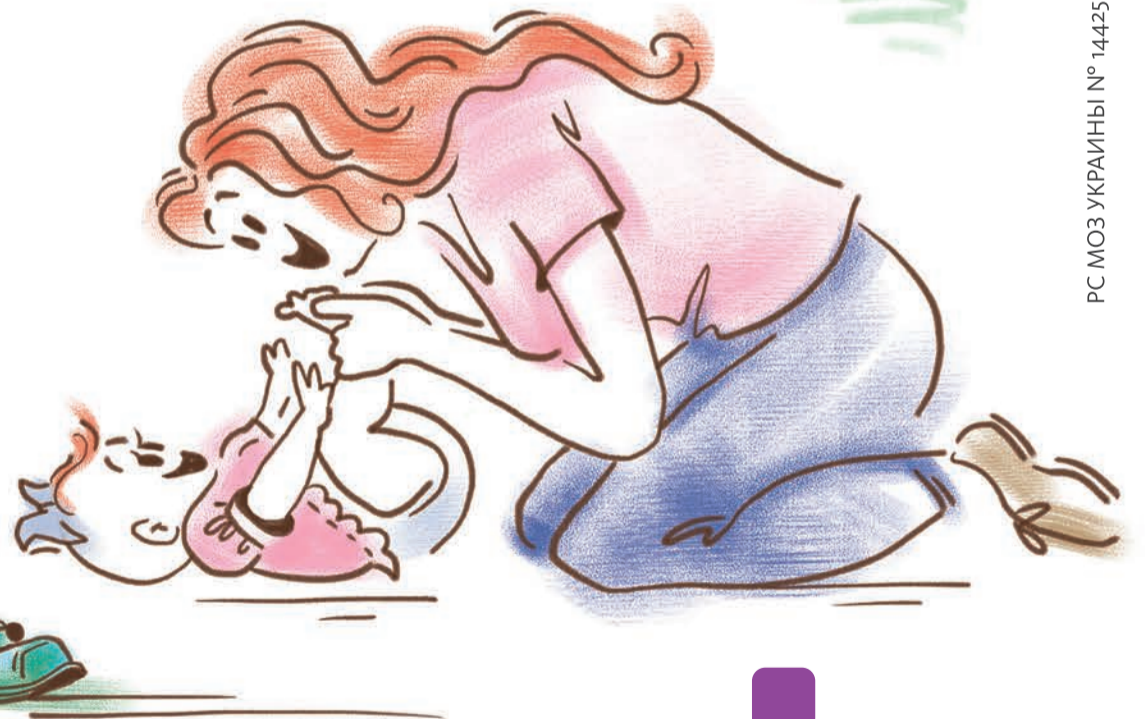
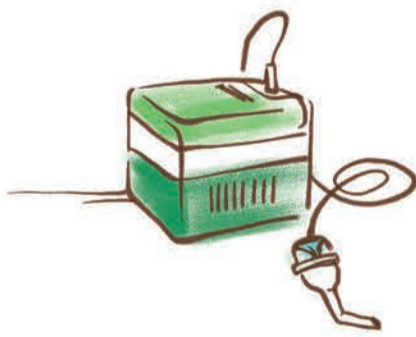




Муколитик  
для широкого спектра  
заболеваний органов  
дыхания: бронхиты,  
пневмонии, ХОЗЛ, БА

Высокоэффективная  
муколитическая  
терапия при  
муковисцидозе  
и бронхиолитах

Препарат для  
ухода за слизистой  
респираторного тракта.  
**ОСОБЕННО АКТУАЛЬНО**  
для детей дошкольного  
возраста



РС МОЗ УКРАЇНИ № 14425/2014 от 05.12.2014

 **ЮРІЯ·ФАРМ**

03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10  
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42

[www.uf.ua](http://www.uf.ua)



## Вот в чем «соль»

**Значение солевых растворов (СР) в медицине переоценить сложно. Без них не обходится практически ни одно лечебное мероприятие, поскольку хорошо известное электролитное сочетание «Na и Cl» – основа человеческого гомеостаза. Внедрение в медицинскую практику небулайзера – прибора, который формирует и распыляет лекарственное вещество в виде аэрозоля, – значительно расширило горизонты ведения больных с заболеваниями органов дыхания.**

### Сила двойного притяжения

Несмотря на всю свою внешнюю простоту, «соленая вода», поступающая в дыхательные пути в виде мелкодисперсного «облака», позволила значительно облегчить страдания широкому спектру больных с легочной патологией. В основном положительный эффект СР достигается за счет улучшения мукоцилиарного клиренса и реологии (эластичности и вязкости) слизистого секрета, что влияет на улучшение функции легких и частоту легочных обострений, хотя в последнее время вскрываются все новые и новые точки их приложения.

