

А.А. Заплатников<sup>1</sup>, А.А. Гирина<sup>2</sup>, Н.В. Короуц<sup>3</sup>, Н.А. Коровина<sup>1</sup>, Г.А. Мингалимова<sup>1</sup>

## ОСТРЫЙ БРОНХИТ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ПЕДИАТРА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ГОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск;

<sup>3</sup>Тушинская детская больница Департамента здравоохранения г. Москвы

Изложены современные представления об этиологии и патогенезе острого бронхита (ОБ) у детей. Обсуждаются вопросы классификации и клинической диагностики различных форм ОБ. Представлены результаты открытого клинического исследования терапевтической эффективности и переносимости комбинированного препарата Джосет при остром обструктивном бронхите у 60 детей в возрасте от 1 до 5 лет (средний возраст  $2,3 \pm 0,7$  лет). Показано, что уже к 5-му дню терапии бронхообструкция была купирована у 96,3% детей, а интенсивность кашля снижалась до 45,4% по сравнению с исходным уровнем. В целом к 7-му дню терапии кашель был купирован у 87,2% пациентов. При соблюдении рекомендованного режима дозирования препарат Джосет хорошо переносился, побочных явлений и нежелательных эффектов при этом отмечено не было.

**Ключевые слова:** дети, острый бронхит, острый обструктивный бронхит, бронхообструкция, бронхолитики, Джосет, сальбутамол.

Modern conceptualization of acute bronchitis (AB) etiology and pathogenesis in children is explained in the article. Problems of classification and clinical diagnostics of different AB types are discussed. The results of the open-field study of therapeutic efficacy and tolerance to the combination drug Jocet in 60 children aged between 1 and 5 (average age  $2,3 \pm 0,7$ ) with acute obstructive bronchitis are presented. The study reveals that bronchial obstruction has been jugulated by the 5th day in 96,3% children, and cough intensity has decreased by 45,4% comparing to initial level. In general, the cough has been jugulated by the 7<sup>th</sup> day of treatment in 87,2% patients. Jocet was well-tolerated by patients, who followed recommended dosing regiment, with no side-effects registered.

**Key words:** children, acute bronchitis, acute obstructive bronchitis, bronchial obstruction, broncholytics, Joset, salbutamol.

Острый бронхит (ОБ) – острое инфекционное воспаление слизистой оболочки бронхов различной этиологии [1–6]. ОБ у детей является наиболее частым инфекционным поражением нижних отделов респираторного тракта. Так, частота ОБ в педиатрической популяции составляет 72–250 на 1000 детей в год, что значительно выше заболеваемости пневмонией [2].

В соответствии с МКБ 10 ОБ относится к группе острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей и рубрицируется шифрами J20.0–J20.9 [6]. В указанный блок включены различные варианты ОБ (с бронхоспазмом, фибринозный, перепончатый, гнойный, септический), а также острые трахеит и трахеобронхит. В соответствии с рекомендациями МКБ 10 в заключительном диагнозе «острый бронхит» должна быть учтена этиология заболевания (табл. 1) [6]. Установлено, что в подавляющем

большинстве случаев ОБ у детей имеет вирусную этиологию и вызывается риносинцитиальным, корона- и аденовирусами, а также вирусами парагриппа, гриппа А и В и др. [1, 2, 7–11]. При этом отмечено, что в 17–33% имеет место смешанная вирус-вирусная этиология заболевания [9, 11]. В связи с тем, что в подавляющем большинстве случаев этиология ОБ остается неverified, заболевание, как правило, рубрицируется как «острый бронхит неуточненный» с шифром J20.9 (см. таблицу). Следует отметить, что в отечественной педиатрии широко и с успехом используется также и рабочая классификация клинических вариантов бронхолегочных заболеваний, которая имеет четкую практическую направленность. Так, в соответствии с указанной классификацией выделяют две формы ОБ – острый простой бронхит (ОПБ) и острый обструктивный бронхит (ООБ) [12].

