



Ю.М. Казаков, Т.В. Настрога, Н.М. Моторна,
О.Є. Кітура, Н.Л. Соколюк
Полтавський державний медичний університет

Оптимізована комплексна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень у хворих похилого віку (огляд літератури)

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найважливіших медичних і соціальних проблем, оскільки воно посідає третє місце серед основних причин смертності в світі.

Мета роботи — оптимізувати лікування пацієнтів похилого віку із ХОЗЛ, GOLD II, групи В, із застосуванням на тлі базисної терапії послідовної небулайзерної доставки муколітичного препарату ацетилцистеїну та респіраторного цитопротектора ектоїну («Ектобріс»).

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 60 пацієнтів похилого віку із ХОЗЛ групи В. Хворі контрольної групи ($n = 30$) отримували терапію з використанням антибактеріального препарату — амоксицилін/клавуланова кислота 1,0 г по 1 таблетці через 12 год упродовж 5 діб, комбіновану бронхолітичну терапію — іпратропію броміду моногідрат у дозі 21 мкг із фенотеролу гідробромідом у дозі 50 мкг («Беродуал®») інгаляційно за допомогою дозованого аерозольного інгалятора по 1 вдиху 3 рази упродовж 7 діб і додатково препарат муколітичної дії — ацетилцистеїн по 1 таблетці (200 мг) тричі на добу. Хворі основної групи ($n = 30$) отримували додатково до терапії за допомогою небулайзера розчин ацетилцистеїну 300 мг («Інгаміст» 3,0 мл) та послідовно розчин ектоїну («Ектобріс») по 2,5 мл двічі на добу впродовж 7 діб. У наступних 6 міс хворим призначали додатково до базисної терапії тіотропію бромід щомісяця курс небулайзерної доставки розчину ектоїну 1 раз на добу впродовж 7 діб. Період спостереження становив 1 рік.

Результати та обговорення. Оптимізована комплексна терапія хворих похилого віку із ХОЗЛ групи В із додатковим застосуванням небулайзерної доставки ацетилцистеїну та ектоїну сприяє скороченню термінів основних клінічних виявів (задишки, кашлю), суттєвому поліпшенню показників функції зовнішнього дихання (об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) та величини його співвідношення з форсованою життєвою ємністю легень (ОФВ₁/ФЖЄЛ)), нормалізації психосоціального та функціонального стану хворого (за опитувальником Clinical COPD Questionnaire (CCQ)), що поліпшує якість життя хворих, скорочує тривалість лікування та запобігає рецидивам захворювання.

Висновки. Додаткове застосування в комплексному лікуванні хворих похилого віку із ХОЗЛ небулайзерної терапії ацетилцистеїном та ектоїном сприяє зменшенню тривалості лікування, поліпшенню якості життя хворих, запобігає рецидивам захворювання.

Ключові слова

Хронічне обструктивне захворювання легень, ацетилцистеїн, ектоїн, небулайзерна терапія.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найважливіших медичних і соціальних проблем, оскільки воно посідає третє місце серед основних причин смертності в

світі [6, 8, 10]. У зв'язку зі старінням населення України [2, 7, 9] і постійним впливом чинників ризику захворюваність на ХОЗЛ продовжує зростати.

Хронічний запальний процес є основною ланкою патогенезу ХОЗЛ, що зумовлює структурні зміни в дихальних шляхах і легенях [11]. Загострення ХОЗЛ супроводжується зниженням функції легень, негативно впливає на якість життя, підвищує смертність, тому актуальним є питання підвищення ефективності лікування загострення ХОЗЛ у пацієнтів похилого віку.

У хворих похилого віку із ХОЗЛ важливе значення мають порушення транспорту трахеобронхіального секрету. Тому одним з основних завдань терапії є розрідження мокротиння, зниження його адгезивності та поліпшення дренажних властивостей дихальних шляхів. Сучасним засобом доставки препаратів у дихальні шляхи є небулайзерна терапія, ефективність і безпечність якої є науково обґрунтованою, особливо в осіб похилого віку. У комплексному лікуванні ХОЗЛ широко застосовують препарати муколітичної дії [2, 4, 8]. Муколітиком прямої дії є ацетилцистеїн, який сприяє розрідженню мокротиння без суттєвого збільшення його об'єму [4]. Препарати ацетилцистеїну також запобігають адгезії мікроорганізмів і спричиняють руйнування структури їхньої біоплівки, підсилюючи активність антибіотиків [4, 12]. Крім того, ацетилцистеїн має пневмопротекторну властивість — запобігає апоптозу [5].

