



Лазолван® в лечении кашля у детей

Д.м.н., проф. Н.А. ГЕППЕ, к.м.н. М.Н. СНЕГОЦКАЯ

Основными целями противокашлевого лечения являются разжижение мокроты, восстановление функций реснитчатого эпителия бронхов и улучшение эвакуации мокроты. По мнению авторов статьи, оптимальный противокашлевый препарат должен сочетать свойства муколитика и мукокинетики. К этой группе фармакологических средств относится амброксол (Лазолван®), который представляет собой активный метаболит бромгексина. В статье подробно описывается применение Лазолвана® для лечения острых бронхитов, профилактики дистресс-синдрома у недоношенных детей, лечения ОРВИ и пневмоний.

Осенне-зимний период всегда связан с высоким уровнем заболеваемости вирусными инфекциями у детей, которые нередко сопровождаются длительным кашлем и развитием бронхита. Кашель – важнейший рефлекс, помогающий очистить бронхи от скопившегося секрета, но он может иногда серьезно отягощать состояние ребенка, особенно в первые дни заболевания, в период «сухого» кашля, когда тяжело откашливается мокрота. Образование мокроты является облигатным звеном при инфекционных заболеваниях дыхательной системы. В первые дни заболевания при попадании вирусов в дыхательные пути организм защищается от проникновения инфекции с помощью образования густого секрета. Накапливаясь в бронхах, мокрота мешает нормальному поступлению кислорода в альвеолы, нарушаются реакции местного иммунитета, страдает дренажная

функция легких. Эти изменения свойств мокроты приводят к появлению непродуктивного кашля, который не выполняет защитную функцию.

Механизм кашля – это сложный патофизиологический процесс, который наиболее часто развивается в ответ на попадание в просвет бронхов инородных частиц. Существует много причин возникновения кашля у детей: инфекционно-воспалительные процессы в верхних и нижних отделах дыхательных путей (ОРВИ, ангины, фарингиты, синуситы, обострение тонзиллита, ларингиты); ирритативное воспаление слизистых респираторного тракта; аллергическое воспаление респираторного тракта; бронхообструктивный синдром; аспирационный синдром; сдавление бронхов экзогенными образованиями и т.д. Воспалительные изменения слизистой оболочки воздухоносных путей, воспалительные процессы

в плевре приводят к раздражению окончаний блуждающего нерва, афферентному возбуждению кашлевого центра и появлению кашля. Кашель, который при определенных состояниях теряет свою защитную функцию, переходя в патологический затяжной процесс, требует тщательного обследования больного и подбора адекватной терапии. Успех лечения зависит от знания врачом основных причин возникшего затяжного кашля и механизма действия противокашлевых препаратов.

Образование трахеобронхиального секрета необходимо для нормального функционирования респираторной системы. В его образовании участвуют компоненты плазмы. Значительную роль в образовании мокроты играют слизистые и серозные клетки подслизистых желез, бокаловидные клетки и клетки Клара. Трахеобронхиальный секрет содержит сурфактант альвеолярных пневмоцитов, иммуноглобулины, различные секретируемые белки, продукты дегенерации и распада собственных клеток и микроорганизмов.

К моменту рождения ребенка в его дыхательных путях образуется достаточное количество секрета, обладающего полным набором факторов защиты.

Трахеобронхиальный секрет характеризуется определенными физико-химическими свойствами: вязкостью, эластичностью (реологические характеристики секрета), а также адгезией, от которых зави-



сит его способность к текучести. По физико-химической структуре он представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: растворимой, жидкой (золь) и нерастворимой, вязко-эластичной (гель).

Золь слоем толщиной 2–4 мкм обволакивает непосредственно слизистую оболочку, в нем «плавают» и сокращаются реснички клеток эпителия слизистой оболочки бронхов. В состав золя входят электролиты, сывороточные компоненты, местно-секретируемые белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. По мере продвижения слизи от терминальных бронхиол к бронхам секрет смешивается с содержимым бокаловидных клеток и мукоидных желез, формируя гель.

Гель – верхний, наружный слой бронхиального секрета толщиной 2 мкм – состоит из капель и комков слизи, осевших на поверхности золя. Гликопротеины геля формируют фибриллярную структуру, представляющую собой ячеистую сеть, «проштую» водородными связями. Гель способен перемещаться только после превышения предела текучести, т.е. когда разрываются связанные между собой ригидные цепи (поперечные дисульфидные и водородные связи).

