

© Коллектив авторов, 2003

О. В. Зайцева, О. Б. Чечкова, С. В. Пронина, Л. М. Егоров, Л. В. Лихарева,
Г. А. Кленгар, И. Г. Степанова, Т. П. Рубцова, О. Б. Воронина, С. В. Зайцева,
Т. В. Холодова, Р. Г. Гарипов

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АМБРОБЕНЕ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ

Кафедра детских болезней № 1 (зав. проф. Г. А. Самсыгина) РГМУ, ДКБ № 38 ФУ МЕДБИОЭКСТРЕМ (глав. врач к.м.н. В. И. Голоденко), Морозовская ГКБ (глав. врач проф. М. А. Корнюшин), родильный дом при ГКБ № 15 (зам глав. врача по акушерству и гинекологии проф. Г. М. Бурдули), Москва

Одним из существенных факторов патогенеза воспалительных респираторных заболеваний является нарушение механизма мукоцилиарного транспорта, что связано чаще всего с избыточным образованием и/или повышением вязкости бронхиального секрета. При этом перистальтические движения мелких бронхов и «мерцание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не в состоянии обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева. Реже, при пороках развития бронхолегочных структур или врожденной патологии реснитчатого эпителия («синдром неподвижных ресничек»), нормальная эвакуация бронхиальной слизи оказывается нарушенной изначально.

Во всех случаях застой бронхиального содержимого приводит к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких, а неизбежное инфицирование — к развитию эндобронхиального или бронхолегочного воспаления. Кроме того, у больных острыми и хроническими болезнями органов дыхания продуцируемый вязкий секрет, помимо угнетения цилиарной активности, может вызвать бронхиальную обструкцию вследствие скопления слизи в дыхательных путях. В тяжелых случаях вентиляционные нарушения сопровождаются развитием ателектазов.

Образование бронхиального секрета является одним из обязательных условий нормального функционирования бронхиального дерева. Бронхиальный секрет сложен по составу и является суммарным продуктом секреции бокаловидных клеток, трансудации плазменных компонентов, метаболизма подвижных клеток и вегетирующих микроорганизмов, а также легочного сурфактанта. Обычно в бронхиальном секрете также обнаруживаются и клеточные элементы — альвеолярные макрофаги и лимфоциты. Трахеобронхиальная слизь в нормальных условиях обладает бактерицидным эффектом, так как содержит иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (лизозим, трансферрин, опсонины и др.). По физико-химической структуре бронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоид-

ный раствор, состоящий из двух фаз — более жидкой (золь) и гелеобразной, нерастворимой. В растворимой фазе бактериального секрета содержатся электролиты, сывороточные компоненты, белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. Гель имеет фибриллярную структуру и образуется преимущественно за счет местно синтезированных макромолекулярных гликопротеиновых комплексов муцинов, сцепленных дисульфидными мостиками. Золь покрывает апикальные поверхности мукоцилиарных клеток, каждая из которых содержит 200 ресничек. Именно в этом слое реснички мерцательного эпителия совершают свои колебательные движения и передают свою кинетическую энергию наружному слою — гелю. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм в минуту, в норме за сутки транспортируется от 10 до 100 мл бронхиального секрета, который, попадая в глотку, проглатывается.

Воспаление трахеи и бронхов сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования. С гиперпродукцией слизи изменяется и состав трахеобронхиального секрета — уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральные и кислые гликопротеины), что приводит к увеличению вязкости мокроты. Отмечено, что чем выше вязкость слизи, тем ниже скорость ее проксимального продвижения по респираторному тракту. Изменение состава слизи сопровождается снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета за счет уменьшения в нем концентрации секреторного иммуноглобулина А. Это способствует повышенной адгезии патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках респираторного тракта и создает благоприятные условия для их размножения. В свою очередь инфекционные агенты и их токсины оказывают неблагоприятное воздействие на слизистые оболочки дыхательных путей. Следовательно, нарушение дренажной функции бронхиального дерева может привести не только к вентиляционным нарушениям, но и снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском раз-

вития затяжного течения воспалительного процесса и способствовать его хронизации [1].

Таким образом, для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно изменение реологических свойств мокроты и снижение мукоцилиарного клиренса. Если перистальтические движения мелких бронхов и деятельность реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не обеспечивают необходимого дренажа, развивается кашель, физиологическая роль которого состоит в очищении дыхательных путей от инородных веществ, попавших извне или образованных эндогенно. Следовательно, кашель — это защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей.