Препарати цитопротекторної дії за рахунок підсилення власних чинників сприяють захисту слизової оболонки [1]. На нашу думку, вартій уваги інгаляційний цитопротектор ектоїн («Ектобріс»), що є циклічною амінокислотою, яка сприяє стабілізації та структуруванню молекул води. Ектоїн вкриває клітини дихальної системи «гідрокомплексом» і захищає їх від зовнішніх ушкоджень (алергенів, вірусів, бактерій і хімічних агентів), а також сприяє зменшенню запалення, стабілізації мембран клітин слизових оболонок дихальних шляхів та відновленню їхнього стану [1]. У лікуванні загострення ХОЗЛ, GOLD II, групи В, у пацієнтів похилого віку варті уваги додаткове до терапії застосування послідовної небулайзерної доставки препаратів муколітичної та цитопротекторної дії. Оптимізована комплексна терапія та реабілітація хворих на ХОЗЛ похилого віку сприяють уповільненню прогресування захворювання, поліпшенню якості життя пацієнтів, запобігають розвитку ускладнень.

Мета роботи — оптимізувати лікування пацієнтів похилого віку із хронічним обструктивним захворюванням легень, GOLD II, групи В, із застосуванням на тлі базисної терапії послідовної небулайзерної доставки муколітичного препарату ацетилцистеїну та респіраторного цитопротектора ектоїну.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебувало 60 пацієнтів похилого віку із ХОЗЛ, GOLD II, групи В. Середній вік хворих — $(67,6 \pm 2,3)$ року. Тривалість ХОЗЛ становила 15–20 років. Протягом останнього року було не більше одного загострення, що потребувало лікування в амбулаторних умовах.

Діагноз ХОЗЛ установлювали на підставі симптомів, анамнезу захворювання, даних об'єктивного обстеження, дослідження функції зовнішнього дихання [6]. Для диференційної діагностики проводили рентгенологічне обстеження органів грудної клітки.

Комплексне оцінювання симптомів проводили за допомогою клінічного опитувальника із ХОЗЛ (Clinical COPD Questionnaire (CCQ)) [3, 5]. Загальний бал за CCQ розраховували шляхом поділу суми балів на кількість запитань. За допомогою CCQ оцінюють не лише виразність симптомів, характерних для ХОЗЛ, а й психосоціальний і функціональний стан. Опитувальник містить 10 запитань, об'єднаних у три шкали (симптоми, функціональний та психічний стан), які оцінюють за шкалою від 0 до 6 балів. Ключові показники, які оцінюють за допомогою CCQ, — рівень задишки, кашлю, пригніченості, занепокоєння, проблеми з диханням при різкому фізичному навантаженні. Клінічно важливою різницею для загального показника CCQ після лікування є зміна на 0,4 бала.

Симптоми задишки оцінювали за допомогою модифікованої шкали медичної дослідницької ради (мМДР) [6]. Проводили аналіз спірометричних показників — життєвої ємності легень (ЖЄЛ), об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), прохідності бронхів великого, середнього та малого калібрів (МШВ₂₅, МШВ₅₀, МШВ₇₅ відповідно), індексу Генслера (ОФВ₁/ФЖЄЛ) [6, 8, 9].

Усі пацієнти підписали форму інформованої згоди на участь у дослідженні. У дослідження не залучали хворих, що мали тяжку супутню хронічну патологію.

Хворі отримували постійно базисну терапію — тіотропію бромід у дозі 18 мкг 1 раз на добу (за програмою «Доступні ліки»).

Пацієнтів розподілили на дві групи: контрольну ($n = 30$), яка отримувала додатково до базисної терапії антибактеріальний препарат — амоксицилін/клавуланова кислота 1,0 г по 1 таблетці через 12 год упродовж 5 діб, комбіновану бронхолітичну терапію — іпратропію броміду моногідрат у дозі 21 мкг із фенотеролу гідробромідом у дозі 50 мкг («Беродуал®») інгаляційно за допомогою дозованого аерозольного інгалятора

Таблиця. Динаміка показників тестування хворих за ССQ, бал

Показник	Контрольна група (n = 30)		Основна група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний бал	4,35 ± 0,16*	2,60 ± 0,18	4,50 ± 0,32*	1,70 ± 0,31**
Симптоми	4,00 ± 0,48	2,40 ± 0,69	3,92 ± 0,78	1,86 ± 0,69
Психічний стан	4,50 ± 0,53	2,96 ± 0,61	4,70 ± 0,41	2,12 ± 0,36*
Функціональний стан	4,87 ± 0,78	2,85 ± 0,66	3,95 ± 0,58	2,34 ± 0,65

Примітка. Різниця статистично значуща ($p < 0,05$): * між показниками до та після лікування; ** між показниками основної та контрольної групи після лікування.

