



Место Лазолвана в комплексной терапии заболеваний органов дыхания, вызванных неблагоприятными профессиональными факторами

Д. м. н., проф. О.С. Васильева

Болезни органов дыхания относятся к наиболее распространенным, что обусловлено загрязнением окружающей среды, табакокурением и респираторными вирусными инфекциями. По числу дней нетрудоспособности, причинам инвалидности и смертности бронхо-легочные заболевания лидируют в структуре общей заболеваемости [1]. Их рост среди трудоспособного населения вызван, в частности, воздействием неблагоприятных профессиональных факторов: пыли, газов, аллергенов, токсических химических веществ. Риску развития легочных заболеваний в первую очередь подвержены шахтеры, строители, рабочие металлургической промышленности, железнодорожники, и лица, занятые на переработке зерна, хлопка и в производстве бумаги.

Развитие профессионального легочного заболевания начинается, как правило, с верхних дыхательных путей, которые служат входными «воротами» для пылевых частиц, аллергенов и токсических аэрозолей. С током воздуха чувствительные частицы продвигаются глубже по бронхиальному дереву [2]. В зависимости от размера инородных частиц, их аэродинамических свойств, характера и длительности воздействия форо-

мируются различные формы патологии респираторной системы. Причиной развития пылевого бронхита и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) чаще всего служат частицы размером от 5 до 10 нм. Компактные частицы размером 10 нм и более оседают в верхних дыхательных путях, но наиболее опасны для развития воспаления нижних дыхательных путей и паренхимы легких мелкие частицы пыли диаметром не более 5 нм. Постоянное воздействие веществ органической и неорганической природы, аллергенов и токсических газов приводит к развитию воспаления в бронхиальном дереве. В его основе лежит увеличение выброса провоспалительных медиаторов (гистамин, серотонин, фактор агрегации тромбоцитов, лейкотриены, цитокины и др.), которые индуцируют развитие бронхоспазма.

Несомненную роль играют и местные факторы: раздражение слизистой оболочки дыхательных путей пылевыми частицами с последующим повреждением целостности эпителиального покрова, гиперсекреция, нарушение мукоцилиарного клиренса (МЦК) со снижением проходимости бронхов. При этом основными симптомами респираторного заболевания являются кашель с мокротой и одыш-

ка. В первые годы болезни (при стаже работы с профессиональными вредностями до 10 лет) кашель и повышенное слизеобразование носят защитный характер и направлены на элиминацию пылевых частиц из дыхательных путей [1, 2].

Причиной развития пылевого бронхита и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) чаще всего служат частицы размером от 5 до 10 нм.

Воздействие производственных аэрозолей усиливается при курении, что оказывает дополнительное влияние на развитие патологии в респираторном тракте. Оксиданты табачного дыма совместно с поллютантами являются факторами активации оксидативного стресса, вследствие которого образуется большое количество активных метаболитов кислорода (кислородных радикалов). При этом усиливается приток макрофагов и нейтрофилов в очаг воспаления, сопровождающийся дальнейшим увеличением синтеза провоспалительных цитокинов. Одно из прямых последствий ок-



сидативного стресса – нарастание стаза вязкого бронхиального секрета. Рефлекторно возникающий кашель в некоторой степени улучшает проходимость бронхов, однако усиление способности секрета к адгезии затрудняет его перемещение с кашлевыми толчками. Появление продуктивного кашля уже свидетельствует о несостоятельности МЦК и необходимости подключения дополнительного механизма эвакуации секрета [3]. При продолжительном воздействии аэрозолей на дыхательные пути увеличиваются гиперплазия и гипертрофия бокаловидных клеток бронхиального эпителия и желез подслизистого слоя бронхиальной стенки. У лиц со стажем работы в пылевых условиях более десяти лет, как правило, имеет место хроническое воспаление дыхательных путей. При этом развиваются суб- и атрофические процессы в слизистой бронхов с переходом гиперплазии эпителия в метаплазию, нарушением МЦК и нарастанием обструкции дыхательных путей.

На устранение бронхиальной обструкции, улучшение дыхания и повышение качества жизни трудоспособных больных должно быть направлено лечебное воздействие современных медикаментозных средств, оказывающих бронходилатационный, муколитический и антиоксидантный эффекты. Одним из таких препаратов является Лазолван (амброксол) производства «Берингер Ингельхаймфарм ГмбХ» (Австрия) – активный метаболит бромгексина.