Очевидно, что у детей необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов возникает крайне редко, применение их, как правило, с патофизиологических позиций не оправдано. К противокашлевым препаратам относят лекарственные средства как центрального действия (наркотические — кодеин, дионин, морфин, — и ненаркотические — глауент, пакселадин, тусупрек, синекод), так и периферического действия (либексин).

Следует подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия. Поэтому основной целью терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и увеличение, тем самым, эффективности кашля [2, 3].

Лекарственные препараты, улучшающие откашливание мокроты можно разделить на несколько групп: средства, стимулирующие отхаркивание; муколитические (или секретолитические) препараты; комбинированные препараты.

Средства, стимулирующие отхаркивание. Среди них выделяют рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга, рефлекторно усиливают секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. К этой группе относятся препараты термопсиса, алтей, солодка, терпингидрат, эфирные масла и др. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет перистальтических сокращений бронхиальной проводимости, повышения активности мерцательного эпителия.

Ко 2-й подгруппе относят препараты резорбтивного действия: натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты, которые, всасываясь в желудочно-ки-

шечном тракте, выделяются слизистой оболочкой бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание. Йодсодержащие препараты также стимулируют расщепление белков мокроты при наличии лейкоцитарных протеаз.

Средства, стимулирующие отхаркивание (преимущественно фитопрепараты), достаточно часто используются при лечении кашля у детей. Однако это не всегда оправдано. Во-первых, действие этих препаратов непродолжительно, необходимы частые приемы малых доз (каждые 2–3 ч). Во-вторых, повышение разовой дозы вызывает тошноту и в ряде случаев рвоту. В-третьих, лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к значительному нарушению дренажной функции легких и реинфицированию.

Комбинированные препараты содержат два и более компонентов, некоторые из них включают противокашлевой препарат (стоптуссин, гексапневмин, лорейн), бронхолитик (солутан), жаропонижающие и/или антибактериальные средства (гексапневмин, лорейн). Эти препараты надо назначать только по строгим показаниям, нередко они противопоказаны у детей раннего возраста. Кроме того, в некоторых комбинированных препаратах содержатся противоположные по своему действию медикаментозные средства (варианты порошка Звягинцевой) или субоптимальные концентрации действующих веществ, что снижает их эффективность. Но, разумеется, имеются и вполне оправданные комбинации лекарственных средств.

Муколитические (или секретолитические) препараты в подавляющем большинстве случаев являются оптимальными при лечении болезней органов дыхания у детей. Муколитические препараты (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, месна, протеолитические ферменты и др.) воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. В то же время механизм действия отдельных представителей этой группы различен, поэтому муколитики обладают разной эффективностью. В педиатрической практике предпочтительнее использовать препараты амброксола, имеющие несколько лекарственных форм — таблетки, капсулы ретард, сироп, растворы для ингаляций, для приема внутрь, для инъекций и эндобронхиального введения. К таким препаратам относится Амбробене (Ratiopharm, Германия).

С целью оценки клинической эффективности и переносимости препарата Амбробене (Ambroxol) у детей с болезнями органов дыхания проведено рандомизированное мультицентровое открытое сравнительное исследование. Работу осуществляли в зимне-весенний период 2002 г. под руководством сотрудников кафедры детских болезней № 1 РГМУ

(зав. проф. Г. А. Самсыгина) на трех клинических базах Москвы: ДКБ № 38 ФУ МЕДБИОЭКСТРЕМ (глав. врач к.м.н. В. И. Голоденко), Морозовской ГДКБ (глав. врач проф. М. А. Корнюшин), родильного дома при ГКБ № 15 (зам. глав. врача по акушерству и гинекологии проф. Г. М. Бурдули). Исследование проводили в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» (WHO/EURO, 1994).

Амбробене относится к муколитическим препаратам нового поколения, является метаболитом бромгексина и дает более выраженный отхаркивающий эффект. Амбробене оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов. Секрет разжижается путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, одновременно улучшается выделение секрета.

Важной особенностью Амбробене является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких, блокируя распад и усиливая синтез и секрецию сурфактанта в альвеолярных пневмоцитах 2-го типа. Сурфактант является важнейшим фактором, поддерживающим поверхностное натяжение легких и улучшающим их растяжимость.