Успешный опыт использования ингаляций СР отмечен у больных с муковисцидозом и бронхитом. Также обсуждается возможность применения ингаляционных СР и у больных с бронхоэктазами, хронической обструктивной болезнью легких (M. Elkins et al., 2011) и даже у пациентов с астмоподобными симптомами (F. Cresta, 2013).

Говоря о «соленой воде», используемой в пульмонологии, следует выделить две группы препаратов: изотонический (0,9% NaCl) и гипертонический (разной – 3-7% – концентрации) растворы. Последний, как известно, обладает существенно большим осмотическим давлением, чем физиологический, поэтому способен оказывать более выраженное действие. Об этом свидетельствуют и множество работ, которые акцентируют внимание на четкой взаимосвязи между повышением концентрации СР и усилением его терапевтического эффекта, проявляющемся в уменьшении дней пребывания пациента в стационаре, более быстром регрессом симптомов и, следовательно, улучшением качества жизни. Хотя имеются работы, где опровергается подобная корреляция. К примеру, в лечении пациентов с бронхоэктазами, которые не обусловлены муковисцидозом, исследователи не нашли преимуществ гипертонического раствора перед изотоническим (C. Nicolson, 2012).

Впервые о том, что на вязкость секрета влияет концентрация распыленного солевого раствора, в 1997 году заявили M. King и соавт. Тогда же M. Robinson заметил, что увеличение солевой концентрации достоверно усиливает мукоцилиарный клиренс. В 2010 году J. Goralski с коллегами показал количественную взаимосвязь между толщиной

слоя жидкости воздухоносного эпителия (airway surface liquid – ASL height) и объемом гипертонического раствора, имеющегося на эпителиальной поверхности легких.

Подобного рода заключения демонстрируют, что гипертонический солевой раствор (ГСР) имеет разнообразные механизмы действия. Изменяя вязкость и эластичность секрета путем нарушения структуры слизистого геля, он демонстрирует муколитические свойства. Данные об усилении ГСР мукоцилиарного клиренса и возможности дополнительной стимуляции кашля свидетельствуют в пользу их мукокинетических качеств (рис.).

Кроме того, в исследованиях *in vitro* показано, что ГСР обладают антиплевочной активностью в отношении синегнойной палочки, что резко снижает ее патогенные возможности (T. Muggau, 2010). Также ГСР способствуют увеличению в пристеночном слое слизи концентрации глутатиона и тиоцианата, которые, как известно, оказывают защитное от окислительного повреждения клеток действие (N. Gould et al., 2010).

Имеются данные и о возможном противовоспалительном эффекте гипертонических растворов, который реализуется посредством деградации интерлейкина-8, вследствие чего происходит снижение хемотаксической активности нейтрофилов (E. Reeves et al., 2011).

### «Облако» жизни

Немаловажным преимуществом ингаляционных ГСР является возможность их применения у маленьких детей. В двойном слепом рандомизированном исследовании, проведенном A. Khanal и соавт. (2015), показано успешное использование 3% ингаляционного гипертонического раствора у пациентов в возрасте 6-24 месяцев с легким и средней тяжести бронхитом, эффективность которого достоверно превосходила возможности 0,9% физраствора. Схожие результаты были продемонстрированы и в работе L. Zhang и соавт. (2013), где сообщается, что 3% ГСР более значимо, чем его изотонический «собрат», снижает длительность пребывания в госпитале детей не старше двух лет с нетяжелым острым вирусным бронхитом (ОВБ), а также улучшает их клиническое состояние.