### Контактная информация:

Заплатников Андрей Леонидович – д.м.н., проф. каф. педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО

Адрес: 123242 г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Тел.: (495) 496-52-38, E-mail: zaplatnikov@mail.ru

Статья поступила 17.02.14, принята к печати 24.02.14.

## Классификация острого бронхита (МКБ 10)\*

J20. Острый бронхит
J20.0 Острых бронхит, вызванный <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J20.1 Острый бронхит, вызванный <i>Haemophilus influenzae</i>
J20.2 Острый бронхит, вызванный стрептококком
J20.3 Острый бронхит, вызванный вирусом Коксаки
J20.4 Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа
J20.5 Острый бронхит, вызванный RS-вирусом
J20.6 Острый бронхит, вызванный риновирусом
J20.7 Острый бронхит, вызванный эховирусом
J20.8 Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами
J20.9 Острый бронхит неуточненный

\* International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. WHO, 1994.

Основным клиническим проявлением ОПБ является кашель. Симптомы интоксикации не выражены. Температура тела субфебрильная и в большинстве случаев держится не более 2–3 дней. Перкуторные изменения отсутствуют. Аускультативно в легких с двух сторон выслушиваются разнообразные хрипы (сухие и разнокалиберные влажные). Течение ОПБ благоприятное и, как правило, не требует специального лечения [1–4].

ООБ характеризуется наличием синдрома диффузной бронхиальной обструкции, развивающейся в результате инфекционного воспаления слизистой оболочки. В основе бронхообструкции при ООБ лежит отек слизистой оболочки, гиперпродукция бронхиального секрета с патологически измененными свойствами, и, в значительно меньшей степени, бронхоспазм [2, 12–17]. При этом следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев ООБ имеет вирусную этиологию. Преобладание в возрастной структуре заболевших ООБ детей первых лет жизни обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями органов дыхания, так и отсутствием у детей указанного возраста предшествующего иммунологического опыта.

Клиническими проявлениями дебюта ООБ является непродуктивный кашель, возможны удлиненный выдох и дистанционные хрипы. В большинстве случаев, самочувствие ребенка не нарушено. Симптомы интоксикации не выражены. Перкуторно над легкими возможен коробочный оттенок звука. При аускультации выслушиваются удлиненный выдох, сухие хрипы. В половине случаев при этом могут выслушиваться разнокалиберные, в т.ч. и мелкопузырчатые влажные хрипы. По мере купирования обструктивного синдрома кашель становится продуктивным, при аускультации легких увеличивается количество выслушиваемых проводных хрипов.

Особо следует отметить, что беспокойство ребенка, вынужденное положение, тахипноэ, одышка встречаются только при тяжелой бронхиальной обструкции [2, 12–17].

Лечение ООБ, учитывая этиопатогенез заболевания, включает противовирусную, бронхолитическую и муколитическую терапию. В тяжелых случаях дополнительно могут быть подключены противовоспалительные препараты. При выраженной бронхообструкции показана дополнительная оксигенация вдыхаемого воздуха, а в ряде случаев (при тяжелой дыхательной недостаточности) может возникнуть необходимость в проведении вспомогательной вентиляции легких [2, 14–17]. В последние годы у детей с рецидивирующей бронхообструкцией на фоне ОРВИ так же, как и при бронхиальной астме, бронхолитики назначают ингаляционно. При этом установлено, что максимальный клинический успех у детей раннего возраста отмечен при применении комбинированных препаратов, содержащих короткодействующий селективный агонист  $\beta_2$ -адренорецепторов и блокатор М-холинорецепторов. Особо следует отметить, что использование при этом небулайзера позволяет добиться наибольшего эффекта [14–17]. Однако при развитии у ребенка на фоне ОРВИ первого эпизода бронхообструкции возможности в ингаляционном применении бронхолитика, как правило, ограничены. Кроме этого, в ряде случаев у детей с ООБ использование небулайзера может быть лимитировано материальными возможностями семьи. Учитывая это, в клинической практике нередко возникают ситуации, когда бронхолитики назначают перорально. При этом в последние годы у детей практически перестали использовать теofilлин и его аналоги из-за очень узкого диапазона между терапевтической и токсической дозами. Предпочтение поэтому в настоящее время отдается селективным  $\beta_2$ -адреномиметикам (сальбутамол и аналоги), которые значительно лучше переносятся [14–17]. Среди пероральных бронхолитиков, разрешенных к применению у детей, особое внимание привлекают комбинированные препараты. Это обусловлено тем, что в состав указанных лекарственных средств (Джосет и др.), помимо бронхолитика (сальбутамол), входят муколитик (бромгексин), отхаркивающее (гвайфенезин) и др. Выбор активных компонентов, включенных в состав комбинированных препаратов, определяется необходимостью воздействия на различные звенья патогенеза бронхообструкции, что потенцирует терапевтическую эффективность. Несмотря на широкое применение указанных лекарственных средств у детей, в литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные изучению их эффективности и безопасности [18, 19], что и определило необходимость проведения настоящего исследования.