Являясь гидрофобным пограничным слоем, сурфактант облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол. Он участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Оказывая положительное влияние на сурфактант, Амбробене опосредованно повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции гликопротеидов (мукокинетическое действие) дает выраженный отхаркивающий эффект. Имеются указания на стимуляцию синтеза сурфактанта у плода, если Амброксол принимает мать [5]. Клинические исследования позволили доказать активность препарата при профилактике респираторного дистресс-синдрома и пульмонального шока.

По данным Morgenroth, Амбробене нормализует функции измененных серозных и мукозных желез слизистой оболочки бронхов, способствует уменьшению кист слизистой оболочки и активирует продукцию серозного компонента. Улучшение функции слизистых желез особенно важно у больных хроническими заболеваниями легких, для которых характерны гипертрофия бронхиальных желез с образованием кист и уменьшением числа серозных клеток. Таким образом, Амбробене способствует продукции качественно измененного секрета.

Амбробене не провоцирует бронхообструкцию. Более того, К. J. Weissman и соавт. [8] показали статистически достоверное улучшение показателей функций внешнего дыхания у больных с бронхообструкцией и уменьшение гипоксемии на фоне приема Амбробене.

Данные литературы свидетельствуют о противовоспалительном и иммуномодулирующем действии Амбробене. Препарат усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного IgA. Амбробене оказывает подавляющее действие на продукцию мононуклеарными клетками интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли, являющихся одними из медиаторов воспаления [4], а также усиливает естественную защиту легких посредством увеличения макрофагальной активности (F. Carponi, 1992). Предполагают, что ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов может улучшить течение лейкоцит-обусловленного легочного повреждения. В настоящее время является доказанным, что Амбробене обладает противоотечным и противовоспалительным действием, эффективно способствует купированию обострения хронического бронхита (С. Doppler) и защищает против блеомицин-индуцированного легочного токсина и фиброза. Stockley et al. сообщают, что Амброксол ингибирует хемотаксис нейтрофилов *in vitro*.

Сочетание Амбробене с антибиотиками безусловно имеет преимущество над использованием одного антибиотика, даже если доказана эффективность антибактериального препарата [7]. Амбробене способствует повышению концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что улучшает течение заболевания при бактериальных инфекциях легких.

Применяют Амбробене при острых и хронических болезнях органов дыхания, включая бронхиальную астму, бронхоэктатическую болезнь, респираторный дистресс-синдром у новорожденных. Можно использовать препарат у детей любого возраста, даже у недоношенных. Возможно применение у беременных женщин во II и III триместрах беременности.

Амбробене имеет широкий выбор лекарственных форм — таблетки, раствор для приема внутрь, сироп, капсулы ретард, раствор для ингаляций и эндобронхиального введения, раствор для инъекций. Доза препарата для детей до 5 лет составляет 7,5 мг 2–3 раза в день, детям старше 5 лет — 15 мг 3 раза в день. Пациентам старше 12 лет Амбробене назначают по 30 мг 3 раза в сутки или 1 капсулу ретард в сутки. Применение капсул ретард особенно оправдано у больных хроническими болезнями органов дыхания. Длительность курса лечения составляет от одной до 3–4 недель в зависимости от эффекта и характера процесса.

Всего в проведенное исследование были включены 208 детей в возрасте от первых дней жизни до 15 лет. Амбробене получали 138 детей, 70 пациентов составили группу сравнения (из них 30 больным был назначен бромгексин, 20 — мукалтин, 20 детей муколитических или отхаркивающих средств не получали (см. таблицу). Методы введения препаратов зависели от характера респираторной патологии и возраста ребенка. Препараты использовали в обычных терапевтических дозировках. Длительность те-

Таблица

Таблица характеризует наблюдения над наблюдаемыми больными

Нозологические формы	Амбробене	Бромгексин	Мукалтин	Не получали муколитических и отхаркивающих препаратов	Всего
Острые респираторные инфекции	49	10	10	—	69
Острая пневмония	13	—	—	—	13
Бронхиальная астма	22	10	10	—	42
Хронические заболевания легких	20	10	—	—	30
Пациенты после интубационного наркоза	16	—	—	10	26
Новорожденные с аспирационным синдромом и/или внутриутробной пневмонией	18	—	—	10	28
Итого	138	30	20	20	208

рапии составила от 5 до 15 дней. Оценивали сроки появления продуктивного кашля, уменьшение его интенсивности и сроки выздоровления. Кроме того, оценивали вязкость мокроты.