Лазолван по своему фармакологическому действию относится к муколитическим препаратам с выраженным отхаркивающим эффектом. Основа препарата (амброксола гидрохлорид) разжижает бронхиальный секрет путем

стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов, нормализуя соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, а также за счет активации гидролитических ферментов, вызывающих деполаризацию и разрушение кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Уменьшается вязкость мокроты (муколитическое действие), одновременно происходит раздражение рецепторов желудка с рефлекторной стимуляцией нейронов рвотного и дыхательного центров, усиливается двигательная активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтика бронхов (отхаркивающее действие).

По данным литературы [4, 5], известно противовоспалительное и иммуномодулирующее действие Лазолвана. Препарат усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного иммуноглобулина А, способен угнетать продукцию медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и α -фактора некроза опухоли), усиливает естественную защиту легких, «оживляет» протекторную функцию макрофагов, перегруженных ингалированными пылевыми частицами, в частности, силикатной пылью.

Лазолван (амброксол) препятствует инактивации α -1-ингибитора протеиназа, соответственно, и образованию эмфиземы легких. В различных исследованиях была выявлена способность Лазолвана подавлять высвобождение гистамина, лейкотриенов и цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, не позволяя тем самым нарастать бронхиальной гиперреактивности. Другое не менее важное свойство препарата – способность увеличивать количество сурфактанта,

повышая его синтез и тормозя распад в альвеолоцитах второго типа. Сурфактант – важнейший фактор, поддерживающий поверхностное натяжение в альвеолах и улучшающий растяжимость пограничным слоем, он облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол. Сурфактант участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный клиренс [5]. Таким образом, повышая количество сурфактанта, Лазолван опосредованно усиливает мукоцилиарный транспорт. Клинические исследования

позволили доказать активность

препарата в профилактике респираторного дистресс-синдрома и отека легких, а также целесообразность назначения его в качестве средства предоперационной подготовки дыхательных путей больным с торакальной патологией, требующей хирургического вмешательства [6]. Имеются данные о потенцировании Лазолваном действия антибиотиков [7]. Эффективность антибактериальной терапии зависит не только от чувствительности патогенного микроорганизма, но и от концентрации препарата в очаге инфекции. Этот фармакологический аспект особенно важен при лечении бактериальных инфекций респираторного тракта. По результатам экспериментальных данных, средние концентрации ампициллина, эритромицина и амоксициллина в легких крыс, получавших антибиотик + Лазолван (амброксол), оказались на 23, 27 и 27% соответственно больше, чем у крыс, получавших только антибиотик. Различия во всех случаях были статистически значимыми ($p < 0,05$). Подобный эффект был выявлен в отношении других β -лактамовых антибиотиков, включая цефалоспорины и офлоксацин [7, 8]. Применение Лазолвана совместно с антибиотиками (ампициллином, эритромицином, доксициклином, цефуроксимом) у больных пнев-

В различных исследованиях была выявлена способность Лазолвана подавлять высвобождение гистамина, лейкотриенов и цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, препятствуя тем самым нарастанию бронхиальной гиперреактивности.



монией показало, что в сопоставимые сроки рентгенологическая картина нормализовалась у 79% пациентов, что на 26% больше числа пациентов (53%), получавших только антибиотики.

Таким образом, основными свойствами Лазолвана, обеспечивающими его клиническую эффективность, являются:

- увеличение цилиарной активности (отхаркивающее действие);
- стимуляция секреторных клеток бронхов – разжижение мокроты (мукорегулирующее);
- расщепление связи между мукополисахаридами мокроты (муколитическое);
- стимуляция выработки сурфактанта (протекторное);
- активация тканевых макрофагов и секреторного иммуноглобулина А (иммуномодулирующее);
- угнетение высвобождения гистамина из лейкоцитов, цитокинов и свободных кислых радикалов (противовоспалительное и антиоксидантное).
- повышение проникновения антибиотиков в очаги инфекции в дыхательных путях [9, 10].

В связи с вышеизложенным целью нашего исследования была оценка терапевтической эффективности Лазолвана в лечении работников «пылевых» профессий с клиническими симптомами ХОБЛ и бронхиальной астмы (БА).

Материалы и методы

Нами были обследованы 45 рабочих «вредных» производств (каучуковое производство и ремонтно-строительные работы). Обследование проводилось в амбулаторных условиях медпунктов и медсанчастей предприятий, а также на базе ФГУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России без отрыва пациентов от их основной профессиональной деятельности.

Были обследованы 21 женщина (46,6%) и 26 мужчин (53,4%) в возрасте 26–60 лет с профессиональным стажем от 2 до 42 лет. Из них постоянно курили 27 чел. (60%), индекс курения в среднем соответствовал 220 и составлял 16,1±3,9 пачка-лет.