В открытом клиническом исследовании у детей в возрасте от 1 до 5 лет с ООБ прове-

дено изучение терапевтической эффективности и переносимости комбинированного препарата Джосет.

Критериями включения являлись: нозологическая единица – ООБ; форма заболевания – легкая и среднетяжелая, не требующие проведения интенсивной терапии; контингент – дети обоего пола в возрасте от 1 года до 5 лет; в лечении данного заболевания на момент включения не применяются противовоспалительные, бронхолитические, муколитические, отхаркивающие препараты; отсутствуют данные о рецидивирующем характере бронхиальной обструкции; отсутствуют данные о непереносимости любого из компонентов исследуемого препарата; у пациента отсутствуют заболевания сердца, щитовидной железы, печени, почек, желудка и 12-перстной кишки, а также геморрагический синдром и сахарный диабет; наличие добровольного информированного согласия родителей.

Пациентам, включенным в исследование назначали комбинированный препарат Джосет («Юник фармасьютикал Лабораториз», Индия, рег. номер ЛСР-001953/07), активными компонентами которого являются селективный агонист  $\beta_2$ -адренорецепторов салбутамол, муколитик бромгексин и отхаркивающее средство гвайфенезин. При этом 5 мл препарата Джосет содержит 1 мг салбутамола, 2 мг бромгексина и 50 мг гвайфенезина [20]. Режим дозирования строго соответствовал официальным рекомендациям для данной возрастной группы – препарат Джосет назначали по 5 мл на 1 прием – 3 раза в день [20].

Клинический мониторинг проводили на протяжении всего периода заболевания, с регулярным – 1 раз в 3 дня – наблюдением. Терапевтическую эффективность изучали по динамике изменений характера и интенсивности кашля (скорость регресса частоты кашля и его выраженности), темпов трансформации непродуктивного кашля в продуктивный, а также скорости купирования бронхообструкции на основании клинических данных. Анализируемые параметры оценивали по 4-балльной системе, где более высокий балл означал большую выраженность признака. Так, «выраженность максимальная» соответствовала 3, «выраженность умеренная» – 2, «выраженность минимальная» – 1 баллу, отсутствие признака – «0». Анализируемые параметры фиксировали в «Карте индивидуального наблюдения» на протяжении всего периода наблюдения: при включении в исследование (0 визит), на 3-й день терапии (1-й визит), на 5-й день терапии (2-й визит), на 7-й день терапии (3-й визит), а при необходимости – при выздоровлении (4-й визит). Особое внимание уделяли переносимости препарата, фиксируя все случаи побочных и нежелательных эффектов.

Математическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере, используя методы вариационной статистики. Для определения различий использовали критерий Стьюдента (t). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

В исследование, в соответствии с представленными выше критериями, были включены

73 ребенка. Закончили исследование 60 детей (средний возраст  $2,3 \pm 0,7$  лет). Бронхиальная обструкция на момент включения в исследование у 91,1% детей проявлялась нетяжелой экспираторной одышкой ( $1,39 \pm 0,2$  балла), у 76,2% отмечали дистанционные хрипы. У 86,7% детей имел место непродуктивный, интенсивный кашель ( $2,2 \pm 0,15$  балла), а у остальных детей кашель хотя и был влажным, но мокрота при этом была очень вязкой, что существенно затрудняло ее отхождение. У большинства кашель был частым ( $2 \pm 0,3$  балла), имел приступообразный характер ( $2,3 \pm 0,4$  балла), а у 43,7% – становился причиной нарушения сна и аппетита.

Использование препарата Джосет сопровождалось быстрым регрессом патологических проявлений (см. рисунок). Так, отмечено, что у подавляющего большинства пациентов на фоне терапии синдром бронхиальной обструкции уже к 3-му дню терапии имел минимальную выраженность – позитивная динамика была выявлена у 91,1% детей. При этом выраженность бронхиальной обструкции уменьшалась в 1,96 раза ( $p < 0,05$ ). Через 48 ч от начала лечения дистанционные хрипы и удлиненный выдох выявляли только у 16,6–25% детей. Особо следует отметить, что ни в одном случае не было прогрессирования бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности и не потребовалось использовать другие лекарственные средства. Установлено также, что у 63,7% детей уже к 3-му дню терапии отмечались урежение кашля и уменьшение его интенсивности, что сопровождалось улучшением общего состояния, нормализацией сна и тенденцией к улучшению аппетита. При этом к этому моменту интенсивность кашля снижалась на 15,5%, а частота – на 18,6% от исходных уровней.

В дальнейшем – к 5-му дню лечения – бронхообструкция была купирована у 96,3% детей. Интенсивность кашля в этот период не превышала 1,2 балла, что соответствовало снижению его выраженности на 45,4% по сравнению с исходными данными и характеризовалось минимальными проявлениями (см. рисунок). К 7-му дню терапии кашель у 87,2% детей был купирован, а в остальных случаях становился очень редким.

Особо отмечено, что побочных и нежелательных явлений при использовании препара-

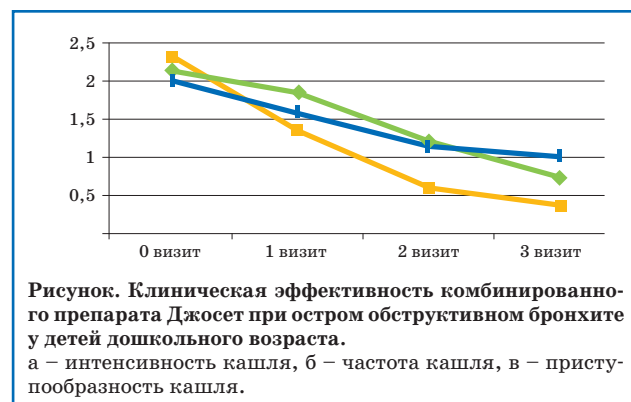


Рисунок. Клиническая эффективность комбинированного препарата Джосет при остром обструктивном бронхите у детей дошкольного возраста. а – интенсивность кашля, б – частота кашля, в – приступообразность кашля.

та Джосет у детей отмечено не было. Следует подчеркнуть, что контролю за переносимостью препарата уделяли повышенное внимание, так как в состав препарата входит адrenomиметик (сальбутамол). При назначении препарата Джосет необходимо убедиться, что ребенок не относится к группе пациентов, для которых применение адrenomиметиков может быть противопоказано или существенно ограничено (наличие патологии сердца, щитовидной железы, печени, почек, желудка и 12-перстной кишки, геморрагических нарушений и сахарного диабета). Кроме этого целесообразно акцентировать внимание родителей на строгое соблюдение режима дозирования, особенно при

использовании препарата у детей первого года жизни. При этом у детей с массой тела (МТ) менее 10 кг следует придерживаться следующего расчета разовой дозы препарата (по сальбутамолу) – не более 0,1 мг/кг сальбутамола на прием [20]. Так как в 5 мл препарата Джосет содержится 1 мг сальбутамола, то для детей с МТ, не достигшей 10 кг, можно рекомендовать, чтобы разовая доза не превышала 0,5 мл препарата на 1 кг МТ.

