

## Современный подход к лечению острой бронхиальной обструкции и кашля у детей. Обзор литературы

Б.М. Блохин<sup>1,2</sup>, И.П. Лобушкова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Детский медицинский центр» УД Президента РФ, Москва,  
<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

## Modern approach to treatment of acute bronchial obstruction and cough in children. Review

B.M. Blokhin<sup>1,2</sup>, I.P. Lobushkova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Children's Medical Center of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia,  
<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

### Аннотация

Нарушение бронхиальной проходимости является одной из основных проблем в педиатрической практике. Причины разнообразны, но в преобладающем большинстве случаев бронхиальная обструкция расценивается как проявление острой респираторной вирусной инфекции или бронхиальной астмы.

Обструкция нижних дыхательных путей является наиболее частой причиной тяжелого течения респираторного заболевания и характеризуется развитием респираторного дистресса. Нарушенная дренажная функция дыхательных путей, снижение местных иммунных процессов обуславливают риск развития затяжного течения воспаления.

Характерным симптомом бронхиальной обструкции является малопродуктивный навязчивый кашель. В статье показана дифференциальная диагностика различных видов кашля и представлен анализ эффективности применения в терапии кашля при бронхиальной обструкции препаратов, которые не только улучшают отхаркивание мокроты, но и обладают клинически доказанным бронхоспазмолитическим и противовоспалительным эффектом, что позволяет, в дополнение к облегчению кашля, устранить сужение дыхательных путей и предотвратить застой мокроты и возникновение одышки.

Терапия бронхообструктивного синдрома у детей должна быть комплексной, с учетом его полиэтиологичности и гетерогенности патогенеза. Рациональное использование современных фармакологических препаратов обеспечивает эффективность проводимого лечения.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, кашель, бронхиальная обструкция.

### Abstract

Violation of bronchial patency is one of the main problems in pediatric practice. The causes are varied, but in the vast majority of cases, bronchial obstruction serves as a manifestation of acute respiratory viral infection or bronchial asthma.

Obstruction of the lower respiratory tract is the most common cause of severe respiratory disease and is characterized by the development of respiratory distress. Disturbed drainage function of the respiratory tract, reduction of local immune processes, is a risk of developing a protracted course of inflammation.

A characteristic symptom of bronchial obstruction is an unproductive, persistent cough. The article shows the differential diagnosis of various types of cough and shows an analysis of the effectiveness of the use in the treatment of cough with bronchial obstruction drugs that not only improve expectoration of sputum but also have clinically proven bronchospasmolytic and anti-inflammatory effect, which, in addition to cough relief, eliminate the narrowing of respiratory ways to prevent stasis and the appearance of dyspnoea.

Therapy of bronchial obstructive syndrome in children is complex, taking into account its polyethiologic and heterogeneity of pathogenesis. Rational use of modern pharmacological drugs ensures the effectiveness of the treatment.

Key words: acute respiratory viral infection, cough, bronchial obstruction

Нарушение бронхиальной проходимости является одной из основных проблем в педиатрической практике. Причины разнообразны, но в преобладающем большинстве случаев бронхиальная обструкция развивается как проявление острой респираторной вирусной инфекции или бронхиальной астмы. До настоящего времени

нет четких данных о распространенности бронхообструктивного синдрома (БОС) при различной бронхолегочной патологии у детей, однако наибольшая частота БОС отмечается у детей дошкольного возраста, что связано с анатомо-физиологическими особенностями организма в этот возрастной период [1].

Частота бронхиальной обструкции, развившейся на фоне инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей у детей раннего возраста, составляет, по данным разных авторов, от 5 до 40%. У детей с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом БОС, как правило, развивается чаще, в 30-40% случаев, такая же тенденция имеется и у детей, которые часто, более 6 раз в год, болеют респираторными инфекциями [2].

Необходимо учитывать факторы, предрасполагающие к возникновению нарушений бронхиальной проходимости.

Анатомо-физиологические особенности строения трахеобронхиального дерева (относительно узкие дыхательные пути, значительное развитие кровеносных и лимфатических сосудов, гиперплазия слизистых желез, секреция преимущественно вязкой мокроты, низкий уровень иммуноглобулина А, недостаточная коллатеральная вентиляция, сниженная эластичность легочной ткани) определяют склонность к быстрому поражению слизистой оболочки дыхательных путей у детей [3].