Всем 45 участникам было проведено комплексное обследование, включающее в себя:

- анкетный скрининг с использованием стандартизированного опросника,
- физикальное обследование,
- исследование показателей функции внешнего дыхания (ФВД): объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и модифицированного индекса Тиффно (ОФВ₁/ФЖЕЛ),
- проведение пробы с бронхолитатором,
- определение суточного количества мокроты и ее характера.

Обследование проводилось до лечения и через четыре-шесть недель после назначения Лазолвана. Доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от диагноза заболевания, характера его течения, наличия кашля и мокроты и их характеристик.

Во время проведения данного исследования все пациенты продолжали работать в привычных для них условиях и вели дневники самонаблюдения по балльной шкале оценок клинических симптомов. Оценка объективных признаков заболевания и результатов инструментальных и лабораторных исследований проводилась по шкале MRS (одышка) и шкале определения степени выраженности клинических симптомов и функциональных показателей.

Итоговая оценка эффективности терапии проводилась по следующим критериям:

- 0 баллов – отсутствие эффекта,
- 1–2 балла – удовлетворительный эффект от проведенного лечения,
- 3–4 балла – хороший эффект,
- 5–6 баллов – отличный эффект.

Клинические симптомы, такие как кашель, одышка, удушье оценивались по двухбалльной шкале: 0 – без динамики после лечения, 1 – уменьшение симптомов, 2 – отсутствие симптомов. Оценка проводилась по сумме баллов. Наряду с этим анализировалась динамика лабораторных и функциональных показателей.

Результаты и обсуждение

По результатам комплексного обследования у 26 работников (57,8%) был подтвержден диагноз ХОБЛ 1-й стадии (14 чел.) и 2-й стадии (12 чел.). У девяти (20%) была выявлена БА легкой персистирующей (5 чел.) и средней степени тяжести (4 чел.); остальным десяти работникам (22,2%) с жалобами на кашель диагноз заболевания установлен не был из-за отсутствия четких клинических признаков, но лечение проводилось.

Клинические исследования позволили доказать активность препарата в профилактике респираторного дистресс-синдрома и отека легких

При обследовании пациентов до и после 4–6-недельного курса лечения Лазолваном (30 мг 3 раза в сутки и 60 мг 2–3 раза в сутки) нами была отмечена следующая динамика симптомов.

Кашель и мокрота. До лечения Лазолваном постоянно кашляли с трудноотделяемой вязкой мокротой слизисто-гнойного характера (3 балла оценки по предложенной шкале) 20 чел. (44,4%). Частые приступы кашля при контакте с производственной пылью (не реже раза в неделю – 2 балла) беспокоили девяти (20%). Редкий сухой кашель (или с отделением небольшого количества слизистой мокроты по утрам – 1 балл) имел место у десяти (22,2%). Отсутствовали кашель и мокрота (0 баллов) у шести обследуемых (13,4%). Средний балл оценки кашля с мокротой до лечения составил 1,8 балла. После 4–6-недельного курса терапии с Лазолваном пациентами отмечена выраженная положительная динамика в оценке кашля и мокроты. Число лиц, не отмечающих кашель и мокроту, увеличилось до 20 (44,4%). В 1 балл оценили свой кашель 8 чел. (17,8%), в 2 балла – трое (6,7%). Количество работников,



Препарат «Лазолван» целесообразно использовать в качестве монотерапии и в составе комбинированного лечения больных ХОБЛ и БА профессионального генеза, а также назначать с профилактической целью лицам, работающим в контакте с пылью и токсическими аэрозолями.

оценивающих свой кашель с мокротой в 3 балла, уменьшилось до семи (15,5%). При этом все пациенты отмечали уменьшение количества мокроты, улучшение ее отхождения и изменение характера со слизисто-гнойного на слизистый. Средний балл оценки кашля и мокроты после лечения снизился до 1,1 (различия достоверны; $p \leq 0,05$).

Одышка. При тяжелой физической нагрузке (что соответствует 0 баллов по шкале MRS) одышку отмечали 8 чел. (17,8%). У 29 пациентов (64,4%) она возникла при быстрой ходьбе по ровной местности (1 балл). Одышку ощущали во время медленной ходьбы (2 балла) 8 чел. (17,8%).

В среднем оценка пациентами одышки до лечения была равна 1,1 балла. После терапии Лазолваном число обследованных, у которых одышка возникла только при тяжелой физической нагрузке (0 баллов), увеличилось до 13 чел. (28,9%). В 1 балл оценили одышку 30 чел. (66,6%), в 2 балла – 2 чел. (4%). Средний балл одышки после лечения снизился до 0,76 (различия достоверны; $p \leq 0,04$).