Важно отметить, что данное заболевание, которое поражает нижний отдел респираторного тракта, является

наиболее частой причиной госпитализации младенцев в стационар. При этом до сих пор не существует единого унифицированного подхода к его лечению. Как отмечает D. De Brasi с коллегами (2010), поддерживающая терапия, адекватные оксигенация и потребленные жидкости остаются стандартом лечения ОВБ. Однако в «Клиническом руководстве по ведению больных с острым бронхитом» (2015), которое регулярно обновляется Национальным институтом здоровья США, солевым растворам уделено большое внимание.

Вместе с тем интерес к ГСР в контексте лечения больных с муковисцидозом еще масштабнее. Использование небулайзерной формы NaCl пациентами с кистозным фиброзом позволило им существенно улучшить свое качество жизни.

При этом, как считает R. Boucher (2007), широкое применение ГСР позволило существенно удешевить лечение пациентов с муковисцидозом, причиной которого является мутация гена, отвечающего за работу муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости.

Из-за нарушения его работы – блокады Cl-каналов – на поверхности воздухоносного эпителия нарушается пропорциональная зависимость между толщиной перилициарного слоя и количеством слизи в пользу последнего компонента. Нарушение данной пропорции ведет к затруднению мукоцилиарного клиренса (вместе с увеличением количества слизи повышается ее вязкость) и снижению защитных свойств легочного эпителия (резко затрудняются колебания ворсинок). Однако с помощью осмотических рычагов ГСР можно существенно уменьшить вязкость слизи и облегчить клиренс. Высокая концентрация соли обеспечивает осмос воды в слой жидкости воздухоносного эпителия, способствуя, таким образом, регидратации густой вязкой слизи. Благодаря этому частично восстанавливается перилициарный слой и, как следствие, облегчается клиренс самой слизи. Кроме того, высокая ионная сила ослабляет ионные связи между негативно заряженными гликозаминогликанами и, таким образом, тоже снижает вязкость слизистого секрета (K. Molloy, 2012).

### Команда – «на помощь»

Упомянутая выше взаимосвязь между повышением концентрации СР и усилением его лечебного эффекта была неоднократно продемонстрирована именно у больных с легочной формой муковисцидоза. Однако, наращивая при необходимости в ингаляционной дисперсии уровень концентрации соли, иногда приходится сталкиваться со снижением переносимости лечения, которое проявляется легочным обострением. Как говорится в работе P. Vuonpensiero и соавт. (2010), у 8% пациентов, получавших небулайзерную ГСР-терапию, возникла ее непереносимость, основным проявлением которой был кашель, обусловленный сужением дыхательных путей и их «засоленностью».

Поэтому для повышения толерантности к лечению аэрозольными ГСР и улучшения комплаенса от их использования было предложено сочетать солевые препараты с гиалуроновой кислотой. Гиалуроновая кислота – полисахарид, который можно обнаружить во многих человеческих тканях, – позволяет заблокировать острый бронхоспазм, обусловливаемый эластазой нейтрофилов, а регулируя баланс жидкости в интерстиции легких, облегчить вентиляцию и газовый обмен (F. Cresta et al., 2013).

Именно на уникальной способности гиалуроновой кислоты задерживать жидкость в тканях и основывается предложение ученых использовать этот естественный для человека полисахарид для улучшения переносимости ингаляционной терапии ГСР.