по 1 вдиху 3 рази упродовж 7 днів і додатково препарат муколітичної дії — ацетилцистеїн по 1 таблетці (200 мг) тричі на добу; основну ($n = 30$), яка отримувала додатково до терапії за допомогою небулайзера розчин ацетилцистеїну 300 мг («Інгаміст» 3,0 мл) та послідовно розчин ектоїну («Ектобріс») по 2,5 мл двічі на добу впродовж 7 днів. У наступних 6 міс хворим призначали додатково до базисної терапії тіотропію броміду щомісяця курс небулайзерної доставки розчину ектоїну 1 раз на добу впродовж 7 днів. Період спостереження становив 1 рік.

Аналіз ефективності лікування проводили з урахуванням динаміки клінічних симптомів ХОЗЛ, зміни показників лабораторних, інструментальних і функціональних методів дослідження.

Статистичний аналіз клінічних та лабораторно-інструментальних результатів виконано із застосуванням критерію Стьюдента. Результати вважали вірогідними при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати та обговорення

У всіх хворих до початку лікування мали місце скарги на посилення задишки при незначному фізичному навантаженні, кашель із виділенням гнійного мокротиння, субфебрильну температуру тіла, загальну слабкість. Під час лікування у пацієнтів основної та контрольної груп проводили оцінку регресу основних клінічних симптомів. При додатковому призначенні до базисної терапії небулайзерної доставки муколітичного та цитопротекторного засобів відзначено суттєву різницю в термінах зникнення основних клінічних симптомів (кашлю, задишки) порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$). Середня тривалість кашлю в пацієнтів основної групи становила ($5,70 \pm 0,43$) доби, тоді як у контрольній групі — ($7,10 \pm 0,51$) доби ($p < 0,05$), середня тривалість задишки — відповідно ($5,12 \pm 0,46$) і ($6,32 \pm 0,38$) доби ($p < 0,05$).

При оцінюванні рівня задишки за опитувальником мМДР у хворих основної групи середній показник становив ($2,60 \pm 0,61$) бала, що харак-

терно для загострення ХОЗЛ. Після курсу лікування із застосуванням комплексної терапії рівень задишки суттєво зменшився і становив ($0,54 \pm 0,73$) бала ($p < 0,05$), тобто зменшився на 79,3 %. У хворих контрольної групи загальна сума балів до лікування становила в середньому ($2,77 \pm 0,89$) бала, після лікування — ($0,94 \pm 0,96$) бала ($p < 0,05$), тобто зменшився на 66,0 %.

Отримані результати свідчать про те, що у хворих основної групи регрес основних симптомів (задишки, кашлю) відбувався в коротші терміни порівняно з контрольною групою, що свідчить про ефективність запропонованого лікування хворих похилого віку із ХОЗЛ.

Оцінювання виявів симптомів ХОЗЛ за ССQ (таблиця) виявило, що у хворих основної групи порівняно з контрольною групою загальний бал після лікування статистично значущо зменшився ($p < 0,05$). Так, загальний бал у пацієнтів основної групи після лікування знизився на 62,3 % ($p < 0,05$), у пацієнтів контрольної групи — на 40,2 % ($p < 0,05$).

Сума балів за шкалою «психічний стан» у хворих основної групи після лікування знизилася на 55 % ($p < 0,05$), у хворих контрольної групи — статистично незначущо на 34,3 % ($p > 0,05$).

Отримані результати дають підставу припустити, що поліпшення загального здоров'я сприяє поліпшенню психічного стану, тоді як психосоціальний стрес негативно впливає на здоров'я, що узгоджується з думкою інших авторів [12].

Результати проведених досліджень свідчать про важливий вплив комплексної терапії з додатковим застосуванням небулайзерної доставки муколітика ацетилцистеїну та цитопротектора ектоїну на клінічний перебіг захворювання, що сприяє зменшенню запалення дихальних шляхів за рахунок підвищення чинників захисту й відновлення стану слизових оболонок.