*Литература
→ 48-49 с.*

Исследование ФВД. До начала лечения Лазолваном нормальное значение индекса Тиффно (80–100%) было зарегистрировано у 14 чел. (31%), умеренное снижение (60–79%) было отмечено у 26 (57,8%), значительное снижение (40–59%) – у пятерых (11,1%).

После лечения показатели заметно улучшились, а именно: нормальные значения индекса Тиффно были отмечены уже у 19 чел. (40%), а умеренное снижение показателя – у 24 (53,3%), и только у двоих зарегистрировано значительное снижение (4,4%).

Анализ зависимости индекса Тиффно от стажа работы у больных ХОБЛ показал его тенденцию к снижению по мере увеличения длительности контакта с профессиональными вредностями. Так, индекс в среднем составлял: у пациентов, проработавших на предприятии 1–4 лет, 86%, 5–9 лет – 80%, 10–19 лет – 74%, более 20 лет – 71%. После лечения среднее значение индекса Тиффно возросло только у лиц, имеющих контакт с профессиональными вредностями не более девяти лет. В частности, у работников со стажем от года до четырех лет индекс стал равен 90%, а при стаже от пяти до девяти лет поднялся до 86%. У пациентов с более длительным стажем работы динамика среднего значения индекса Тиффно не отмечена.

При анализе связи $ОФВ_1$ с длительностью профессионального стажа было выявлено, что у пациентов, работающих на производстве менее 14 лет, показатель составил от 3–4 л/с; у работающих 15 и более лет – 2–3 л/с. После лечения Лазолваном у работников

со стажем работы до девяти лет $ОФВ_1$ возрос до 4–5 л/с, при более длительном стаже остался без изменений.

При итоговой оценке данных анкетного скрининга нами было установлено, что среди больных ХОБЛ у шести работников (23,1%) отмечен хороший эффект от лечения Лазолваном. Удовлетворительный эффект имел место у 18 чел. (69,2%). На отсутствие эффекта указывали только двое (7,7%). При лечении работников, больных БА, хорошего эффекта удалось достигнуть у троих (33,3%), удовлетворительного – у четверых (44,4%); двое (22,2%) эффекта не отметили. Следует особо подчеркнуть положительное профилактическое действие Лазолвана при назначении его десяти работникам, отмечавшим у себя кашель. Полученные результаты подтверждены лабораторными и функциональными данными.

С пациентами, участвующими в исследовании, был достигнут комплаенс. В целом отмечена хорошая переносимость препарата «Лазолван» (амброксол). У семи из них возникла периодически тошнота, но тем не менее они продолжали принимать препарат, так как ощущали его эффективность. На основании представленных результатов исследования было сделано следующее заключение. Препарат «Лазолван» целесообразно использовать в качестве монотерапии и в составе комбинированного лечения больных ХОБЛ и БА профессионального генеза, а также назначать с профилактической целью лицам, работающим в контакте с пылью и токсическими аэрозолями. ☞



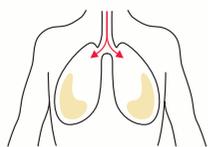
1-2-3: кашлю не место в груди!



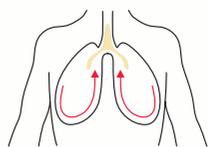
со вкусом МАЛИНЫ



- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения
- Может применяться с осторожностью у беременных (II и III триместр) и новорожденных
- Обладает результативным муколитическим и мукорегуляторным эффектом
- Способствует проникновению антибиотиков в очаги инфекции и усиливает их действие
- Является оригинальным препаратом



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



Boehringer Ingelheim

Представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»: тел.: (495) 411-78-01, факс: (495) 411-78-02; 119049 г. Москва, ул. Донская, д. 29/9, стр. 1

www.lasolvan.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.

Реклама. Таблетки 30мг – П N014992/01 от 04.03.2010. Сироп 15мг/5мл 100мл – П N014992/03 от 17.03.2010. Сироп 30мг/5 мл 100мл – П N014992/02 от 04.03.2010. Раствор 7,5мг/мл 100мл – П N016159/01 от 06.05.2010
*№1 в рейтинге отхаркивающих препаратов (RSC) в стоимостном выражении по данным IMS/RMBC (МАТ30/2009)