В дыхательных путях взрослого человека продуцируется от 10–15 до 100–150 мл бронхиального секрета. В норме процесс образования секрета связан с его адекватным выведением, в механизме которого участвуют многочисленные компоненты очистительной системы бронхов. Важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, является мукоцилиарный клиренс. Он реализуется с помощью цилиарных клеток, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих до 260 колебательных движений в минуту. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека варьирует от 4 до 20 мм/мин. Реснитчатый эпителий выводит частицы, осевшие в воздухоносных путях, в течение

нескольких часов, в то время как частицы, достигшие альвеол, удаляются через несколько дней или месяцев. В последнем случае имеет значение их фагоцитоз альвеолярными макрофагами. Очищающая функция эпителия может быть усилена кашлевыми толчками, удаляющими избыток слизи под давлением до 300 мм рт. ст. и при скорости потока воздуха 5–6 л/с. Слизь, выброшенную кашлевыми толчками, маленькие дети обычно проглатывают.

Совокупность образования бронхиального секрета и его транспорта – одна из важнейших функций органов дыхания. Нарушение любого звена этой системы приводит к дезадаптации и развитию заболевания.

Первый ответ слизистой трахеобронхиального дерева на внедрение повреждающего инфекционного или неинфекционного агента – воспалительная реакция с гиперсекрецией слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя. При этом развивается гиперплазия бокаловидных клеток, причем увеличивается не только количество клеток, но и площадь их распространения. При инфекционных процессах в дыхательных путях механизмы фагоцитоза и функция реснитчатого эпителия могут оказаться недостаточными. В этом случае активная деятельность желез приводит к развитию бронхореи, вырабатывается секрет с низким уровнем гликопротеинов. Хронизация воспаления приводит к перестройке слизистой оболочки и эпителия.

Хронический воспалительный процесс сопровождается продукцией вязкой слизи, повышением вязкоэластичных свойств бронхиального секрета, качественным изменением его состава: снижением содержания IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима – основных факторов местного иммунитета, обладающих противовирусной и противомикробной активностью. Скопление измененной слизи нарушает местный иммунологический ответ, т.е. происходит ослабление защитно-

Эффективность применения Лазолвана® для лечения острых бронхитов доказана в ходе проведения многих клинических исследований, а опыт его применения насчитывает уже более 30 лет. Лазолван® восстанавливает нарушенную функцию слизистых оболочек дыхательных путей, ускоряет выведение мокроты и слизи, способствует разжижению застойной и вязкой мокроты, а также синтезу сурфактанта.

го комплекса органов дыхания. Избыточное слизееобразование нарушает дренажную функцию бронхов и приводит к их обструкции. Трансформация слизистой мокроты в слизисто-гнойную и гнойную сочетается с еще большим повышением вязкости, обусловленным увеличением количества нейтральных муцинов при снижении продукции кислых, чему также способствует возникновение дисульфидных водородных связей между молекулами муцина. Все эти процессы ведут к повышению гидрофобности мокроты и преобладанию фракции геля над золем. Наряду с объемом и вязкостью меняются эластические и адгезивные свойства мокроты, что связано с активностью протеолитических ферментов бактерий и собственных лейкоцитов, а также нарушением целостности слизистой оболочки бронхов.

При любом бронхолегочном заболевании необходимо прежде всего определить его причины и назначить этиотропную терапию. Необходимость в лечении собственно кашля, т.е. в назначении так называемой противокашлевой терапии, возникает главным образом при наличии у ребенка непродуктивного, сухого, навязчивого кашля. Особенность его заключается в том, что он не при-



водит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия, например, при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении. В связи с этим очень важно выбрать оптимальный вариант проведения муколитической терапии, основными задачами которой являются стимуляция выведения слизи, ее разжижение, уменьшение ее внутриклеточного образования и регидратация. Таким образом, эффективность противокашлевой терапии заключается в усилении кашля при условии перевода его из сухого, непродуктивного во влажный, продуктивный. В конечном счете это приводит к выполнению санитарной функции кашля и выздоровлению.