Влияние факторов преморбидного фона на развитие БОС признано большинством исследователей. Это — отягощенный аллергологический анамнез, наследственная предрасположенность к атопии, гиперреактивность бронхов, перинатальная патология, гипотрофия, раннее искусственное вскармливание [4].

Среди факторов окружающей среды, которые могут приводить к развитию обструктивного синдрома, особое значение придается неблагоприятной экологической обстановке и пассивному курению в семье [3].

Термин БОС не может быть использован как самостоятельный диагноз, БОС является гетерогенным по своей сути и может быть проявлением многих заболеваний (табл. 1) [5].

У детей первого года жизни причиной бронхиальной обструкции может быть аспирация, обусловленная нарушением глотания, врожден-

ными аномалиями носоглотки, гастроэзофагальным рефлюксом. Пороки развития трахеи и бронхов, респираторный дистресс-синдром, муковисцидоз, бронхопальмональная дисплазия, внутриутробные инфекции также являются причинами БОС у детей раннего возраста.

Рецидивирующие респираторные инфекции приводят к нарушениям функционального состояния организма, могут обуславливать срыв адаптации и вызывать развитие хронической патологии [6].

Воспаление является одним из основных патогенетических механизмов в развитии бронхиальной обструкции у детей и может быть вызвано инфекционными, аллергическими, токсическими, физическими и нейрогенными воздействиями [7].

Для воспаления респираторного тракта характерно повышение продукции вязкой слизи, что проявляется малопродуктивным кашлем. При этом перистальтические движения мелких бронхов и «мерцание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не в состоянии обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева. Вязкий секрет способствует прилипанию (адгезии) возбудителей респираторных инфекций на слизистых оболочках респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. В свою очередь микроорганизмы и их токсины ухудшают движение ресничек эпителия, нарушают дренажные функции бронхиального дерева, снижают бактерицидные свойства бронхиального секрета и местную иммунологическую защиту дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и хронического течения воспалительного процесса. Поврежденный эпителий бронхов имеет повышенную чувствительность рецепторов к внешним воздействиям, что значительно повышает вероятность развития бронхоспазма и бактериальной суперинфекции [8,9].

Степень выраженности обструктивного синдрома во многом определяется клиническими ха-

Таблица 1

Заболевания, протекающие с БОС у детей

Острые заболевания	Хронические заболевания
Острый обструктивный бронхит/острый бронхиолит Аспирация инородных тел (острая фаза) Гельминтозы (аскаридоз, токсокароз, легочная фаза) Бронхиальная астма	Бронхолегочная дисплазия Бронхоэктатическая болезнь Аспирационный бронхит Муковисцидоз Облитерирующий бронхиолит Врожденные пороки развития бронхов и легких Сосудистые аномалии Врожденные пороки сердца с легочной гипертензией Гастроэзофагальная рефлюксная болезнь

раактеристиками местной воспалительной реакции. Защитно-приспособительный воспалительный ответ органов дыхания на различные патогенные раздражители может быть чрезмерным и сопровождаться обструкцией дыхательных путей [10].

Развитие местной воспалительной реакции в основном формируется за счет воздействия неблагоприятных факторов внешней среды на тучные клетки, являющиеся продуцентами биологически активных веществ (особенно расположенные в просвете воздухоносных путей). Быстрая спазмогенная реакция, связанная с медиаторами тучных клеток прямого действия, не может в полной мере расцениваться как проявление воспаления — воспалительными являются более поздние реакции, осуществляемые рекрутированными в зону воспаления нейтрофилами, эозинофилами, мононуклеарами и тромбоцитами [11].

Показано, что при инфекционном воспалении нейтрофилы наряду с эозинофилами и макрофагами начинают продуцировать ФАТ, который в свою очередь привлекает эозинофилы. Указанный процесс в литературе образно сформулирован как «самопрогрессирование» воспаления [3].

Помимо гистамина, важную роль в патогенезе воспаления играют медиаторы 2-го типа (эйкозаноиды), генерируемые в процессе ранней воспалительной реакции. Источником эйкозаноидов является арахидоновая кислота, образующаяся из фосфолипидов клеточных мембран. Под действием циклооксигеназы из арахидоновой кислоты синтезируются простагландины, тромбоксан и простациклин, а под действием липооксигеназы — лейкотриены. Именно с гистамином, лейкотриенами и провоспалительными простагландинами связаны усиление проницаемости сосудов, появление отека слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция вязкой слизи, развитие бронхоспазма и, как следствие, формирование клинических проявлений БОС [12].

