



Лазолван® в лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей

Л.С. Старостина, Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая

Адрес для переписки: Лада Сергеевна Старостина, ladushkas@yandex.ru

В структуре общей заболеваемости воспалительные заболевания дыхательной системы занимают одно из ведущих мест. Кашель, являясь защитной реакцией организма на воспалительный процесс, сопровождает многие состояния. При прогрессировании заболевания возникает сухой раздражающий кашель. Сегодня в педиатрической практике для лечения сухого кашля широко применяют муколитический препарат нового поколения, активный метаболит амброксол (оригинальный препарат Лазолван®).

Ключевые слова: Лазолван, амброксол, заболевания дыхательных путей у детей, кашель у детей, педиатрия

При заболеваниях бронхо-легочной системы, таких как риносинуситы, аденоидиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты различной этиологии, пневмония, бронхиальная астма, в дыхательные пути проникает воспалительный агент (вирусы, бактерии и другие микроорганизмы), что приводит к гиперплазии слизистых желез и бокаловидных (секретирующих слизь) клеток. Возникает сухой раздражающий кашель. При прогрессировании заболевания количество бокаловидных клеток увеличивается.

Более того, они могут появляться в дистальных бронхах (бронхах мелкого калибра). Впоследствии увеличивается и количество выделяемого секрета, сначала густого, препятствующего проникновению инфекции. Однако густой секрет нарушает дренажную функцию реснитчатого эпителия, скапливается в просвете бронхов. Как следствие – нарушается поступление кислорода в респираторные бронхиолы и альвеолы. Кашель становится мучительным, непродуктивным, поскольку мокрота отделяется с трудом.

Для облегчения состояния ребенка, то есть для восстановления дренажных свойств реснитчатого эпителия, разжижения мокроты и улучшения эвакуаторной функции, используются экспекторанты (отхаркивающие средства). Они относятся к препаратам периферического противокашлевого действия [1]. Эти лекарственные средства наиболее эффективны при заболеваниях респираторного тракта, сопровождающихся образованием густой вязкой мокроты, трудно отделяемой при кашле. При образовании такой мокроты необходимо воздействовать на ее реологические свойства – уменьшение вязкости, изменение способности прилипать к стенкам бронхов. Среди муколитических препаратов, влияющих на реологические свойства мокроты, различают препараты синтетического (бромгексин, амброксол, ацетилицистеин и карбоцистеин) и природного происхождения [1]. Эффективность терапии муколитическими препаратами оценивается по нескольким критериям: изменению характера кашля



(из навязчивого сухого переходит во влажный), уменьшению приступов кашля в течение дня, изменению аускультативной картины. К сожалению, количество отделяемого секрета у детей определить невозможно, поскольку они, как правило, сглатывают мокроту. Кроме того, кашель может сопровождаться рвотой.

Сегодня при лечении заболеваний респираторной системы, сопровождающихся сухим кашлем и/или образованием вязкой трудно отделяемой мокроты (острые и хронические бронхиты, ларингиты, обструктивный бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, бронхоолиты, муковисцидоз), педиатры и пульмонологи активно используют Лазолван® (амброксол) – муколитический препарат нового поколения [2]. На фоне терапии препаратом Лазолван® происходит стимуляция продукции серозного, более жидкого компонента бронхиального секрета. Таким образом, Лазолван® способствует выделению качественно измененного секрета. Применение препарата Лазолван® улучшает показатели функции внешнего дыхания у больных не только с гиперсекрецией, но и с бронхообструкцией [1]. При изучении эффективности и безопасности муколитического препарата Лазолван® (амброксол) при острых респираторных заболеваниях у детей с малопродуктивным кашлем отмечалось снижение числа эпизодов ночного кашля, значительно улучшалось выведение мокроты, болевые ощущения в процессе ее отделения отсутствовали.

В ходе исследования функции дыхания, проведенного методом компьютерной бронхофонографии, оценивали акустический ком-

понент работы дыхания (АКРД) в низко-, средне- и высокочастотных диапазонах до и после терапии (таблица).

При проведении компьютерной бронхофонографии было выявлено, что исходно у всех детей показатели АКРД в низкочастотном диапазоне значительно выше нормы (250 ± 213 мкДж) более чем в два раза. После терапии показатели АКРД значительно снизились (до 123 ± 92 мкДж), но не нормализовались. Согласно полученным данным при заболеваниях дыхательных путей нарушается дренажная функция реснитчатого эпителия во всех отделах респираторного тракта. Нарушается также выведение мокроты из верхних дыхательных путей, что приводит к возникновению назобронхиального рефлекса.