При лечении продуктивного кашля с обильной мокротой главная задача заключается в изменении физико-химических свойств секрета (снижении вязкости и адгезивности). Такая терапия необходима в тех случаях, когда очень интенсивный кашель сопровождается рвотой или имеется риск развития аспирации, например, у детей с тяжелой патологией центральной нервной системы, миопатией, у новорожденных и недоношенных детей. Для правильного выбора противокашлевого лечения необходимо на основании анамнестических, физикальных и – при необходимости – дополнительных лабораторных и/или инструментальных данных оценить характер кашля (продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного) и бронхиального секрета (слизистый или гнойный, степень вязкости, «подвижности», количество и т.д.), выявить причину кашля, оценить возможность наличия бронхоспазма, а также хорошо понимать механизмы действия противокашлевых препаратов.

Среди препаратов с противокашлевым эффектом можно выделить:

- 1) противокашлевые средства (центрального и периферического действия);

- 2) препараты с опосредованным противокашлевым эффектом (бронхорасширяющие, противовоспалительные, противоаллергические, противоотечные и др.);

- 3) комбинированные препараты. Препараты противокашлевого действия принято делить на две основные группы: центрального действия и периферического (афферентные, эфферентные и сочетанные).

Наиболее эффективными противокашлевыми препаратами с эфферентным периферическим действием являются муколитические. Препараты этой группы в настоящее время широко применяются при лечении бронхолегочных заболеваний у детей. Муколитические препараты показаны при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся продуктивным кашлем с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой. По механизму действия муколитические препараты подразделяют на 3 основные группы:

- 1) муколитики, влияющие на реологические свойства слизи (вязкость, эластичность):
 - синтетические (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин и карбоцистеин);
 - природного происхождения (ферменты, растительные средства);
- 2) мукокинетики, ускоряющие транспорт слизи;
- 3) мукорегуляторы, уменьшающие образование слизи (карбоцистеин, глюкокортикостероиды, М-холинолитики).

Эффективность проводимой муколитической терапии оценивается по изменению характера кашля или его уменьшению, а также по улучшению аускультативной картины. Оценить уменьшение количества отделяемого секрета у детей, как правило, не представляется возможным.

В настоящее время в педиатрической практике для лечения заболеваний органов дыхания, сопровождающихся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты (острые и хронические бронхиты, ларингиты, обструктивный

бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, бронхиолиты, муковисцидоз), широко применяется муколитик Лазолван® (амброксол).

При приеме Лазолвана® происходит стимуляция продукции серозного компонента бронхиального секрета. Таким образом, Лазолван® способствует образованию качественно измененного секрета. По данным ряда авторов, применение Лазолвана® улучшает показатели функции внешнего дыхания у больных с бронхообструкцией и способствует уменьшению гипоксемии.

Лазолван® играет важную роль в местном иммунитете: стимулирует образование сурфактанта, что улучшает процесс обволакивания микроорганизмов и таким образом препятствует проникновению их в клетки эпителия легких (фагоцит уничтожает микробы только в таком виде). Таким образом, Лазолван® активизирует фагоциты через стимуляцию выработки сурфактанта. Сурфактант усиливает хемотаксис альвеолярных макрофагов к бактериальным агентам в легочном лаваже. Применение Лазолвана® при повторных бронхитах не только приводит к улучшению функции внешнего дыхания, но и сопровождается повышением концентрации фосфатидилхолина в выдыхаемом воздухе, что свидетельствует об улучшении продукции сурфактанта.

Сурфактант способствует уменьшению застоя бронхиального содержимого, нормализации вязко-эластических свойств секрета и скорости мукоцилиарного транспорта. Результатом является уменьшение бронхообструкции. В педиатрической практике Лазолван® применяется в ходе лечения широкого спектра патологий бронхолегочной системы.

Применение Лазолвана® для лечения острых бронхитов

Острый бронхит является одним из наиболее широко распространенных осложнений гриппа и прочих острых респираторных



заболеваний вирусной либо бактериальной этиологии. Одним из основных симптомов острого бронхита является кашель. Течение острого бронхита сопровождается увеличением количества выделяемой мокроты, а также изменениями ее свойств. Скопление мокроты в просвете бронхов вызывает снижение их дренажной функции, приводит к нарушениям мукоцилиарного клиренса и местных защитных реакций иммунитета. Все эти факторы приводят к тому, что кашель становится малопродуктивным, снижается выполняемая им защитная функция.

Принимая во внимание данные особенности течения острых бронхитов, включение в состав комплексного лечения лекарственных средств, снижающих вязкость мокроты, является важным компонентом терапии.