При дослідженні функції зовнішнього дихання у хворих основної групи зареєстрували збільшення ОФВ₁ на 9,3 % (з ($63,20 \pm 0,91$) % до лікування до ($69,10 \pm 0,63$) % після лікування, $p < 0,05$), індексу Генслера — на 5,0 % (з ($65,1 \pm 0,8$))

до ($68,40 \pm 0,95$) %, $p < 0,05$), тоді як у контрольній групі — статистично незначуще зростання показників (ОФВ₁ — на 3,8 % (з ($65,3 \pm 1,3$) до ($67,8 \pm 1,15$) %, $p > 0,05$), індексу Генслера — на 4,4 % (з ($64,6 \pm 0,98$) до ($66,82 \pm 1,3$) %, $p > 0,05$), тобто ці показники мали лише тенденцію до поліпшення. Таким чином, застосування комплексного лікування хворих на ХОЗЛ із небулайзерною доставкою муколітика ацетилцистеїну та цитопротектора ектоїну сприяє поліпшенню бронхіальної прохідності, про що свідчить суттєве зростання показників ОФВ₁ та ОФВ₁/ФЖЄЛ після лікування у хворих основної групи.

Через 1 рік спостереження у 29 (96,6 %) хворих, що протягом 6 міс систематично отримували додатково до базисної терапії іпратропію броміду курс небулайзерної терапії ектоїну, рецидиви захворювання не спостерігалися, тоді як у контрольній групі стійку ремісію зареєстрували в 19 (63,3 %) хворих.

Таким чином, отримані результати дають підставу припустити, що застосування додатково до базисної терапії курсу небулайзерної доставки цитопротектора ектоїну протягом 6 міс дає змогу стабілізувати захисні властивості слизової за рахунок підвищення чинників захисту та запобігання реакціям клітинного стресу в дихальних шляхах [8], що сприяє тривалішій ремісії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Ю.М. Казаков; збір та опрацювання матеріалу — Н.М. Моторна, Н.Л. Соколюк; написання статті — Т.В. Настрога; статистичне опрацювання даних — О.Є. Кітура; редагування — Ю.М. Казаков.

Список літератури

1. Зайков СВ, Богомолів АС, Міхей ЛВ. Цитопротекторна терапія пацієнтів з респіраторною патологією: Властивості ектоїну. Український пульмонологічний журнал. 2021;4:48-56. doi: 10.31215/2306-4927-2021-29-4-48-56.
2. Кочуєва ММ, Грек П. Ацетилцистеїн: гармонія муколітичних та плейотропних ефектів. Український пульмонологічний журнал. 2019;4:30-4. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/19/pdf19-4/30.pdf>.
3. Мостовой ЮМ, Дмитрієв КД, Слєпченко НС. Вплив базисної комбінованої бронхолітичної терапії на перебіг ХОЗЛ: результати міжнародних досліджень та регіонального субаналізу. Український пульмонологічний журнал. 2020;4:27-9. <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/20/pdf20-4/27.pdf>.
4. Николаєнко ВБ. Мукорегулятор, антиоксидант, пневмопротектор — сучасне уявлення про місце ацетилцистеїну в терапії захворювань респіраторної системи. Український медичний часопис. 2019. doi: 10.32471/umj.1680-3051.129.136819.
5. Перцева ТО, Михайліченко ДС. Використання опитувальників для визначення ризику загострень та оцінювання якості життя у хворих на ХОЗЛ. Запорізький медичний журнал. 2015;6:24-8. doi: 10.14739/2310-1210.2015.6.57135.
6. Хронічне обструктивне захворювання легень. Клінічна настанова, заснована на доказах. Наказ МОЗ України No1610. від 20.09.2024 р. https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2024/09/ykpm1610_hozl.pdf.
7. Kazakov Y, Muravlova O, Nastroga T, Kitura O, Shut S. Optimized treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension in general practice. *International Journal of Endocrinology*. 2024;20(2):87-92. doi: 10.22141/2224-0721.20.2.2024.1368.
8. Potyazhenko MM, Ishcheikin KYe, Nastroga TV, Sokolyuk NL, Kitura OYe, Gorodnytska IM. Optimization of pathogenetic therapy in patients with chronic obstructive lung disease. *Wiad Lek*. 2020;LXXIII(4):773-6. doi: 10.36740/WLek202004128.
9. Potyazhenko MM, Nastroga TV, Sokolyuk NL, Kitura OE, Gorodnytska IM. The influence of rational combination therapy on the quality of life of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The Problems of Ecology and Medicine*. 2020;24(3-4):11-4. doi: 10.31718/mep.2020.24.3-4.03.
10. Potyazhenko MM, Nastroga TV, Sokolyuk NL, Kitura OYe, Matorna NM, Korpan AS. Efficient comprehensive treatment of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and postcovid syndrome in elderly patients. *Wiad Lek*. 2022;LXXV(6):1486-91. PMID: 35907221.
11. Savchenko L, Mykytiuk M, Cinato M, Tronche H, Kunduzova O, Kaidashev I. IL-26 in the induced sputum is associated with the level of systemic inflammation, lung functions and body weight in COPD patients. *International Journal of COPD*. 2018;13:2569-75. doi: 10.2147/COPD.S164833.
12. Tsuber V, Kadamov Y, Tarasenko L. Activation of antioxidant defenses in whole saliva by psychosocial stress is more manifested in young women than in young men. *PLoS ONE*. 2014;9(12):e115048. doi: 10.1371/journal.pone.0115048.