Литература

О.С. Васильева, Е.Е. Гуцина

Лечение профессиональной астмы антагонистами лейкотриеновых рецепторов

- Bernstein L., Chang-Yeung M., Malo J.L. Asthma in the workplace. 2nd ed. New York: Bazel, 1999. P. 1–10.
- Venables K.M. Occupational asthma // Lancet. 1997. № 349. P. 1465–1469.
- Hui K.P., Barnes N.C. Lung function improvement in asthma with a cysteinil-leucotriene receptor antagonist // Lancet. 1991. № 337. 1062–3.
- Nemery B., Leuwen K.U. Occupational lung disorders: important points for clinicians // Breath. 2007. Vol. 4. № 1. P. 33–36.
- Kay A.B. Allergy and allergic diseases. First of two parts // N. Engl. J. Med. 2001. № 344. P. 30–37.
- Kaliner M.A., Eggleston P.A., Mathews K.P. Rhinitis and asthma // JAMA. 1987. № 258. P. 2851–71.
- Mulder A., Gauvreau G.M., Watson R.M. et al. The effect of inhaled leucotriene D4 on airway eosinophilia and airway hyperresponsiveness in asthmatic subjects // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999. № 159. P. 1562–7.
- Varner A.E., Lemanske R.F. Jr. The early and late asthmatic response to allergen. In: Busse W.W., Holgate S.T., eds. Asthma and Rhinitis. 2nd ed. Oxford: Blackwell Science, 2000. P. 1172–1185.
- Corren J., Adinoff A.D., Irvin C.G. Changes in bronchial responsiveness following nasal provocation with allergen // J. Allergy Clin. Immunol. 1992. № 89. P. 611–618.
- Dockhorn R.J., Baumgartner R.A., Leff J.A. et al. Comparison of the effects of intravenous and oral montelukast on airway function // Thorax. 2000. № 55. P. 260–5.
- Lavolette M., Malmstrom K., Lu S. et al. Montelukast added to inhaled beclomethazone in treatment of asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1999 № 160. P. 1862–7.

Э.Х. Анаев

Муколитическая терапия: рациональный выбор

- Kardos P., Berck H., Fuchs K.-H. et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten // Pneumologie. 2010. Vol. 64. № 6. P. 336–373.
- Овчаренко С.И. Муколитические (мукоурегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. 2002. Т. 10. № 4. С. 153–157.
- Poole P.J., Black P.N. Oral mucolytic drugs for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review // BMJ. 2001. № 322. P. 1271–1274.
- Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // РМЖ. 2003. Т. 11. № 1. С. 49–54.
- Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт как основной механизм защиты легких // РМЖ. 2007. Т. 15. № 5. С. 357–361.
- Rubin V.K. The pharmacologic approach to airway clearance: mucocactive agents // Paediatr. Respir. Rev. 2006. № 7. Suppl. 1. P. 215–219.
- Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках // Consilium medicum. 2008. Т. 10. № 3. С. 124–128.
- Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей: Руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, 1996. 176 с.
- De Vries N., De Flora S. N-acetyl-l-cysteine // J. Cell. Biochem. Suppl. 1993. № 17. P. 270–277.
- Stey C., Steurer J., Bachmann S. et al. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review // Eur. Respir. J. 2000. Vol. 16. № 2. P. 253–262.
- De Flora S., Grassi C., Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetylcysteine treatment // Eur. Respir. J. 1997. Vol. 10. № 7. P. 1535–1541.
- Gillissen A., Nowak D. Characterization of N-acetylcysteine and ambroxol in antioxidant therapy // Respir. Med. 1998. № 92. P. 609–623.
- Маев И.В., Бусарова Г.А. Муколитические средства в терапии хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. 2003. № 1. С. 26–32.
- Регистр лекарственных средств России. 2010 // Электронный ресурс: <http://www.rlsnet.ru>.
- Heilborn H., Pegelow K.O., Odeblad E. Effect of bromhexine and guaifenesine on clinical state, ventilatory capacity and sputum viscosity in chronic asthma // Scand. J. Respir. Dis. 1976. Vol. 57. № 2. P. 88–96.
- Houtmeyers E., Gosselink R., Gayan-Ramirez G., Decramer M. Effects of drugs on mucus clearance. Eur. Respir. J. 1999. Vol. 14. № 2. P. 452–467.
- Зайцева О.В., Левин А.Б. Рациональный выбор муколитической терапии в комплексном лечении детей с осложненными формами пневмонии // Современная педиатрия. 2005. Vol. 3. № 8. С. 103–110.
- Kurczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Uses for treatment and antioxidant properties // Pol. Merkuriusz. Lek. 2002. № 12. P. 248–252.
- Wirtz H.R. Effect of ambroxol on surfactant secretion and synthesis in isolated type II alveolar cells // Pneumologie. 2000. Vol. 54. № 7. P. 278–283.
- Nowak D., Antczak A., Krol M. et al. Antioxidant properties of ambroxol // Free Radic. Biol. Med. 1994. № 16. P. 517–522.
- Winsel K. The antioxidative and inflammation inhibiting properties of ambroxol // Pneumologie. 1992. Vol. 46. № 9. P. 461–475.
- Ottonello L., Arduino N., Bertolotto M. et al. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidence for a multistep mechanism // Br. J. Pharmacol. 2003. Vol. 140. № 4. P. 736–742.
- Laoag-Fernandez J.B., Fernandez A.M., Maruo T. Antenatal use of ambroxol for the prevention of infant respiratory distress syndrome // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2000. № 26. P. 307–312.
- Peralta J., Poderoso J.J., Corazza C. et al. Ambroxol plus amoxicillin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis // Arzneimittelforschung. 1987. Vol. 37. № 8. P. 969–971.
- Paganin F., Bouvet O., Chanez P. et al. Evaluation of the effects of ambroxol on the ofloxacin concentrations in bronchial tissues in COPD patients with infectious exacerbation // Biopharm. Drug Dispos. 1995. № 16. P. 393–401.
- Майданник В.Г. Кашель у детей: причины, механизмы, диагностика и лечение // Современная педиатрия. 2005. Т. 3. № 8. С. 111–117.
- Dal Negro R.W. Erdosteine: antitussive and anti-inflammatory effects // Lung. 2008. № 186. Suppl. 1. P. 70–73.
- Aubier M., Berdah L. Multicenter, controlled, double-blind study of the efficacy and tolerance of Vectrine (erdosteine) versus placebo in the treatment of stabilized chronic bronchitis with hypersecretion // Rev. Mal. Respir. 1999. Vol. 16. № 4. P. 521–528.
- Moretti M., Bottrighi P., Dallari R. et al. The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study // Drugs Exp. Clin. Res. 2004. Vol. 30. № 4. P. 143–152.
- Dechant K.L., Noble S. Erdosteine // Drugs. 1996. Vol. 52. № 6. 875–882.
- Dicpinigaitis P.V., Gayle Y.E. Effect of guaifenesin on cough reflex sensitivity // Chest. 2003. № 124. P. 2178–2181.
- Robinson R.E., Cummings W.B., Deffenbaugh E.R. Effectiveness of guaifenesin as an expectorant: a cooperative double-blind study // Curr. Ther. Res. 1977. Vol. 22. № 2. P. 284–296.
- Ainapure S.S., Desai A., Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National Study Group report // J. Indian Med. Assoc. 2001. Vol. 99. № 2. P. 111–114.

