнтів високу прихильність до лікування ХОЗЛ.

2. Для лікування загострень ХОЗЛ на амбулаторному етапі необхідна небулайзерна терапія за допомогою струменевих інгаляторів, що забезпечують респірабельну фракцію не менше 50%, об'єм наповнення небулайзерної камери не менше 5 мл, залишковий об'єм не більше 1 мл, час інгаляції не більше 15 хвилин при об'ємі розчину 5 мл, швидкість потоку повітря 6-10 л/хв, тиск 2-7 Бар, продуктивність не менше 0,2 мл/хв. Перевагу слідує віддавати небулайзерам, які активуються вдихом пацієнта і які забезпечені клапанним переривником потоку у фазу видиху.

3. При загостренні ХОЗЛ слід віддавати перевагу застосуванню будесоніду (суспензія ПУЛЬМИКОРТ®, 0,5 мг/ мл, AstraZeneca) або флутіказону пропіонату (суспензія ФЛИКСОТИД™ небули™, 2 мг/2 мл, GlaxoSmithKline) на фізіологічному розчині хлориду натрію (2-3 мл) через компресорний інгалятор в добовій дозі 4-8 мг тривалістю не менше 10 днів.

Методики лікування загострень ХОЗЛ були викладені в рекомендаціях:

Прогнозування наслідків лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легенів: методичні рекомендації / укладачі: С.Г. Доніч, С.С. Солдатченко, Й.П. Ігнатоніс, В.М. Савченко, А.Г. Мальченко. – Київ: КРУ «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова», 2008. – 19 с.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

1. Мальченко А.Г. Современные ингаляторы: принципы работы и технические решения / А.Г.Мальченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №1. – С.10-13.

2. Медицинская реабилитация больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко, И.Г. Ульченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – №2. – С.7-9.

3. Солдатченко С.С. Медицинская реабилитация в пульмонологической клинике / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, А.Г.Мальченко // Украинский пульмонологический журнал. –2008. – №3 (Додаток). – С.47-49.

4. Реабилитация больных хроническими заболеваниями легких: обзор литературы и собственные данные / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2006. − Том XVII. Часть 2. − С.72-88.

5. Небулайзерная терапия: теоретические аспекты и материальное обеспечение / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2004. − Том XV. Часть 2. − С.73-79.

6. Организация медицинской реабилитации больных хроническими заболеваниями легких в Автономной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, Н.А.Овсянников, М.А.Захарова, А.Г.Мальченко, И.Г.Ульченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского НИИ имени И.М.Сеченова. − Ялта, 2007. − Том XVIII. Часть 1. − С.78-82.

7. Мальченко А.Г. Качество жизни больных хроническим обструктивным заболеванием легких при разных вариантах лекарственного лечения обострений заболевания / А.Г.Мальченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского учреждения "НИИ имени И.М.Сеченова". − Ялта, 2009. − Том XX. − С.72-91.

8. Мальченко А.Г. Приверженность к лечению больных хроническим обструктивным заболеванием легких при разных вариантах лекарственного лечения обострений заболевания / А.Г.Мальченко // Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: труды Крымского республиканского учреждения "НИИ имени И.М.Сеченова". − Ялта, 2009. − Том XХI. − С.101-119.

9. Клинико-функциональная оценка применения небулизированного фликсотида у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко // Вестник морского врача. – 2007. – №4. Тезисы V Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы госпитальной терапии». – С.280.

10. Донич С.Г. Небулизированные кортикостероиды в комплексной терапии бронхиальной астмы / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко, А.Г.Мальченко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – Специальный выпуск. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы деятельности санаторно-курортных учреждений в современных условиях», посвященной 100-летию основания санатория «Приморье» (Евпатория). – С.117.

11. Сравнение эффектив­ности небулизированных и системных кор­тикостероидов у боль­ных с тяжелым обост­рением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, А.Г.Мальченко, И.П.Игнатонис // XVII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сборник резюме. – Казань, 2007. – С.99.

12. Реабилитационные программы в пульмонологической службе Ав­то­­номной Республике Крым / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко, И.П. Игнатонис, А.Г.Мальченко // Актуальные проблемы курортологии и медицинской реабилитации: материалы международной научно-практической конференции. – Одесса, 2007. – С.100.

13. Интегрированная медицинская помощь больным бронхиальной астмой в Автономной Республике Крым / С.С.Солдатченко, С.Г. Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко // Астма та алергія. – 2007. – №1-2. Матеріали I Національного Астма-Конгресу. – С.179.