Повышенные показатели АКРД в среднечастотном диапазоне ($23,8 \pm 29,5$ мкДж) свидетельствовали о затруднении выведения избыточного количества слизи, скоплении мокроты в крупных бронхах. На фоне терапии муколитиками показатели АКРД в среднечастотном диапазоне достигли нормы.

Изменение показателей АКРД (повышение по сравнению с нормой до $0,32 \pm 0,17$ мкДж) в высокочастотном диапазоне говорит о наличии вентиляционных расстройств на фоне избыточного образования густой слизи в бронхах мелкого калибра. Однако аускультативно данные изменения не сопровождались удлинением выдоха, то есть бронхоспазм отсутствовал.

Таким образом, нарушение функции внешнего дыхания было вызвано только повышенным образованием густого бронхиального секрета и не требовало дополнительного назначения бронхолитической терапии. На фоне

терапии показатели АКРД нормализовались.

Лазолван® (амброксол) продемонстрировал высокий уровень безопасности при применении у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях. Статистически значимых изменений основных жизненно важных показателей и результатов биохимических, гематологических анализов в ходе данного исследования не зарегистрировано. Не зафиксированы и нежелательные явления.

На фоне воспалительных заболеваний респираторной системы (при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ)) вследствие анатомо-физиологических особенностей детей раннего возраста может возникнуть транзиторное состояние бронхиальной обструкции. При этом снижается функция легких, что является главным фактором риска обструктивного синдрома, который способен привести к развитию дыхательной недостаточности [3].

При возникновении бронхообструктивного синдрома используются бронхолитические препараты (Беродуал®, Вентолин®) в ингаляциях с помощью небулайзера. В тех случаях, когда бронхиальная обструкция является выраженной, в терапии используется ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) будесонид (суспензия Пульмикорт®). Кроме того, учитывая, что густой вязкий секрет принимает участие в развитии и поддержании обструкции у детей раннего возраста, через один-два дня к терапии бронхолитиком и ИГКС можно добавить амброксол (Лазолван® раствор для приема внутрь и ингаляций). В данном случае применение муколитика Лазолван® (амброксол) обусловлено тем, что он ускоряет

Таблица. Влияние муколитической терапии на интенсивность акустического компонента работы дыхания по данным компьютерной бронхофонографии, мкДж

Показатели нормы по частотам	0,2–1,2 кГц (низкочастотный диапазон) (до 100 мкДж)	1,2–5,0 кГц (среднечастотный диапазон) (до 10 мкДж)	5,0–12,6 кГц (высокочастотный диапазон) (до 0,2 мкДж)
До начала терапии	250 ± 213	$23,8 \pm 29,5$	$0,32 \pm 0,17$
После семи дней терапии	123 ± 92	$9,6 \pm 12,5$	$0,18 \pm 0,08$



транспорт слизи, усиливая физиологическую активность мерцательного эпителия.

Препарат Лазолван® используется и в качестве мукорегулятора. На фоне его применения снижаются количество и вязкость секрета вследствие расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, что разжижает застойную мокроту и улучшает ее отделение [3, 4, 5]. По данным исследования [4], проведенного у детей первых пяти лет жизни, использование комбинации фенотерола, ипратропия бромидов, амброксола (Беродуал® + Лазолван®) совместно в одной ингаляции при обструктивных бронхитах и обострении бронхиальной астмы на фоне ОРЗ позволяет быстрее купировать симптомы бронхиальной обструкции, уменьшать кратность ингаляций, повышать приверженность пациентов терапии. Данная комбинация была предложена в качестве алгоритма лечения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста [4].

Важное свойство препарата Лазолван® (амброксол) – способность стимулировать продукцию сурфактанта, блокируя его распад и одновременно повышая его синтез, а также секрецию в альвеолярных пневмоцитах II типа. Сурфактант облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол, участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Будучи одним из компонентов системы местной защиты легких, сурфактант препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов, усиливает активность ресничек мерцательного эпителия, что в сочетании с улучшением реологических свойств бронхиального секрета приводит к эффективному очищению дыхательных путей и помогает больному откашливаться [1, 2, 5]. Это свойство препарата Лазолван® (амброксол) позволило получить выраженный эффект при его при-

менении в комплексной терапии у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Вследствие этого отмечено достоверное улучшение оксигенации тканей при более низких концентрациях кислорода в подаваемом воздухе и давления на выдохе при применении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Кроме того, достоверно сократилась длительность использования оксигенации (включая ИВЛ, кислородную палатку, маску), нормализация газов крови была достигнута быстрее, чем в группе сравнения. В результате снизилось количество осложнений со стороны центральной нервной системы. У детей, получавших Лазолван®, количество манипуляций на трахее проводилось значительно меньше, что вызвало меньшее количество инфекционных бронхолегочных осложнений. Было также доказано, что включение препарата Лазолван® в комплексную терапию новорожденных с аспирационным синдромом и/или внутриутробной пневмонией достоверно снижает продолжительность курса антибактериальной терапии [5].