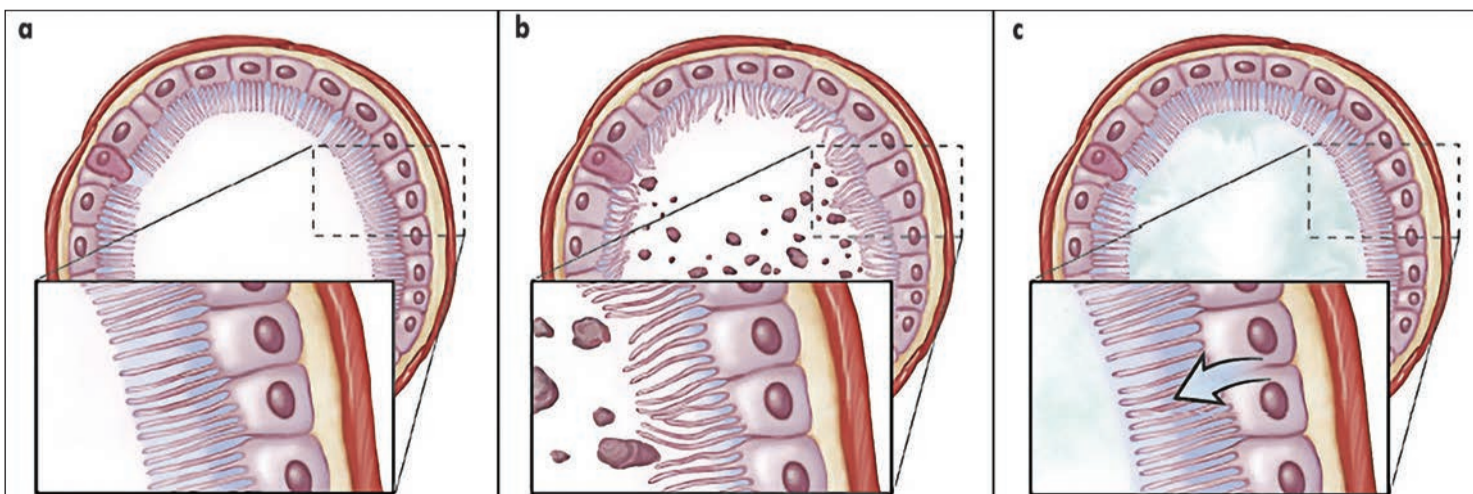
Проведенный в 2014 году системный анализ имеющихся на то время работ позволил K. Look заключить, что ингаляционная комбинация ГСР и гиалуроновой кислоты достоверно улучшает толерантность и эффективность ГСР у больных с кистозным фиброзом. Данная комбинация позволяет уменьшить вкус соли, кашель, легочно-бронхиальную ирритацию и бронхоконстрикцию. Вместе с тем R. Nenna и соавт. (2014) отметили безопасное и эффективное взаимодействие 7% ГСР и 0,1% гиалуроновой кислоты у детей с легким и средней тяжести бронхитом.

Отечественная компания «Юрия-Фарм» предлагает широкую линейку солевых препаратов Лорде, которая на рынке Украины представлена сразу тремя формами. Примечательно, что производитель, следуя современным тенденциям в науке, сочетает в своем детище NaCl и гиалуроновую кислоту.

Первая ингаляционная комбинация – 0,9% натрия хлорида и 0,1% полисахарида – позволяет врачу добиться увлажнения слизистой дыхательного эпителия и мягкого улучшения свойств слизистого секрета. Следующее сочетание – 3% NaCl и 0,1% гиалуроновая кислота – дает возможность получения полноценного муколитического эффекта, который основан на физиологических свойствах ГСР. А присутствие в этом тандеме гиалуроновой кислоты обеспечивает «прикрытие» от нежелательных побочных эффектов основного компонента.

В случае необходимости достижения более ощутимого эффекта компания «Юрия-Фарм» предлагает 7% раствор NaCl, который, как говорилось выше, успешно применяется в мировой практике, демонстрируя свою эффективность и безопасность у пациентов с легочной формой муковисцидоза и при бронхитах. Также следует добавить, что препараты Лорде активно используются и в ЛОР-практике, где наиболее широко применяется физиологический раствор, часто используемый у детей для ирригации верхних дыхательных путей.

Подготовил **Виталий Мохнач**



**Рис. Механизм эффективности гипертонического раствора при бронхиолите: а) нормальная бронхиола: реснички эффективно продвигают жидкость по поверхности дыхательных путей, очищая их от инородных тел и детрита; б) инфицированная бронхиола: обезвоживание поверхности дыхательных путей становится причиной неэффективной работы ресничек, что приводит к накоплению в просвете бронхов слизи и отмерших клеток, их закупорке, развитию ателектазов, дыхательной недостаточности; в) применение гипертонического раствора (>3%): осмотическое давление вызывает секрецию жидкости в просвет бронхов, обеспечивая эффективную работу ресничек и очищение дыхательных путей (B. Alverson, S.L. Ralston, 2011)**