Критерием исключения из исследования являлось применение других муколитиков, отхаркивающих или противокашлевых препаратов менее чем за 14 дней до начала исследования.

Амбробене применили в комплексном лечении 138 детей. Распределение детей по нозологическим формам бронхолегочной патологии было следующим: острый бронхит на фоне течения ОРВИ — 49 наблюдений, из них с обструктивным синдромом — 21, в том числе 5 детей первых месяцев с бронхиолитом; острая пневмония — 13 наблюдений; бронхиальная астма — 22 наблюдения; хронические заболевания нижних дыхательных путей — 20 наблюдений; аспирационный синдром и/или внутриутробная пневмония новорожденных — 18 наблюдений.

Кроме того, Амбробене назначали после проведения интубационного наркоза 16 детям без бронхолегочной патологии, склонных к рецидивам респираторных инфекций (так называемые «часто болеющие» дети), с целью профилактики постинтубационных осложнений.

Острый бронхит в подавляющем большинстве случаев являлся проявлением или осложнением острой вирусной или вирусно-бактериальной инфекции. Ведущими клиническими симптомами заболевания были признаки поражения слизистой оболочки бронхов. Более чем у $1/3$ детей определялись клинические признаки бронхообструктивного синдрома, у одного ребенка рестриктивный синдром был связан с выраженной тимомегалией. Клиническая картина бронхиолита отмечалась у 5 детей в возрасте от 2 до

7 месяцев. Амбробене назначали на 1–3-и сутки от начала заболевания. Все дети получали препарат внутрь в виде таблеток, сиропа или раствора. Пациентам с бронхообструкцией и детям раннего возраста дополнительно назначали раствор Амбробене ингаляционно (небулайзер Пари Бой) 2 раза в сутки в возрастных дозировках, на фоне двукратного перорального приема препарата. У всех детей был получен хороший клинический эффект — при наличии острого бронхита у подавляющего большинства пациентов на 2-е сутки после назначения Амбробене кашель несколько усиливался, но становился продуктивным, на 3–4-й день лечения отмечалось ослабление кашля и его исчезновение на 4–6-й день применения препарата. Сравнительная характеристика эффективности применения Амбробене, бромгексина и мукалтина у детей с острым бронхитом показала более высокую терапевтическую эффективность Амбробене (см. рисунок).

Детям с острой пневмонией (полисегментарная или долевая, неосложненная) Амбробене вводили по аналогичной схеме. Однако у 3 пациентов с деструктивной пневмонией, осложненной гнойным плевритом и пневмотораксом, адекватный муколитический эффект был достигнут лишь при дополнительном парентеральном введении препарата.

Следующей группой детей, у которых мы использовали Амбробене, были больные с бронхиальной астмой в возрасте от 1,5 до 15 лет. Дети поступали в приступном периоде в тяжелом (8 наблюдений) и среднетяжелом состоянии (14 наблюдений). С момента поступления и до купирования приступа лечение было интенсивным и комплексным: на фоне регидратационной терапии применяли бронхолитики, ингаляции β_2 -агонистов, кортикостероидов. Амбробене

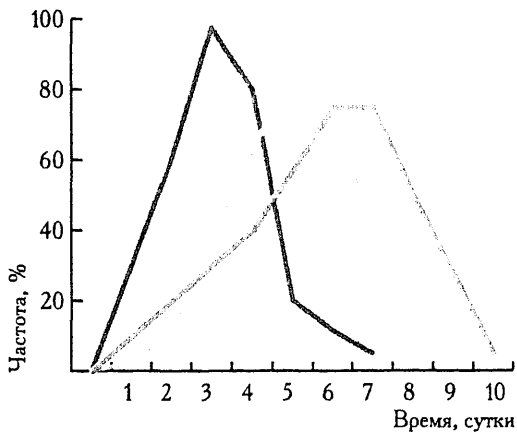


Рисунок. Сроки появления продуктивного кашля у пациентов с острыми респираторными заболеваниями, получивших Амбробене, бромгексин и мукалтин.

Амбробене, — бромгексин, мукалтин.