В 1990-х гг. изучали влияние амброксола на процент насыщения крови кислородом у больных с респираторным дистресс-синдромом при продолжительном применении ИВЛ. Повышение насыщения крови кислородом наблюдалось уже через сутки после начала применения препарата Лазолван®. К пятым суткам показатели достигли максимального значения, что сопровождалось улучшением клинического состояния детей [6].

Кроме того, была отмечена способность амброксола увеличивать скорость пассивной диффузии антибиотика из плазмы крови в ткани легких. Результаты исследования, проведенного в начале 1980-х гг. Н.М. Wienmann, показали, что наибольшим эффектом обладает комбинация наиболее часто применяемых при заболеваниях органов дыхания антибиотиков (бета-лактамов, макролидов) и амброксола по сравнению с комбинацией антибиотиков и аце-

тилцистеина. Концентрацию антибиотика в мокроте определяли с помощью бронхоальвеолярного лаважа. Было выявлено, что применение амброксола усиливает эффективность антибактериальной терапии и ускоряет выздоровление у пациентов с инфекциями дыхательных путей, в то время как при использовании ацетилцистеина при ингаляциях и инстилляциях происходит их взаимная инактивация [7].

В исследованиях, проведенных на мышах, зараженных вирусом гриппа, было выявлено свойство амброксола подавлять распространение вируса в слизистой оболочке дыхательных путей. Эффект достигался за счет повышения местного иммунитета. При этом повышался синтез секреторного иммуноглобулина А, стимулировалась активность тканевых макрофагов, подавлялась репликация вирусов [8].

Эффективное применение амброксола на протяжении более 30 лет позволило расширить границы его использования. Амброксол значительно повышает эффективность терапии ЛОР-органов при сочетанном применении с антибиотиками у детей с острым бактериальным риносинуситом. Комбинация антибиотика с амброксолом приводит к быстрой эвакуации вязкого секрета из параназальных синусов, купирует болевой синдром, уменьшает длительность приема антибиотиков, ускоряя выздоровление. Быстрее разрешаются симптомы отита при комбинации амброксола и антибиотиков, поскольку ускоряются симптомы регенерации цилиарного эпителия, сокращается длительность приема антибиотиков [7].

Таким образом, многие клинические исследования показали, что более чем за 30-летний период применения препарат Лазолван® (амброксол) не только не утратил актуальности, напротив, сфера его использования расширяется. Препарат Лазолван® применяется для лечения острых и хронических бронхитов, обструктивных синдромов:

Лазолван®

Освободись от кашля!



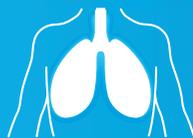
- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей¹
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения²



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



ООО «Берингер Ингельхайм»
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3
Тел.: +7 (495) 544 50 44; факс: +7 (495) 544 56 20

Сокращённая Инструкция по Медицинскому применению Лазолван® сироп 30 мг / 5 мл
Торговое Название: Лазолван

Международное непатентованное название: Амброксол

Состав: активное вещество в 5 мл — 30 мг амброксола гидрохлорид, вспомогательные вещества.

Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее, муколитическое средство.

Фармакологическое действие: Амброксол увеличивает секрецию в дыхательных путях, усиливает продукцию легочного сурфактанта, стимулирует цилиарную активность. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи, что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель.

Показания: острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты — острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказания: Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (1-й триместр), период лактации, детский возраст до 6 лет, наследственная непереносимость фруктозы.

Применение при беременности: Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на родовую деятельность. Обширный клинический опыт применения амброксола после 28 недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод.

Не рекомендуется принимать Лазолван® в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Побочные действия: тошнота, снижение чувствительности в полости рта и глотки, диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль, сухость во рту, сухость в горле, сыпь, крапивница, анафилактические реакции, дисгевзия (нарушения вкусовых ощущений).

Способ применения и дозы: внутрь, независимо от приёма пищи. Взрослым и детям старше 12 лет по 5 мл 3 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет по 2,5 мл 2–3 раза в сутки.

Условия отпуска из аптек: без рецепта.