Эффективность применения Лазолвана® для лечения острых бронхитов доказана в ходе проведения многих клинических исследований, а опыт его применения насчитывает уже более 30 лет.

Лазолван® восстанавливает нарушенную функцию слизистых оболочек дыхательных путей, ускоряет выведение мокроты и слизи, способствует разжижению застойной и вязкой мокроты. Лазолван® оказывает непосредственное стимулирующее действие на движение ресничек эпителиальных клеток бронхов и препятствует их слипанию, что способствует выведению мокроты. Максимальный положительный эффект Лазолвана® отмечается обычно на вторые – третьи сутки приема препарата.

Результаты исследований показывают, что Лазолван® хорошо переносится больными различных возрастных групп. Преимуществами препарата являются практически полное отсутствие побочных эффектов и удобство применения.

На фоне лечения Лазолваном® у больных наблюдается уменьшение интенсивности кашля, происходит снижение вязкости мокроты и улучшение процесса

ее откашливания. У пациентов с острыми бронхитами, принимающих Лазолван®, отмечается положительная динамика функции внешнего дыхания.

Применение в клинической практике Лазолвана® способствует восстановлению функционирования слизистой оболочки всех отделов дыхательных путей и текучести бронхиального секрета. Назначение Лазолвана® в комбинации с антибиотиками способствует повышению эффективности проводимой антибиотикотерапии вследствие того, что амброксол способствует увеличению концентрации антибиотиков в бронхах и бронхиальном секрете.

Высокая распространенность среди населения заболеваний органов дыхания, сопровождающихся нарушением бронхиальной секреции и мукоцилиарного клиренса, обуславливает целесообразность назначения Лазолвана® в составе комплексного лечения острых бронхитов.

Лазолван® в профилактике дистресс-синдрома у недоношенных детей

Респираторный дистресс-синдром новорожденных – это комплекс симптомов тяжелой дыхательной недостаточности, возникающих преимущественно в первые часы жизни новорожденных из-за малого количества сурфактанта в альвеолах легких. Сурфактант представляет собой активное вещество сложной структуры, которое вырабатывается специальными клетками (альвеолоцитами II типа) и выстилает альвеолы легких изнутри, препятствуя их спаданию.

Дистресс-синдром развивается преимущественно у недоношенных либо незрелых новорожденных, а также у детей, родившихся путем кесарева сечения. Высокая частота развития данной патологии объясняется тем, что при преждевременных родах легкие новорожденных детей являются еще незрелыми и количество сурфактанта в них недостаточно для полноценного расправления стенок альвеол.

Лазолван® оказывает стимулирующее влияние на синтез сурфактанта и угнетает процесс его распада, что является препятствием для проникновения в эпителиальные клетки дыхательных путей патогенных микроорганизмов. Кроме того, Лазолван® оказывает противовоспалительный и антиоксидантный эффекты.

Профилактика развития дистресс-синдрома у недоношенных детей заключается в проведении мероприятий, направленных на стимуляцию созревания легких у плода. С этой целью применяется Лазолван® в форме концентрированного раствора для инфузий, который обладает способностью проникать через плацентарный барьер, благодаря чему его можно использовать в родовом периоде, начиная с 28-й недели беременности.

Большое значение имеет тот факт, что Лазолван® оказывает стимулирующее влияние на синтез сурфактанта и угнетает процесс его распада, что является препятствием для проникновения в эпителиальные клетки дыхательных путей патогенных микроорганизмов. Кроме того, Лазолван® оказывает противовоспалительный и антиоксидантный эффект.

Лазолван® стимулирует пренатальное (внутриутробное) развитие легких за счет увеличения синтеза и секреции сурфактанта, оказывает секретомоторный, секретолитический эффекты. Именно благодаря способности оказывать стимулирующее влияние на образование сурфактанта Лазолван® является одним из основных лекарственных препаратов, применяемых с целью профилактики и лечения дистресс-синдрома у недоношенных детей. Лазолван® также увеличивает двигательную активность реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов, увеличивая мукоцилиарный клиренс.



Использование Лазолвана® позволяет эффективно уменьшить вероятность или полностью отказаться от применения гормональных препаратов в терапии дистресс-синдрома. Особое значение данный факт приобретает в тех случаях, когда гормональная терапия необходима у недоношенных детей либо у беременных женщин, которые имеют противопоказания для проведения глюкокортикоидной терапии. Таким образом, применение Лазолвана® представляет собой одно из эффективных мероприятий профилактики дистресс-синдрома у недоношенных детей и свидетельствует о высокой безопасности препарата.