Таким образом, проведенное исследование позволило сделать вывод, что комбинированный препарат Джосет обладает высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью при ООБ у детей дошкольного возраста.

## Литература

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002: 69 с.
2. *Таточенко В.К.* Практическая пульмонология детского возраста. М.: Медпрактика-М, 2006: 268 с.
3. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. Г.А. Самсыгина, ред. М.: Миклош, 2006: 280 с.
4. *Самсыгина Г.А.* Острый бронхит у детей и его лечение. Педиатрия. 2008; 87 (2): 25–32.
5. *Заплатников А.Л., Коровина Н.А.* Принципы лечения острых респираторных вирусных инфекций и гриппа у детей в амбулаторных условиях. Consilium Medicum. Педиатрия. 2010; 3: 40–46.
6. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision. WHO, 1994.
7. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. J.D. Cherry, ed. 7<sup>ed</sup>. New York-London: Feigin and Cherry's, 2009: 265.
8. Disorders of the Respiratory Tract in Children. R.W. Wilmott, ed. 8<sup>ed</sup>. New York-London: Kendig and Chernick's, 2012: 442.
9. *Bonzel L, Tenenbaum T, Schrotten H, et al.* Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008; 27: 589–594.
10. *Cheuk DK, Tang IW, Chan KN.* Rhinovirus infection in hospitalized children in Hong Kong: a prospective study. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007; 26: 995–1000.
11. Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. 7<sup>ed</sup>. New York.: Mandell, Douglas, and Bennett's, 2010: 876.
12. *Генне Н.А., Розина Н.Н., Мизерницкий Ю.Л. и др.* Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Медицинская газета. 2009; 9 (11) (2): 7–9.
13. *Мизерницкий Ю.Л.* Бронхообструктивный синдром при ОРВИ у детей раннего возраста: дифференциальный диагноз в педиатрической практике. В кн.: Пульмонология детского возраста: проблемы и решения: сборник материалов детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава РФ. М.: Иваново, 2002; 2: 102–109.
14. *Зайцева О.В.* Бронхообструктивный синдром у детей. Педиатрия. 2005; 4: 94–104.
15. *Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г. и др.* Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа. Педиатрия. 2006; 84 (3): 14–21.
16. *Мизерницкий Ю.Л.* Диагностика и принципы терапии острой бронхиальной обструкции у детей. Педиатрия. 2008; 87 (1): 77–80.
17. *Зайцева С.В., Снитко С.Ю., Зайцева О.В., Локшина Э.Э.* Терапия острого обструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями. Лечащий врач. 2013; 11: 50–55.
18. *Мещеряков В.В., Павлинова Е.Б., Сафонова Т.И. и др.* Сравнительная эффективность оральной и ингаляционной форм сальбутамола при лечении бронхиальной астмы у детей. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания. С.-Пб., 2003: 56.
19. *Вахитов Х.М., Пикуза О.И., Ибрагимова Ж.Р.* Изучение клинической эффективности и безопасности комбинированной терапии кашля при остром бронхите у детей. Практическая медицина. 2013; 74 (5): 174–177.
20. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. XIII. М.: Эхо, 2013: 944 с.

ООО «Педиатрия»

115054, Россия, Москва-54, а/я 32  
Тел./факс редакции: (495) 959-88-22  
E-mail: legacy\_millennium@hotmail.com

Формат 60x84 1/4. Тираж 8 000 экз. Заказ №

Отпечатано в типографии ООО «Информпресс-94»  
111024, Москва, ул. Авиамоторная, д. 8 А, стр. 5,  
Телефон: (495) 618-63-40  
E-mail: info@isvi.ru; infsv@yandex.ru