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



www.lasolvane.ru

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения

² Barattini D. et al. Prevention of chronic bronchitis exacerbations with Ambroxol. An open long-term multicenter study in 5 635 patients. // Respiration 1989; 55:84–96 (Бараттини и соавт. Профилактика обострений хронического бронхита при помощи амброксола. Открытое, длительное, многоцентровое исследование на 5635 пациентах. // Дыхание, 55 (прил. 1), 84–96 (1989))



- восстанавливает нарушенную функцию слизистых оболочек дыхательных путей [5];
 - улучшает эвакуаторную и дренажную функции бронхов по выведению мокроты и слизи;
 - способствует изменению реологических свойств застойной и вязкой мокроты путем расщепления кислых мукополисахаридов мокроты;
 - способствует высвобождению лизосомальных ферментов бронхимальными железами [2, 5].
- Лазолван® улучшает работу ресничек мерцательного эпителия бронхолегочного дерева и ЛОР-органов, что приводит к эффективному очищению дыхательных путей от патологического секрета – восстановлению мукоцилиарного клиренса. Препарат Лазолван® стимулирует синтез сурфактанта как на пренатальном, так и на раннем постнатальном этапе, воздействуя на альвеолоциты II типа, блокирует распад сурфактанта, что препятствует проникновению патогенных микроорганизмов в эпителиальные клетки респираторного тракта у новорожденных

при респираторном дистресс-синдроме. Активный компонент препарата Лазолван® амброксол оказывает противовоспалительный и антиоксидантный эффекты [2], что улучшает оксигенацию тканей. Совместимость многих лекарственных препаратов в форме ингаляций с ингаляционной формой амброксола (Лазолван® раствор для приема внутрь и ингаляций) позволяет при необходимости назначать несколько лекарственных средств одновременно. Это уменьшает время подготовки, кратность и продолжительность ингаляций в отличие от раздельного применения препаратов при других формах выпуска. Во многих исследованиях доказана не только эффективность, но и безопасность препарата Лазолван® (амброксол). Разные формы выпуска препарата Лазолван® (амброксол) позволяют использовать его в разных возрастных категориях. Так, Лазолван® раствор для ингаляций (амброксол) можно применять у детей раннего возраста. Актив-

ное вещество доставляется непосредственно в слизистую оболочку дыхательных путей, оказывая только локальное действие. Использование препарата Лазолван® (амброксол) в виде ингаляций считается более физиологичным, поскольку от ребенка не требуется специальных навыков, только спокойное дыхание. Препарат при ингаляции доставляется непосредственно в слизистую оболочку дыхательных путей. С учетом особенностей детского возраста (богато васкуляризованной слизистой оболочки) всасывание препарата происходит быстрее, площадь поверхности действия больше. Непосредственно в месте воспаления создается высокая концентрация активного лекарственного вещества. Высокая концентрация позволяет снижать дозу препарата Лазолван® (амброксол), уменьшая фармакологическую нагрузку на детский организм. Это же свойство при ингаляции позволяет активнее использовать амброксол в виде раствора в отоларингологической практике. *

Литература

1. *Geppe N.A., Snegotskaya M.N.* Лазолван в лечении кашля у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011. № 2.
2. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. М., 2004.
3. *Geppe N.A., Starostina L.S., Malyshev V.S., Beraia T.T.* Возможности комбинированной бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 8. № 1–2. С. 27–31.
4. *Geppe N.A., Batyрева O.B., Malyshev V.S. и др.* Волнообразное течение бронхиальной астмы. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007. Т. 2. № 5. С. 43–46.
5. *Волков И.К.* Опыт применения лазолвана у детей с хроническими заболеваниями легких // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. С. 25–30.
6. *Wauer R.R., Schmalisch G., Böhme B. et al.* Randomized double blind trial of Ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome // Eur. J. Pediatr. 1992. Vol. 151. № 5. P. 357–363.
7. *Wienmann H.M.* Ambroxol (Mucosolvan) in pediatrics. Clinical results with different forms of administration // Therapiewoche. 1981. № 31. P. 7940–7947.
8. *Yang B., Yao D.F., Ohuchi M. et al.* Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 5. P. 952–958.

Lasolvan® in treatment of acute and chronic respiratory tract infections

L.S. Starostina, N.A. Geppe, M.N. Snegotskaya

Sechenov First Moscow state medical university

Contact person: Lada Sergeevna Starostina, ladushkas@yandex.ru

Inflammatory diseases of respiratory tract hold one of the leading places in the structure of general morbidity. Coughing as a defense reaction to inflammatory process accompanies many illnesses. Dry irritating cough occurs upon disease progression. Nowadays, in pediatric practice dry cough is broadly treated by using a new-generation mucolytic drug Lasolvan® (ambroxol) which is an active metabolite of bromhexine.

Key words: *Lasolvan, ambroxol, respiratory tract infections in children, cough in children, pediatrics*