Отек, связанный с биологически активными веществами (БАВ), подобными гистамину, формируется вследствие образования дефектов в микроваскулярной мембране. У больных отмечено усиление отека слизистой оболочки дыхательных путей ночью с последующим возникновением приступов удушья, что находит объяснение в изменении гормонального статуса в это время суток [11].

Кроме того, в поврежденных тканях синтезируются противовоспалительные цитокины (ИЛ-8 и др.), происходит дегрануляция нейтрофилов, базофилов, эозинофилов, в результате чего повышается концентрация таких биологически активных веществ, как брадикинин, гистамин, сво-

бодные радикалы кислорода и NO, которые также участвуют в развитии воспаления [13].

Одним из механизмов микроваскулярного просачивания, в частности при бронхиальной астме, является вызванное нейропептидами сокращение эндотелиальных клеток посткапиллярных венул, способных сокращаться благодаря наличию в них волокон актина и миозина [14].

Просачивание плазмы происходит через образующиеся при этом межклеточные щели и базальную мембрану. Просочившаяся в интерстициальное пространство плазма, обладающая гиперосмолярностью, вызывает «сморщивание» эпителиальных клеток слизистой оболочки, расширение межклеточных щелей, что создает условия для последующего выхода плазмы в просвет дыхательных путей.

Одновременно происходит секреция биологически активных веществ и сокращение гладких мышц бронхов. Все перечисленное ведет к гиперреактивности, обструкции и воспалению бронхов [15].

Бронхообструктивный синдром, манифестируя, как правило, на фоне острой респираторной инфекции, может быть проявлением многих патологических состояний, самыми распространенными из которых являются острый обструктивный бронхит, бронхиолит и бронхиальная астма [4].

Классические клинические симптомы бронхообструктивного синдрома могут быть разной степени выраженности в зависимости от степени тяжести. Основными проявлениями БОС являются удлинение выдоха, появление свистящего шумного дыхания. При тяжелом течении характерно развитие приступа удушья, которое сопровождается втяжением уступчивых мест грудной клетки, участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При физикальном обследовании аускультативно определяются сухие свистящие хрипы, а у детей раннего возраста достаточно часто выслушиваются влажные разнокалиберные хрипы [1].

Характерным симптомом бронхиальной обструкции является малопродуктивный навязчивый кашель.

Смысл и основная задача кашля — освободить дыхательные пути и обеспечить нормальное поступление воздуха в легкие. Кашель — рефлекторная, защитно-приспособительная реакция организма, направленная на выведение из дыхательных путей инородных веществ и/или патологически измененного трахеобронхиального секрета. Одним из патогенетических механизмов развития кашля является образование вязкой трудноотделяемой мокроты [16].



При воспалительном процессе в дыхательных путях при ОРВИ происходит повышение вязкости слизи, что приводит к нарушению дренажной функции. Нарушается мукоцилиарный клиренс, обусловленный функционированием ресничек мерцательного эпителия и оптимальным количеством, качеством и транспортабельностью слизи. В этом случае возникает кашель как экстренный механизм усиления очищающей функции бронхов. В физиологических условиях кашель играет лишь вспомогательную роль в процессах очищения дыхательных путей, так как основными механизмами санации являются мукоцилиарный клиренс и перистальтика мелких бронхов [17].

Воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования. Изменяется и состав трахеобронхиального секрета: уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов), что приводит к увеличению вязкости мокроты. Скопление вязкого секрета не только влияет на дренажную функцию дыхательных путей, но и снижает местные иммунные процессы, что обуславливает высокий риск развития затяжного течения воспалительного процесса, а также его хронизации [1,18].

Ликвидации этой патологии способствует рациональное применение средств, улучшающих бронхиальную проходимость [19].

Формирование симптома кашля при воспалительной патологии трахеобронхиального дерева обусловлено раздражением кашлевых рецепторов трахеи и бронхов [17].

*Спастический кашель*, характерный для бронхиальной астмы, а у детей первых лет жизни сопровождающий обструктивный бронхит или бронхиолит, обычно малопродуктивен, навязчив, часто имеет в конце свистящий обертон [18].

В случае внезапного появления кашля, в том числе спастического, без признаков ОРВИ, следует подумать и об инородном теле в дыхательных путях, особенно у ребенка, ранее не имевшего спастического кашля. Для него характерен приступ *коклюшеподобного кашля* — навязчивого, но не сопровождающегося репризами. Такой кашель может длиться непродолжительное время, при продвижении инородного тела в более мелкие бронхи кашель может прекратиться [20].

