

С.В. Коваленко, д.м.н., завідувач відділення пульмонології Обласної клінічної лікарні, м. Чернівці

## Застосування розчину Лорде Гіпер в небулайзерній терапії пацієнтів пульмонологічного профілю

**Більшість захворювань органів дихання, незалежно від основних механізмів їх розвитку і прогресування, мають деякі спільні риси – зміни бронхіальної секреції, мукостаз, що ускладнює перебіг хвороби [2]. Крім того, антибактеріальна терапія також суттєво збільшує в'язкість мокротиння через вивільнення ДНК при лізисі мікробних тіл лейкоцитами, унаслідок чого відбувається гіперсекреція слизу, підвищується його в'язкість, посилюється адгезивність, знижується вміст інтерферону, лізоциму та IgA [5]. Підвищення в'язкості й адгезивності слизу призводить до порушення мукоциліарного кліренсу і зрештою до явищ мукостазу [6] – однієї з причин вентиляційних розладів та неефективного кашлю, що провокує підвищення тиску в легеневій артерії і ускладнює перебіг захворювань [2].**

Відомо, що бронхіальний секрет у хворих на хронічний бронхіт під час загострення має кислий рН, що теж сприяє посиленню адгезивності та в'язкості мокротиння [7]. Також встановлено, що в умовах кислого середовища можливе посилення бронхоспазму внаслідок активації блукаючого нерва. Крім того, слід зазначити, що у мокротинні хворих на бронхіт спостерігається підвищення рівня нейрамінової кислоти – це корелює зі здатністю до адгезії та в'язкістю мокротиння [7].

Сучасна стратегія лікування пульмонологічних хворих базується переважно на застосуванні інгаляційних форм лікарських препаратів. Особливе місце серед способів доставки аерозолів посідає небулайзерна терапія. Уведення лікарських препаратів у дихальні шляхи за допомогою небулайзера вважається сьогодні найефективнішим методом серед усіх відомих систем доставки [3, 4]. Небулайзерній терапії відводиться важливе місце в лікуванні та реабілітації пацієнтів із бронхолегеневими захворюваннями на всіх етапах надання медичної допомоги. Цю технологію доставки ліків можна застосовувати як при стабільному перебігу, так і при загостренні хвороб органів дихання [3]. У лікуванні пацієнтів із респіраторною патологією на стаціонарному етапі віддається перевага саме цій прогресивній терапії. Це стосується насамперед таких препаратів, як муколітики, бронхолітики, протизапальні та антибактеріальні засоби [5].

У зв'язку з локалізацією патологічного процесу в дихальних шляхах найрезультативнішим способом застосування лікарських препаратів при бронхолегеневих захворюваннях є інгаляційний. При цьому нівелюється ефект «first pass» (першого проходу) та зниження активності препарату в печінці. Суттєвою перевагою інгаляційної терапії є висока концентрація медикаментів у дихальних шляхах при незначній загальній кількості препарату і низькому рівні концентрації в організмі на системному рівні [5].

Лікарські речовини в аерозолях при інгаляційному способі застосування впливають на більшу частину поверхні слизової оболонки дихальних шляхів, що підвищує фармакологічну активність ліків і прискорює наступ терапевтичного ефекту. Крім того, лікарський препарат досягає слизових оболонок верхніх дихальних шляхів і легень хімічно більш активним внаслідок розпиленого стану у вигляді аерозолу. У небулайзерній терапії використовують різні лікарські засоби – антибактеріальні, протизапальні, протитуберкульозні, протигрибкові широкого спектра дії, а також антисептики [4, 5].