назначали с первых суток ингаляционно (2 раза в сутки) в сочетании с приемом препарата внутрь (2 раза в сутки). Длительность ингаляционного введения составила 5–7 дней, после появления продуктивного кашля с хорошо откашливающейся мокротой продолжали только прием препарата внутрь. В постприступном периоде бронхиальной астмы при наличии бронхита, осложненного бактериальной инфекцией, назначение Амбробене, безусловно, способствовало разрешению болезни. По нашим наблюдениям, Амбробене не усиливает бронхоспазм. Однако у 2 детей раннего возраста (1,5 и 2 лет) на 2-е сутки от начала терапии отмечалось значительное увеличение бронхиальной секреции, что потребовало отмены приема препарата.

Муколитики являются основной составляющей в комплексной терапии хронических бронхолегочных заболеваний. Мы применяли Амбробене у 20 больных гнойным эндобронхитом на фоне пороков развития легких, хронической пневмонией, бронхоэктатической болезнью.

У всех детей, страдавших хроническими заболеваниями легких, на фоне деформирующего бронхита с врожденными бронхоэктазами, имел место классический респираторный синдром в виде постоянного кашля с умеренным количеством слизистой или слизисто-гнойной мокроты, наличием локальных хрипов в проекции нижних долей легких (чаще слева). Эндоскопически был диагностирован диффузный катаральный эндобронхит в сочетании с катарально-гнойным эндобронхитом, локализованным в пораженных долевых и сегментарных бронхах. Амбробене применяли в течение 14 суток в возрастной дозировке. У пациентов старше 12 лет назначали капсулы-ретард 1 раз в сутки (по 75 мг в капсуле).

Количество санационных бронхоскопий с промыванием бронхов 0,5% раствором диоксидина и эндобронхиальным введением Амбробене не превышало трех (использовали раствор Амбробене для инъекций по 2 мл на одно эндобронхиальное введение). Кроме эндобронхиального и перорального приема, при наличии вязкой, трудноотделяемой мокроты 5 детей получали Амбробене ингаляционно, что усилило терапевтический эффект. В комплекс лечебных мероприятий входили также ингаляции с диоксидином в течение 5–7 дней, ЛФК и механотерапия.

В результате проведенного лечения у детей с хронической бронхолегочной патологией у половины пациентов кашель стал значительно реже на 7–10-й день от начала комплексного лечения, у 9 детей перестали выслушиваться хрипы, у остальных больных количество хрипов уменьшилось.

Бронхоскопически также была констатирована положительная динамика — у 11 детей гнойный компонент локального эндобронхита полностью купировался. Кроме того, проведение комплексных терапевтических мероприятий у 14 детей позволило ликвидировать обострение заболевания без антибактериального лечения. У больных хроническими заболеваниями легких наилучший эффект был достигнут при приеме Амбробене внутрь капсул-ретард в сочетании с лечебными бронхоскопиями, при которых препарат вводили эндобронхиально. Проведенное нами сравнительное исследование эффективности Амбробене с бромгексином (в качестве муколитической терапии использовали бромгексин внутрь в возрастных дозировках) показало низкую эффективность бромгексина у детей с хроническими заболеваниями легких.

Болезни органов дыхания являются одной из самых серьезных проблем неонатального периода. Мы применяли Амбробене у 18 доношенных новорожденных с массой тела 3000–3500 г с аспирационным синдромом и/или внутриутробной пневмонией. Все дети имели низкую оценку по шкале Апгар (от 3 до 7 баллов в конце 1-й минуты жизни), всем проводили интубацию трахеи с целью санации трахеи и бронхов, 6 детей находились на ИВЛ. Степень дыхательной недостаточности составила от 2 до 8 баллов по шкале Сильвермана. Амбробене применяли внутримышечно по 1 мл 2 раза в сутки в течение 7–14 дней. Группу сравнения составили новорожденные с аналогичными патологией и преморбидным фоном, не получающие муколитической терапии.

Было установлено, что включение Амбробене в комплексную терапию наблюдаемой группы детей позволило улучшить оксигенацию тканей при более низких концентрациях кислорода в подаваемом воздухе и давления на выдохе. 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 ЦНС. У детей, получавших

Амбробене, в среднем по группе достоверно уменьшилось количество манипуляций на трахее, что привело к уменьшению частоты инфекционных бронхолегочных осложнений. Кроме того, было доказано, что включение Амбробене в комплексную терапию новорожденных с аспирационным синдромом и/или внутриутробной пневмонией достоверно снижает продолжительность курса антибактериальной терапии. Побочных эффектов и нежелательных явлений при использовании Амбробене у новорожденных мы не наблюдали.