*Затяжной кашель* (более 2 нед) наблюдается достаточно часто, обычно после перенесенного острого бронхита. Чаще всего он связан не столько с воспалительным процессом как таковым, сколько с постинфекционной гиперпродукцией мокроты и, нередко, с гиперчувстви-

тельностью кашлевых рецепторов. У грудных детей после обструктивного бронхита сохранение гиперсекреции слизи при повышении кашлевого порога обуславливает редкий влажный кашель в течение 4 нед и более; его отличительная особенность — наличие «хрипотцы» — kloкочущих звуков в грудной клетке, слышимых на расстоянии, которые исчезают после кашля и возникают вновь по мере накопления мокроты. Мокрота из трахеи и гортани у грудных детей эвакуируется более редкими кашлевыми толчками, когда просвет бронхов будет почти полностью перекрыт. Кашель, связанный с гиперсекрецией, постепенно стихает — как по частоте, так и по интенсивности [21].

При этом следует исключить кашель, связанный с привычной аспирацией пищи вследствие дисфагии — наиболее частой причины затяжного кашля у грудных детей, вскармливаемых как грудью, так и искусственно. Установление факта дисфагии требует обычно наблюдения за процессом кормления, поскольку не всякая мать фиксирует внимание на связи кашля с приемом пищи. Помимо «поперхивания», «закашливания» во время еды, для аспирации пищи характерно появление хрипов, которые быстро исчезают или меняют свою локализацию и интенсивность после кашлевого толчка. При рентгенографии грудной клетки у таких детей обычно выявляется затемнение или усиление легочного рисунка в области верхних долей [18].

Выбор терапии кашля у детей с бронхообструктивным синдромом следует начинать с устранения его причины.

Основные направления терапии кашля при бронхиальной обструкции включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению адекватного мукоцилиарного клиренса, противовоспалительной и бронхолитической терапии [22,23].

Классификация лекарственных средств, используемых при лечении кашля у детей, представлена на схеме.

Врач должен уметь управлять кашлем, оптимизировать процесс удаления мокроты, используя рациональные методы терапии. В тех же случаях, когда кашель ведет к удалению мокроты, подавлять его нецелесообразно. Практически лечение кашля как такового требуется лишь в редких случаях, когда он существенно нарушает жизнедеятельность больного [24].

Очевидно, что необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов у детей возникает крайне редко при наличии сухого кашля, значительно сни-

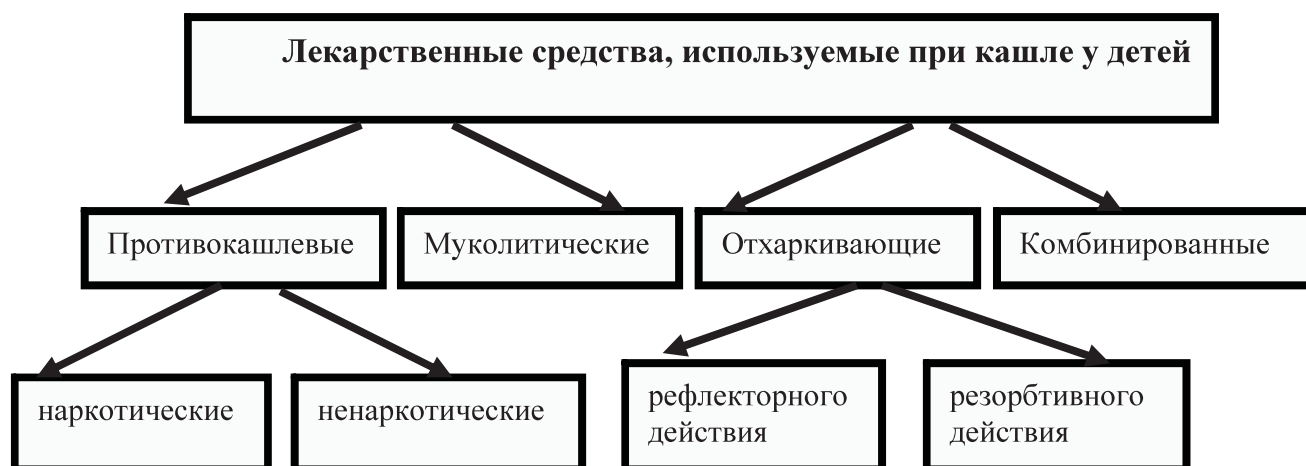


Схема. Классификация лекарственных средств, используемых при кашле у детей.