Проте найчастіше ця система доставки застосовується для інгаляції муколітиків, аби зменшити подразнюючу дію сухого кашлю, покращити виділення мокротиння і його розрідження. Нещодавно на ринку засобів для небулайзерної терапії в Україні з'явився новий вітчизняний препарат Лорде Гіпер в однодозових контейнерах по 4 мл, що містить в 1 мл розчину 30,0 мг натрію хлориду. На цей час з'являється все більше доказів стосовно того, що гіпертонічний сольовий розчин (ГСР) має протизапальні та антибактеріальні властивості та здатний впливати на формування біоплівки [8]. Дослідження M.R. Elkins та співавт. (2006) виявило довготривалу ефективність застосування ГСР у терапії

хворих на муковісцидоз та суттєве зниження кількості загострень у порівнянні з такими ж показниками у пацієнтів, в лікуванні яких використовували ізотонічний фізіологічний розчин.

Окрім здатності розріджувати й виводити мокротиння із дихальних шляхів під час інгаляції завдяки своїм осмотичним механізмам (Лорде Гіпер витягує воду з оточуючих тканин в зневоднений навколівіковий шар, поліпшуючи реологію слизу й посилюючи мукоциліарний кліренс) ГСР сприяє поліпшенню функції епітелію дихальних шляхів, чинить незначну антимикробну та протизапальну дію (за рахунок вивільнення LL-37 і IL-8). Таким чином, є вагомі підстави вважати препарат Лорде Гіпер унікальним спеціалізованим муколітиком прямої дії для використання через небулайзер, що проникає безпосередньо в органи дихання, оминаючи шлунково-кишковий тракт (ШКТ), і швидко й безпечно розріджує мокротиння. Завдяки відсутності в складі препарату агресивних хімічних сполук, консервантів і потенційних алергенів його можна призначати пацієнтам всіх вікових груп (в т. ч. дітям від народження, вагітним і годуючим матерям). Препарат також доступний у комбінації з гіалуроновою кислотою – ГК (Лорде Гіаль Гіпер містить в 1 мл розчину 0,1 мг гіалуронату натрію та 30,0 мг натрію хлориду). Гіалуронат натрію – імунонейтральна речовина, що робить її оптимальною для застосування в системах доставки ліків. Гіалуронова кислота, що входить до складу Лорде Гіаль Гіпер у вигляді натрію гіалуронату, має хімічну структуру, молекулярну масу та реологічні властивості, подібні до муцину – компоненту бронхіального слизу. Завдяки своїм властивостям зв'язувати воду ГК зволожує слизову бронхів, не погіршуючи мукоциліарний транспорт. Важливими при лікуванні слизових оболонок є ще й такі властивості ГК, як покращення регенерації, антиоксидантний та протизапальний ефекти.

### Клінічні випадки

На базі пульмонологічного відділення чернівецької Обласної клінічної лікарні проведено спостереження за хворими на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), муковісцидоз, бронхоектатичну хворобу (БЕХ) та гострі трахеобронхіти з симптомами важкого виділення мокротиння у період загострення. Ці пацієнти водночас з основним лікуванням (бронхолітики, антибіотики за потреби) отримували інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера. Для інгаляції використовували 2-4 мл розчину 2-4 р/день через компресорний небулайзер. При потребі кратність прийому збільшували до 6 разів на добу. Інгаляції аерозолу кімнатної температури здійснювали за допомогою спеціальної лицевої маски або мундштука протягом 10 днів.

### Клінічний випадок 1

**Хворий М., 19 років.** Хворіє на муковісцидоз змішаної форми з ураженням ШКТ і бронхолегеневої системи; скарги на часті загострення, щороку 5-6 разів лікується в стаціонарі. Хворий скаржиться на загальну слабкість, пітливість, постійний нав'язливий кашель із виділенням в'язкого слизового мокротиння, бронхорею, задишку при незначному фізичному навантаженні, підвищення температури тіла ввечері до субфебрильних значень.



С.В. Коваленко

**Об'єктивно при поступленні:** шкіра суха, сірувато-землистого кольору, худі кінцівки з деформацією кінцевих фаланг пальців у вигляді «барабаних паличок», розширена, деформована грудна клітка, збільшений в об'ємі живіт, пульс 96 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) 110/70 мм рт. ст., частота дихання – 28 за 1 хв.