О.С. Васильева

Место Лазолвана в комплексной терапии заболеваний органов дыхания, вызванных неблагоприятными профессиональными факторами

- Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М., 2004. 63 с.
- Васильева О.С. Хроническая обструктивная болезнь легких и профессиональные факторы // Пульмонология. 2007. № 6. С. 5–11.
- Илькович М.М., Кузубова Н.А. Патогенез ХОБЛ. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. акад. РАМН А.Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2008. С. 82–111.
- Чучалин А.Г., Солопов В.Н., Колганова Н.А., Плиско Л.Ф. Влияние лазолвана на реологические свойства мокроты // Клинич. медицина. 1987. № 3. С.52–54.
- Romanini B.M., Sandri M.G., Tosi M., Mezzetti M., Mazzetti A. Ambroxol for prophylaxis and treatment of bronchopulmonary complications after chest surgery // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1986. № 6. P. 123–27.
- Young Ki Kim, Yoon Young Jang et al. Depressant Effect of Ambroxol on stimulated Functional Responses and Cell Death in Rat Alveolar Macrophages Exposed to Silica in Vitro // Biochem. Pharmacol. 1996. № 61. P. 87–96.
- Paganin F., Bouvet O., Chanez P. et al. Evaluation of the effects of ambroxol on



Литература

О.С. Васильева

Место Лазолвана в комплексной терапии заболеваний органов дыхания, вызванных неблагоприятными профессиональными факторами

the ofloxacin concentrations in bronchial tissues in COPD patients with infectious exacerbation // Biopharm. Drug. Dispos. 1995. № 16. P. 393–401.

8. Peralta J., Poderoso J.J., Corazza C. et al. Ambroxol plus amoxicillin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis // Arzneimittelforschung. 1987. № 37. P. 969–71.

9. Spatola J., Poderoso J.J., Wiemeyer J.C. et al. Influence of ambroxol on lung tissue penetration of amoxicillin // Arzneimittelforschung. 1987. № 37. P. 965–66.