14. Улучшение качества жизни и приверженности к лечению у больных бронхиальной астмой в условиях пульмонологического реабилитационного центра / С.Г.Донич, С.С.Солдатченко, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко // Материалы III Съезда физиотерапевтов и курортологов Украины. – Ялта, 2008. – С.210.

15. Оценка клинической эффективности и безопасности небулизированных и системных кортикостероидов у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г.Мальченко // Тезисы докладов I национального конгресса «Человек и лекарство – Украина». – Киев, 2008. – С.75.

16. Медицинская реабилитация в пульмонологической клинике / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, А.Г.Мальченко, И.П.Игнатонис // Украинский пульмонологический журнал. –2008. – №3 (Додаток). Материалы IV Съезда пульмонологов и фтизиатров Украины. – С.47-49.

17. Сравнение клинической эффективности и безопасности небулизированного будесонида и системного преднизолона у больных с тяжелым обострением бронхиальной астмы / С.С.Солдатченко, С.Г.Донич, И.П.Игнатонис, А.Г. Мальченко // XVIII Национальный конгресса по болезням органов дыхания: сборник резюме. – Екатеринбург, 2008. – С.109.

18. Efficacy and safety of the nebulized and systemic glucocorticosteroids in the treatment of severe asthma exacerbations / S.Donich, S.Soldatchenko, A.Malchenko, I.Ignatonis // ERS Congress: abstracts. – Berlin, 2008. – P.811.

19. Прогнозування наслідків лікування бронхіальної астми: методичні рекомендації / укладачі: С.Г.Доніч, С.С.Солдатченко, Й.П.Ігнатоніс, В.М.Савченко, А.Г.Мальченко. – Київ: КРУ «НДІ фізичних методів лікування і медичної кліматології ім. І.М.Сєченова, 2008. – 19 с.

**АНОТАЦІЇ**

# Мальченко А.Г. Комплексна оцінка клінічної ефективності небулайзерних інгаляцій глюкокортикостероїдів при загостренні хронічного обструктивного захворювання легенів. – **Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.27 – пульмонологія. Кримська республіканська установа «Науково-дослідний інститут фізичних методів лікування і медичної кліматології імені І.М. Сєченова», Ялта, 2009 р.

В дисертації наведене наукове рішення актуальної задачі клінічної пульмонології, що полягає в обгрунтовуванні і розробці системи заходів щодо підвищення ефективності амбулаторного лікування загострень хронічного обструктивного захворювання легенів (ХОЗЛ) з використанням інгаляційного вживання глюкокортикостероїдів через небулайзери. Запропонована модель організації ведення хворих в умовах спеціалізованого пульмонологічного лікувально-реабілітаційного центру, лікування загострення ХОЗЛ в якому супроводжувалося зниженням щорічної кількості загострень хвороби в 2,7 рази, кількості госпіталізацій – в 2,5 рази, тривалості амбулаторного лікування – в 2,1 рази. Для лікування загострення ХОЗЛ доцільне застосування небулізованих будесоніду і флутіказону пропіонату, що, в порівнянні з пероральним прийомом преднізолону, супроводжується такою ж високою клініко-функціональною ефективністю, але меншою частотою гіперглікемії (на 18,4 %) і підвищення системного артеріального тиску (на 16,0%). При цьому істотно поліпшуються якість життя хворих і їх прихильність до лікування.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, загострення захворювання, глюкокортикостероїди, небулайзери, якість життя, прихильність до лікування.

# Malchenko A.G. Complex estimation of glucocorticosteroid nebulizer inhalations clinical efficiency in exacerbation of chronic obstructive lung disease. – **Manuscript**.

Dissertation on competition for medical sciences doctor’s degree on speciality 14.01.27 – pulmonology. Crimean republican institution «Scientific-research institute of physical methods of treatment and medical climatology named after I.M. Sechenov», Yalta, 2009.

The scientific solution of clinical pulmonology actual task, consisting in the system of measures substantiation and development for the improvement of ambulatory medical treatment efficiency in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) by nebulized glucocorticosteroid inhalation, is presented in the dissertation. The model of patients treatment organization in conditions of specialized pulmonological medico-rehabilitation center is offered, where medical treatment of COPD exacerbation was accompanied by decline of disease exacerbation annual amount in 2,7 times, amounts of hospitalizations – in 2,5 times, duration of ambulatory medical treatment – in 2,1 times. For medical treatment of COPD exacerbation the application of nebulizering budesonid and fluticazon propionat is advisable, that, in comparison with the per-oral prednizolon taking, is accompanied by the same high clinico-functional efficiency, but not so high frequency of hyperglycemia (by 18,4 %) and the system arterial presser rise (by 16,0%). At the same time patients quality of life and their adherence to medical treatment get considerably better.