**Дані рентгенограми органів грудної клітки (ОГК):** пневмофіброз, в нижніх відділах обох легень – бронхоектази, декілька кіст, зони обмеженого пневмосклерозу.

**Лабораторне дослідження мокротиння:** надмірна в'язкість, лейкоцити у великій кількості, скупчення елементів епітелію бронхів і, місцями, альвеолярні макрофаги. Хворий отримував антибіотики, дезінтоксикаційну терапію, вітаміни, а також, в якості муколітичної терапії, – інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера 2 мл розчину 4 р/добу; по закінченні процедури пацієнт відзначив полегшення дихання та покращення відходження мокротиння, яке було більш рідким та легко відкашлювалось. Через деякий час після кожної інгаляції спостерігалось зменшення об'єму мокротиння, кашлю і задишки. Пацієнту продовжували робити інгаляції у відділенні протягом 10 днів, за цей час зменшилися прояви задишки і частота кашлю, мокротиння виділялося легше та набуло слизового характеру. Після виписки зі стаціонару пацієнт продовжував систематично робити інгаляції із застосуванням Лорде Гіпер 2-3 р/добу, зменшивши прийом інших відхаркувальних препаратів.

### Клінічний випадок 2

**Хвора Б., 63 роки,** госпіталізована в пульмонологічне відділення зі скаргами на слабкість, пітливість, постійний вологий кашель із виділенням в'язкого слизового мокротиння, найчастіше – зранку, задишку при фізичному навантаженні, що посилювалася протягом останніх двох тижнів, підвищення температури тіла впродовж тижня до субфебрильних значень, переважно ввечері. Хворіє ХОЗЛ приблизно 18 років, випадки загострення – 2-4 рази на рік. Останній випадок пов'язує з переохолодженням.

**Об'єктивно при поступленні:** акроціаноз, АТ 130/90 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 98 уд./хв, дихання везикулярне, з жорстким відтінком, видих подовжений, сухі свистячі та дзижчачі хрипи над легенями.

**Лабораторні дослідження мокротиння:** за кольором сіре, слизово-гнійне, в'язке, еозинофіли – 0, лейкоцити – 20-30 в полі зору, еритроцити – 0 в полі зору, альвеолярні макрофаги – не виявлено, клітини епітелію бронхів – багато, мікобактерії туберкульозу – не виявлено.

**Дані рентгенограми:** в нижніх відділах легень з обох сторін відзначається збагачення легеневого малюнку внаслідок ущільнення перибронхіальної клітковини. Корені ущільнені. Гіпертрофія лівого шлуночку (ЛШ) серця. Функція зовнішнього дихання (ФЗД): до проведення фармакологічної проби з сальбутамолом незначне зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ), обсяг форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) – 43% від належних величин, помірна генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру (бронхітичний варіант). Після інгаляції сальбутамолу зберігається стійка генералізована обструкція на рівні бронхів середнього та крупного калібру, помірне зниження пікової об'ємної швидкості видиху (ПОШ<sub>вд</sub>), середньої об'ємної швидкості (СОШ<sub>25/75</sub>), приріст ОФВ<sub>1</sub> становив 9%.

Встановлено діагноз «Інфекційне загострення ХОЗЛ II стадії». Хвора отримувала (разом із основною



терапією ХОЗЛ) небулайзерні інгаляції бронхолітиків, антибіотик, дексаметазон, теофіліни та Лорде Гіпер через небулайзер 2 р/добу по 4 мл протягом 7 днів.

На 3-й день від початку лікування у пацієнтки спостерігалися полегшення відкашлювання, зменшення об'єму мокротиння (його консистенція набула характеру слизу), задишки, слабкості, загальний стан та якість життя поліпшилися. Хвора продовжувала робити інгаляції препаратом Лорде Гіпер в комбінації з інгаляціями бронхолітиків через небулайзер протягом до 7 днів. Побічних ефектів під час застосування даної схеми лікування не відзначалося.