Лазолван® в лечении ОРВИ

Болезни органов дыхания – одна из серьезнейших проблем во всем мире. Примерно половину из них составляют так называемые ОРВИ (острые респираторные вирусные инфекции), которые возникают преимущественно в осенне-зимний период.

Лазолван® снижает вязкость бронхиального секрета путем расщепления кислых мукополисахаридов мокроты, а также способствует высвобождению лизосомальных ферментов бронхиальными железами. Препарат улучшает работу ресничек мерцательного эпителия бронхолегочного дерева, что приводит к эффективному очищению дыхательных путей от патологического секрета.

ОРВИ и грипп особенно опасны своими осложнениями – пневмонией и бронхитом. Ведущий симптом этих заболеваний – мучительный кашель. При инфекционных заболеваниях легких мокрота выделяется в большом количестве, она становится более вязкой и менее текучей. В этих

случаях проводится комплексная терапия заболевания, в которую обязательно включают лекарственные препараты, облегчающие отхождение мокроты.

Преимущество Лазолвана® заключается в том, что он, в отличие от других муколитиков, стимулирует выработку сурфактанта. Сурфактант способствует удалению из бронхов вирусов и бактерий, регулирует функции всех отделов дыхательных путей, особенно нижних. Данное свойство Лазолвана® имеет важное значение при лечении пневмоний и предупреждении закупорки бронхов при обструктивном бронхите и бронхиальной астме.

Лазолван® разрешается применять длительно при лечении острого бронхита и как средство профилактики обострений хронического бронхита. Кроме того, использование Лазолвана® значительно уменьшает признаки клинических проявлений такого тяжелого состояния, как респираторный дистресс-синдром.

В ежеквартальном международном справочнике IMS DATA отмечается, что при хроническом бронхите в фазе обострения, а также при остром бронхите в 80% случаев муколитики назначают вместе с антибиотиками. Лазолван® потенцирует действие антибиотиков и способствует более выраженному и стабильному клиническому эффекту антибактериальной терапии. Лазолван® положительно влияет на оксигенацию крови в легких при дистресс-синдроме, который возникает на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ). После оперативных вмешательств в органах брюшной полости часто приходится использовать ИВЛ. Доказано, что длительная ИВЛ нарушает нормальное функционирование легких: дренаж бронхов ухудшается, растяжимость легочной ткани уменьшается, возникает гиповентиляция. Лазолван® помогает устранить эти явления, поскольку разжижает бронхиальный секрет и способствует его отхождению.

К особым достоинствам Лазолвана® относится высокий профиль безопасности и удобство приме-

нения в клинической практике благодаря наличию различных лекарственных форм (сироп двух видов для детей и взрослых, раствор для ингаляций и приема внутрь, таблетки).

Лазолван® в лечении пневмоний

Пневмонии по-прежнему относятся к одной из наиболее острых проблем современной практической медицины.

Наиболее важной задачей патогенетического комплексного лечения пневмонии является нормализация так называемого эндобронхиального гомеостаза. Наряду с проведением антибактериальной терапии такое лечение включает применение препаратов, направленных на восстановление мукоцилиарного клиренса, разжижение мокроты и ее последующее выведение из дыхательных путей. В клинической практике в составе комплексного лечения пневмонии наряду с другими муколитическими лекарственными средствами широко применяют Лазолван®, который обладает также выраженным противовоспалительным и антиоксидантным эффектом.

В заключение следует отметить, что муколитическая терапия является важной составной частью комплекса терапевтических мероприятий у детей с респираторными заболеваниями. Эти препараты используются наряду с противоинфекционными средствами и другими симптоматическими лекарствами, значительно облегчая состояние больного. Основным показанием к применению муколитиков является интенсивный кашель вследствие скопления в дыхательных путях вязкой мокроты, нарушающей вентиляционную и дренажную функции респираторной системы. Необходимо учитывать, что применение муколитических средств должно сопровождаться применением методов кинезиотерапии (массаж, дренаж), улучшающих эвакуацию бронхиального секрета, и обязательной гидратацией в достаточном объеме, что особенно важно у детей младшего возраста. ❀