Key words: chronic obstructive lung disease, disease exacerbation, glucocorticosteroids, nebulayzers, quality of life, adherence to medical treatment.

# Мальченко А.Г. Комплексная оценка клинической эффективности небулайзерных ингаляций глюкокортикостероидов при обострении хронического обструктивного заболевания легких. – **Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.27 – пульмонология. Крымское республиканское учреждение «Научно-исследовательский институт физических методов лечения и медицинской климатологии имени И.М. Сеченова», Ялта, 2009 г.

В диссертации представлено научное решение актуальной задачи клинической пульмонологии, заключающееся в обосновании и разработке системы мероприятий по повышению эффективности амбулаторного лечения обострений хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) с использованием ингаляционного применения глюкокортикостероидов (ГКС) через небулайзеры. Предложена модель организации ведения больных в условиях специализированного пульмонологического лечебно-реабилитационного центра (ПЛРЦ), лечение обострения ХОЗЛ в котором сопровождалось снижением ежегодного количества обострений болезни в 2,7 раза, количества госпитализаций – в 2,5 раза, продолжительности амбулаторного лечения – в 2,1 раза. Для лечения обострения ХОЗЛ целесообразно применение небулизированных будесонида и флутиказона пропионата (4-8 мг/сут), что, по сравнению с пероральным приемом преднизолона (40 мг/сут), сопровождается столь же высокой клинико-функциональной эффективностью, но меньшей частотой гипергликемии (на 18,4 %) и повышения системного АД (на 16,0%).

Применение для лечения обострений ХОЗЛ в специализированном медицинском учреждении небулизированных ГКС сопровождается формированием качества жизни (КЖ) больных, сопоставимого с КЖ в популяции (улучшение в целом на 40,9±3,6%); использование в этих целях курса системного преднизолона лишь частично улучшает (в целом на 10,6±1,2%), а преднизолона и эуфиллина в инъекционных формах – не приводит к улучшению (прирост в целом на 1,1±0,4%) КЖ больных. Применение ингаляционных ГКС для лечения обострений ХОЗЛ в 4,0 раза более значимо улучшает КЖ в сравнении с системными стероидами.

Лечение обострений ХОЗЛ в условиях специализированного медицинского учреждения с помощью небулизированных ГКС позволяет сформировать наилучшую приверженность пациентов к лекарственному лечению. Некоторое нарастание приверженности к лечению можно добиться путем использования при обострении ХОЗЛ системного преднизолона, но с худшим эффектом, чем у ингаляционных ГКС. Приверженность к лечению больных ХОЗЛ практически не меняется и остается низкой в случае их лечения в разных медицинских учреждениях с применением инъекционных форм эуфиллина и преднизолона.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, обострение заболевания, глюкокортикостероиды, небулайзеры, качество жизни, приверженность к лечению.

**СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

|  |  |
| --- | --- |
| АТ – артеріальний тиск |  |
| ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я |
| ГКС – глюкокортикостероїди |
| ЖЗ – життєздатність |
| ЗЗ – загальне здоров'я |
| ЛКК – лікарсько-консультативна комісія |
| ОФВ1 – об'єм форсованого видиху за 1 секунду |
| ПЗ – психічне здоров'я |
| ПЛРЦ – пульмонологічний лікувально-реабілітаційний центр |
| РМУ – різні медичні установи |
| РФ – роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності |
| РЕ – роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності |
| СА – соціальна активність |
| ФА – фізична активність |
| ХОЗЛ – хронічне обструктивне захворювання легенів |
| ЯЖ – якість життя |

**Мальченко Анатолій Григорович**

**Комплексна оцінка клінічної ефективності небулайзерних**

**інгаляцій глюкокортикостероїдів при загостренні**

**хронічного обструктивного захворювання легенів**

**(Автореферат)**

Підписано до друку 20.08.2009

Формат 60×90 1/16

Папір фінський. Об'єм 0,9 ум. друк. арк.

Тираж 100 прим.

Друк. ПП Ніколаєнко

АР Крим, м. Ялта, вул. Руданського, 4/1

тел. 23-09-38

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>