Після закінчення терміну комплексного лікування у хворої покращилися показники ФЗД: ОФV<sub>1</sub> зріс на 7,4%, клінічно нормалізувалася температура тіла на другу добу лікування, зменшились прояви задишки при фізичному навантаженні, покращилася толерантність до нього. Під час прослуховування відзначалося зменшення кількості сухих свистячих та дзижчачих хрипів над легеньми. Впродовж короткого часу вдалося зупинити загострення ХОЗЛ. Під час базисної інгаляційної терапії ХОЗЛ додатково бета-агоністами швидкої дії хвора не користувалася.

#### Клінічний випадок 3

**Хворий К., 35 років, з підліткового віку хворіє на первинну БЕХ із двостороннім мішечкуватої форми розширенням бронхів в нижніх відділах легень середньої важкості, з частими загостреннями. Поступив у відділення для стаціонарного лікування через загострення захворювання, пов'язане із переохолодженням. Скарги при поступленні на кашель, найчастіше – зранку, з виділенням великої кількості гнійно-слизового мокротиння (біля 50-100 мл на добу). Відзначає зниження працездатності, слабкість, задишку при незначному фізичному навантаженні, субфебрильна температура тіла протягом останніх 3-5 днів.**

**Об'єктивно при поступленні:** над легеньми везикулярне дихання, дещо ослаблене

в нижніх відділах легень, також – фокуси вологих дрібно- та середньопухирчатих хрипів; ЧСС 92 уд./хв; АТ 125/75 мм рт. ст., частота дихання 26 за 1 хв.

**Комп'ютерна томографія ОГК:** виявлено деформацію легеневого малюнка, в нижніх відділах легень бронхоектази, пневмофіброз.

**Лабораторне дослідження мокротиння:** велика кількість лейкоцитів, скупчення елементів епітелію бронхів, місцями еритроцити. Хворий отримував антибіотики, дезінтоксикаційну терапію, інгаляції Лорде Гіпер за допомогою небулайзера 4 мл розчину 2 р/добу протягом 7 днів. Відразу після інгаляцій пацієнт відзначав полегшення відходження мокротиння, зменшення його об'єму, а також кашлю і задишки. У пацієнта впродовж короткого терміну вдалося купувати загострення БЕХ.

#### Клінічний випадок 4

**Хвора 26 років, вагітність 14 тиж. Поступила у пульмонологічне відділення лікарні зі скаргами на сухий малопродуктивний подразнюючий кашель, задишку, втомлюваність, головний біль, закладеність носу. Захворіла гостро після переохолодження, спостерігала незначне підвищення температури тіла до 37,2°C протягом доби і появу сухого кашлю і нежитю.**

**Об'єктивно при поступленні:** над легеньми везикулярне дихання з жорстким відтінком, поодинокі сухі хрипи. Встановлено діагноз «Гострий трахеобронхіт, гострий синусит». Для зменшення сухого кашлю хворій було призначено інгаляції через небулайзер препарату Лорде Гіпер по 4 мл 3 р/добу протягом 5 днів. Інші муколітичні та протикашльові препарати через вагітність не призначалися. Вже на другу добу лікування пацієнтка відзначила зменшення частоти кашлю та появу слизового легко відкашлюваного мокротиння, зникнення відчуття першіння та сухості в горлі, зменшення проявів риніту та головного болю. Хвора продовжувала приймати інгаляції розчину Лорде Гіпер до повного зникнення ознак захворювання.

Наведені клінічні випадки демонструють позитивний вплив Лорде Гіпер як прямого муколітика. Стан пацієнтів із БЕХ, муковісцидозом, гострим трахеїтом, бронхітом та ХОЗЛ після лікування покращився завдяки зменшенню явищ мукостазу, покращенню консистенції мокротиння, полегшенню його відходження. Всі пацієнти відзначали зменшення задишки, збільшення толерантності до фізичного навантаження. Мокротиння ставало менш в'язким та густим, кашель набував більш продуктивного характеру. Під час фізичного обстеження спостерігалося швидке зникнення вологих та сухих хрипів при аускультатії, зменшення їх кількості.