10. Michnar M., Milanowski J. Ambroxol for prophylaxis and treatment of bronchopulmonary complications after chest surgery // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. 1986. № 6. P. 123–27.

Л.В. Шогенова

Эффекты применения гелиокса как рабочего газа при проведении ингаляции β_2 -агонистов при помощи небулайзера у больных с обострением БА

1. Авдеев С.Н. Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких: особенности клинического течения и применение неинвазивной вентиляции легких. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 1999. 135 с.

2. Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. Дыхательная недостаточность при хронической обструктивной болезни легких. М.: Издательство БИНОМ, Невский Диалект. 1998. 249 с.

3. Долина О.А. Профилактика и лечение острой дыхательной недостаточности после операции на легких // Хирургия. 1965. № 2. С. 30–35.

4. Долина О.А., Дубова М.Н., Лохвицкий С.В. Применение гелия при дыхательной недостаточности после вмешательства на легких // Экспериментальная хирургия и анестезиология. 1966. № 3. С. 77–79; 103.

5. Жданов В.Ф., Александров А.П., Перлей В.Е., Дундуков Н.Н. О некоторых итогах изучения хронического легочного сердца // Современные проблемы клинической и практической пульмонологии. 1992. С. 63–73.

6. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность. М.: Медицина. 1989. 512 с.

7. Зильбер А.П. Искусственная вентиляция легких при острой дыхательной недостаточности. М.: Медицина. 1978. 197 с.

8. Зильбер А. П. Респираторная медицина. В кн.: Этюды критической медицины, т. 2.

9. Костылев Е.Г. Гелий-кислородная терапия в профилактике легочных осложнений у больных после операций на органах брюшной полости. Автореф. дисс. ... док. мед. наук. М., 1991.

10. Кунашко В.А., Плосконос В.А. О влиянии гелиокислородной смеси на показатели легочной вентиляции и КЩР крови у больных хронической пневмонией. В кн.: Материалы научной конференции Кемеровского медицинского института Кемерово, 1973. С. 161–164.

11. Кулик А.М. Анализ причин, вызывающих гипоксические явления у больных расстройствами дыхания и кровообращения. В кн.: Вопросы регуляции дыхания в норме и патологии. М., 1959.

12. Куценко М.А. Острая дыхательная недостаточность у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких и ее лечение кислородно-гелиевой смесью. Дисс. ... канд. мед. наук. М., 2000. 116 с.

13. Мурадов М.К., Лебедева А.А. и др. Применение наркоза и гелиево-кислородной смеси в лечении астматического статуса. В кн. Анестезиологическое и реанимационное обеспечение пульмонологических больных. Л., 1974. 146 с.

14. Павлов Б.Н., Смолин В.В., Баранов В.М., Соколов Г.М., Кусмауль А.Р. Павлов Н.Б., Шереметьева Н.Н., Тугушева М.П., Жданов В.Н., Логунов А.Т., Потанов В.Н. Основы барофизиологии, водолазной медицины, баротерапии и лечения инертными газами. М.: ГРАНП ПОЛИГРАФ, 2008.

15. Anderson M., Svartengren M., Bylin G. et al. Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen // Am. Rev. Respir. Dis. 1993. Vol. 147. P.524–528.

16. Anthonizen N.R. Hypoxemia and O₂ therapy // Am. Rev. Respir. Dis. 1982. Vol. 126.

17. Barach A.L. Rare cases not essential to life // Science. 1934. Vol. 80. № 593.

18. Barach A.L. Effects of the inhalation of Helium Mixed with Oxygen on the Mechanics of Respiration // J. Clin. Investigation. 1935. Vol. 15. № 47.

19. Barach A.L. Use of helium in the treatment of asthma and obstructive lesions in the larynx and trachea // Ann. Int. Med. 1935. Vol. 9. № 739.

20. Bone R.C. Acute respiratory failure and chronic obstructive lung disease: recent advances // Med. Clin. North. Am. 1981. Vol. 65. P. 563–578.

21. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion // Med. Sci. Sport Exerc. 1982. Vol. 14. P. 436–447.

22. Butt W., Kogen G., England S., et al. Hypoxia associated with helium-oxygen therapy in neonates // J. Pediatrics. 1985. Vol. 106. № 3. P.474–476.

23. Burk R.H., George R.B. Acute respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease. Immediate and long-term prognosis // Arch. Intern.Med. 1973. Vol. 132. P. 865–868.

24. Burns S.V., Clochesy J.M., Goodnough Hanneman S.K. et al. Weaning from long-term mechanical ventilation // Amer. J. Crit. Care. 1995. Vol. 4. P. 4–22.