Yu.M. Kazakov, T.V. Nastroga, N.M. Motorna, O.E. Kitura, N.L. Sokolyuk
Poltava State Medical University, Poltava, Ukrainian

Optimised Complex Therapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation in Elderly Patients (Review)

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the most important medical and social problems, as it ranks third among the leading causes of death worldwide.

Objective – to optimise the treatment of elderly patients with COPD, GOLD II, group B, using sequential nebuliser delivery of the mucolytic drug acetylcysteine and the respiratory cytoprotector ectoine (ectobrise) against the background of basic therapy.

Materials and methods. 60 elderly patients with COPD, group B, were observed. Patients in the control group (n = 30) received complex basic therapy, which included an antibacterial drug – amoxicillin/clavulanic acid 1.0 g, 1 tab every 12 hours for 5 days, combined bronchodilator therapy – ipratropium bromide monohydrate 21 µg, with fenoterol hydrobromide 50 µg (*Berodual*[®]) inhaled using a metered-dose aerosol inhaler, 1 inhalation 3 times per day for 7 days, and additionally a mucolytic drug – acetylcysteine 200 mg – 3 times per day. The second group – the main one (n = 30) received additionally, in addition to the basic therapy, a nebuliser solution of acetylcysteine 300 mg (*Ingamist*[®], 3.0 ml) and successively an ectoine solution (*Ectobrise*[®]) 2.5 ml 2 times per day, during 7 days. Subsequently, patients were prescribed tiotropium bromide as basic therapy, in addition to a monthly course of nebulised delivery of ectoine solution once a day for 7 days for 6 months. The observation period was 1 year.

Results and discussion. Comprehensive treatment of elderly patients with COPD group B using additionally nebuliser delivery of acetylcysteine and ectoine contributes to a faster regression of the main symptoms (shortness of breath, cough), a significant improvement in the indicators of external respiratory function – FEV₁, normalisation of the psychosocial and functional state of the patient (according to the Clinical COPD Questionnaire (CCQ), which improves the quality of life of patients, shortens the treatment period and prevents relapses of the disease.

Conclusions. Additional use in complex treatment of elderly patients with COPD, nebuliser therapy of acetylcysteine and ectoine helps to improve the quality of patients life and prevents relapses of the disease.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, acetylcysteine, ectoine, nebuliser therapy.

Контактна інформація / Corresponding author

Казаков Юрій Михайлович, д. мед. н., проф., зав. кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
<https://orcid.org/0000-0003-2224-851X>
E-mail: yu.kazakov@pdmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції/Received 11.02.2025.
Стаття рекомендована до опублікування/Accepted 14.03.2025.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

- Казаков ЮМ, Настрога ТВ, Моторна НМ, Кітура ОЕ, Соколюк НЛ. Оптимізована комплексна терапія загострення хронічного обструктивного захворювання легень у хворих похилого віку (огляд літератури). Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2025;2:101-105. doi: 10.30978/TB2025-2-101.
- Kazakov YuM, Nastroga TV, Motorna NM, Kitura OE, Sokolyuk NL. [Optimised Complex Therapy of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation in Elderly Patients (Review)]. Tuberculosis, Lung Diseases, HIV Infection (Ukraine). 2025;2:101-105. <http://doi.org/10.30978/TB2025-2-101>. Ukrainian.