Небажаних явищ при застосуванні розчину Лорде Гіпер зазначеним способом не зафіксовано. Препарат не має протипоказань для застосування через небулайзер у вагітних, бо не чинить системної дії. Всі ці дані дозволили розробити ефективну схему лікування захворювань дихальної системи з включенням до лікування небулайзерних інгаляцій Лорде Гіпер, який, залежно від нозології та в'язкості мокротиння, застосовується в дозі 2-6 мл на добу.

#### Отже, небулайзерна терапія розчином Лорде Гіпер:

- є одним із ефективних методів інгаляційного лікування пацієнтів із гострими та загостреннями хронічних бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються порушеннями секретії та виведення мокротиння;
- не має побічних ефектів та дозволяє скоротити терміни загострення;
- безпечна у випадку лікування вагітних пацієнток завдяки відсутності небезпечного впливу на плід;
- рекомендується до впровадження в якості прямого муколітика в пульмонологічних та терапевтичних відділеннях, що дозволить підвищити ефективність і скоротити термін стаціонарного лікування хворих на респіраторну патологію.

Список літератури знаходиться в редакції.

**LORDE HYPER**

**Прямий шлях до виведення мокротиння!**

Перший інгаляційний муколітик — натуральний та без консервантів

www.ulaizer.com

**ЮРІЯ-ФАРМ**

03680 м. Київ, вул. Амосова, 10 | тел./факс: (044) 275-01-08, 275-92-42 | www.uf.ua

ІНСТРУКЦІЯ із застосування медичного виробу LORDE hyper 3%, LORDE Hyal hyper 3%. Опис. LORDE hyper 3% та LORDE Hyal hyper 3% – розчин стерильний для інгаляційного введення, який полегшує дихання шляхом розрідження та покращення виведення секрету слизової оболонки верхніх та нижніх дихальних шляхів у пацієнтів з запальними захворюваннями органів дихання за рахунок осмотичного ефекту. Склад LORDE hyper 3%: 1 мл розчину містить: натрію хлорид - 30,0 мг, натрію гіалуронат - 1,0 мг. Показання. LORDE hyper 3% та LORDE Hyal hyper 3% показаний хворим з бронхітами, бронхіолітами, муковісцидозом, бронхоектастичною хворобою та хронічними обструктивними захворюваннями легень. Також застосовується при гострих та хронічних захворюваннях носолопки, носової порожнини та лаузу, гіпертрофії аденоїдів у дітей, цілорічного та сезонного алергічного риніту для зменшення набряку слизової, розрідження секрету та полегшення дихання. Протипоказання. LORDE hyper 3% та LORDE Hyal hyper 3% протипоказаний при підвищеній індивідуальній чутливості до компонентів виробу. Спосіб застосування та дози. Використання за допомогою інгалятора. Інгаляцію розчину можна проводити за допомогою небулайзера з використанням спеціальної маски на обличчя, мундштука або назальної канюлі. Використовувати 1 контейнер 2 рази на день. За необхідності кратність використання може бути збільшена до 4 разів на день. Побічні реакції. В осіб з індивідуальною непереносимістю компонентів розчину можливі алергічні реакції. В поодиноких випадках можуть виникати гіперемія слизової носа, кашель або бронхоспазм. Умови зберігання. Зберігати в захищеному від сонячних променів місці при температурі від 5°C до 30°C. Упаковка. По 4 мл у контейнерах полімерних, по 10 або 60 контейнерів у паці з картоном. Назва та адреса виробника. ТОВ «Юрія-Фарм», Україна, 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел: +38 (044) 275-92-42; +38 (044) 275-01-08 www.uf.ua Адреса виробництва: Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовацького, 108. Реєстраційне посвідчення № 14425/2014.