25. Campbell E.J.M. The J. Bums Amberson Lecture: the management of acute respiratory failure in chronic bronchitis and emphysema // Am. Rev. Respir. Dis. 1967. № 96. P. 626–639.

26. Curtis J.L., Mahlmeister M., Fink J. et al. Helium-oxygen gas therapy. Use and availability for the emergency treatment of inoperable airway obstruction // Chest. 1986. Vol. 90. № 3. P. 455–457.

27. Chen-Yeung M., Abbond R.A., Tsao M.S. Effects of helium on maximal expiratory flowing patients with asthma before and during maximal bronchoconstriction // Amer. Rev. of Respirat. Diseases. 1976. Vol. 113. № 4. P. 433–443.

28. Erickson B.K., Seaman J., Kubo K. et al. Hypoxic helium breathing does not reduce alveolar-arterial PO₂ difference in the horse // J. Appl. Physiol. 1995. № 100. P. 253–260.

29. ERS – Consensus Statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Eur. Resp. J. 1995. № 8. P. 1398–1420.

30. Hershey J.W. Physiologic Effects of Atmospheres Diluted by Nitrogen // Tr. Kansas Acad. Sc. 1929. Vol. 33. № 2. P. 112–122.

31. Eyck L., Colgan F. Methods and guidelines for mechanical ventilation with helium-oxygen for severe upper airway obstruction // Respirat. Care. 1984. Vol. 29. № 1. P. 155–159.

32. Maio D.A., Farhi L. E. Effect of gas density on mechanics of breathing // J. Appl. Physiol. 1967. № 23. P. 687–693.

33. Maio D.A., Farhi L.E. Effect of gas density on mechanics of breathing // J. Appl. Physiol. 1967. № 26. P. 303–307.

34. Murphy T.M., Clark W.H., Buckingham P.B., Young W.A. Respiratory gas exchange in exercise during helium-oxygen breathing // J. Appl. Physiol. 1969. № 26. P. 303–307.

35. Hilpert P. Helium washout from obstructed lung segment by collateral ventilation // Respiration. 1976. Vol. 33. № 2. P. 112–122.

36. Hussain S.N.A., Pardy R.L., Dempsey J.A. Mechanical impedance as determinant of inspiratory neural drive during exercise in humans // J. Appl. Physiol. 1985. № 59. P. 365–375.

37. Ishikawa S., Segal M. Re-appraisal of helium-oxygen therapy on patients with chronic lung disease // Annalese of allergy. 1973. Vol. 31. № 5. P. 536–542.

38. Kass J.E., Castriotta R.J. Heliox therapy in acute severe asthma // Chest. 1995. № 107. P. 757–760.

39. Kettel L.J., Diener C.F., Morse J.O. et al. Treatment of acute respiratory acidosis in chronic obstructive lung disease // JAMA. 1971. Vol. 217. P. 1503–1508.

40. Knauss W.A. Prognosis with mechanical ventilation: the influence of disease, severity of disease, age, and chronic health status on survival from acute illness // Am. Rev. Resp. Dis. 1989. Vol. 140. P. 13.

41. Kudukis T.M., Mathous C.A., Schmidt G.A. et al. Inhaled helium – oxygen (heliox) revisited: the effect of inhaled heliox during the treatment of acute status asthmaticus in children // J. Pediatr. 1996. № 130. P. 217–224.

42. Mair D.D., Ritter D.G., Ongley P.A., Helmholz M.F. Jr. Hemodynamic and evaluation for surgery of patients with complete transposition of the arteries and ventricular septal defect // Am. J. Cardiol. 1971. № 28. P. 632–640.

43. Maillard D., Ben Jebria A., Hatzfeld C. Effect of helium: oxygen breathing on blood gases and ventilation during exercise in normal man // Bull. Eur. Physiopathol. Respir. 1986. № 22. P. 107–113.

44. Manthous C.A., Hall J.B., Melmed A., Caputo M.A., Walter J., Klocksieben J.M., Schmidt G.A., Wood L.D.H. Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. Vol. 151. P. 310–314.

45. Manthous C.A., Hall J.B., Schmidt G. et al. The effect of heliox on pulsus paradoxus and peak flows in patients with severe asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. № 151. P. 310–314.

46. Manthous C.A., Kall J.B., Melmed A. et al. Heliox improves pulsus paradoxus and peak expiratory flow in nonintubated patients with severe asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1995. № 151. P. 310–314.

47. Moler F.W., Johnson C.E., Van Laanen C. et al. Continuous versus intermittent nebu-