Нами проведено изучение эффективности применения Амбробене для парентерального введения с целью профилактики постинтубационных осложнений. Отмечено, что дети, склонные к частым респираторным инфекциям и/или их затяжному течению, при проведении интубационного наркоза в послеоперационном периоде имеют выраженные проявления ларинготрахеита или трахеобронхита, сопровождающегося упорным навязчивым кашлем. Кашель у части детей провоцирует рвоту. Все это, безусловно, ухудшает течение послеоперационного периода. Мы применили Амбробене в виде инъекций в возрастной дозировке у 16 детей в возрасте от 3 до 12 лет, склонных к респираторным инфекциям, после проведения им интубационного наркоза. Наркоз проводили во время плановых хирургических вмешательств (урологических, пластических и др.). Группой сравнения явились 10 детей, которым муколитики не вводили. Нами отмечено, что оптимальными сроками введения препарата является следующая схема: 1 инъекция через 1–3 ч после окончания интубации и 1 инъекция — через 12–14 ч (на следующее утро). Введение Амбробене перед операцией не оправдано, так как муколитический эффект наступает в раннем послеоперационном периоде, когда физиологическая эвакуация бронхиального секрета затруднена.

Проведенное исследование убедительно продемонстрировало эффективность разработанной схемы муколитической терапии. Выраженных клинических проявлений ларинготрахеобронхита в послеоперационном периоде все дети, получившие Амбробене, не имели. Только у 4 пациентов в течение 1–2 суток отмечался очень незначительный продуктивный кашель. В группе сравнения покашливание отмечено более чем у половины детей, из них выраженную клиническую картину трахеобронхита имели 30% пациентов, а длительность кашля составила 5–9 дней.

Таким образом, рандомизированное мультицентровое открытое сравнительное исследование показало, что у детей с острыми и хроническими заболеваниями дыхательных путей препарат Амбробене обладает высокой терапевтической эффективностью. Положительный результат лечения был подтвержден клиническими и лабораторными тестами, а так-

же бронхоскопией, проведенной в динамике. При сравнительном исследовании установлено, что при применении Амбробене продуктивный кашель появляется быстрее, а курс лечения короче, чем при лечении бромгексином и мукалтином. Сочетание различных путей введения препарата (ингаляционный, пероральный, инъекционный, эндобронхиальный) оправдано при достаточно большом круге болезней органов дыхания. В лечении детей с тяжелыми формами хронической бронхолегочной патологии, при необходимости бронхоскопических санаций, пероральную форму Амбробене желательнее сочетать с внутрибронхиальным его применением. У детей с бронхиальной астмой наилучший эффект при назначении Амбробене отмечен при сочетании ингаляций через небулайзер с приемом препарата внутрь. Инъекционное введение Амбробене показано в комплексной терапии тяжелых осложненных пневмоний, при наличии заболеваний органов дыхания у новорожденных и после интубационного наркоза у часто болеющих респираторными инфекциями детей. Безусловно, выбор муколитических препаратов у детей с бронхолегочной патологией должен быть строго индивидуальным и учитывать не только характер патологического процесса, но и возраст ребенка. Наш опыт применения Амбробене дает основание положительно оценить его значение в комплексном лечении детей с острой и хронической бронхолегочной патологией. Побочных явлений при использовании Амбробене выявлено не было. Препарат имеет удобную расфасовку, приятные органолептические качества и может применяться не только в стационаре, но и в домашних условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю. Б., Омеляновский В. В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей. Руководство для врачей. — М., 1996. — 176 с.
2. Коровина Н. А. и др. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра — рациональный выбор и тактика применения. Пособие для врачей. — М., 2002. — 40 с.
3. Самсыгина Г. А., Зайцева О. В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. — М., 1999. — 36 с.
4. Bianchi et al. // Agents and Actions. — 1990. — Vol. 31, № 3/4. — P. 275–279.
5. Carredu P., Zavattini G. // Asthma, Bronchitis, Emphysema. — 1984. — № 4. — P. 23–26.
6. Disse K. // Eur. J. Resp. Dis. — 1987. — Vol. 71. — Suppl. 153. — P. 255–262.
7. Principi N., Zavattini G. // Int. J. Pharm. Res. — 1986. — Vol. 6, № 5. — P. 369–372.
8. Weissman K., Niemeyer K. // Drug Res. — 1978. — Vol. 28, № 1. — Heft 1. — 5A.