жающего качество жизни больного. Более того, при наличии у ребенка гиперпродукции вязкого секрета использование противокашлевого препарата может значительно ухудшить дренажную функцию бронхов, увеличить вероятность вторичного инфицирования, усугубить дыхательную недостаточность [25].

Эффективная противокашлевая терапия у детей должна заключаться не в подавлении кашля, а, по сути, в его усилении, при условии перевода кашля из сухого непродуктивного в продуктивный. Это в конечном счете и приводит к улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению проходимости дыхательных путей, устранению раздражения слизистой бронхов, прекращению кашлевого рефлекса [26].

У маленьких детей с острым бронхитом даже небольшое количество накопившейся слизи может привести к выраженному сужению дыхательных путей ввиду их изначально гораздо меньшего просвета. Поэтому рекомендуется использовать такие препараты, которые не только улучшают отхаркивание мокроты, но и обладают клинически доказанным бронхоспазмолитическим эффектом, что позволяет, в дополнение к облегчению кашля, устранить сужение дыхательных путей и предотвратить застой мокроты и возникновение одышки [16].

Непродуктивность кашля может быть также обусловлена выраженной гиперреактивностью бронхиального дерева, большой вязкостью мокроты, поверхностным дыханием, нарушением бронхиальной проходимости.

Практикующий врач ежедневно сталкивается с проблемой выбора мукоактивного препарата. В настоящее время существует много препаратов, используемых для лечения кашля. Однако назначение синтетических муколитических препара-

тов требует дифференцированного подхода с учетом нежелательных эффектов каждого из них [27].

При различных воспалительных заболеваниях респираторного тракта, сопровождающихся образованием мокроты, активно используются препараты отхаркивающего действия, которые способствуют эффективному дренажу мокроты, снижают интенсивность кашля и значительно улучшают состояние [28].

В настоящее время в педиатрии все большее применение находят средства растительного происхождения, которые по своему отхаркивающему и муколитическому эффекту не только не уступают синтетическим, но и оказывают еще дополнительно бронхолитическое и противовоспалительное действие [29].

Преимущество растительных препаратов состоит в широком спектре содержащихся биологически активных веществ. Биологически активные вещества растительного происхождения более естественно включаются в обменные процессы ребенка по сравнению с синтетическими. Следствием этого является их лучшая переносимость, редкое развитие побочных эффектов и осложнений [29].

Уровень развития современной фармацевтики дает возможность выпускать фитопрепараты высокого качества, содержащие строго дозированное количество действующих веществ, что обеспечивает гарантированную безопасность и эффективность лечения заболеваний органов дыхания [30].

Фармакологическое действие этих препаратов зависит от вида растения и определяется содержанием в них биологически активных веществ: алкалоидов, гликозидов, сапонинов, флавоноидов, фитонцидов, эфирных масел, кумаринов, дубильных веществ, смол (табл. 2).

Сравнительная эффективность применения растительных средств при заболеваниях органов дыхания

Препарат	Повышение секреции	Бронхолитическое действие	Противовоспалительное действие	Усиление моторики
Корень алтея	+	-	-	+
Корень ипекакуаны	+	-	-	++
Корень солодки	++	-	+	+
Лист мать-и-мачехи	-	-	+	+
Лист подорожника	-	-	+	+
Мята	+	+	-	-
Первоцвет весенний	+++	+	+	+++
Плод аниса	+	-	-	-
Плющ обыкновенный	++	+++	++	++
Термопсис	+	+	+	-
Эвкалипт	+	-	+++	-

Издавна при воспалительных заболеваниях дыхательных путей применялся плющ вьющийся. Для изготовления препаратов на основе этого растения используют его сухие листья. Очень важно отметить, что сейчас есть большое количество препаратов с различными экстрактами плюща. При детальном их изучении отмечены значительные различия в содержании БАВ [30]. Проспан® является оригинальным препаратом, разработанным на основе стандартизированного экстракта сухих листьев плюща [5-7], при этом имеется многолетний опыт эффективного применения данного препарата при лечении кашля [31].

Активными ингредиентами сухого экстракта из листьев плюща, входящими в состав препарата, являются тритерпеновые сапонины, которые представлены гедерагенином,  $\alpha$ -гедерином и гедеракозидом. Особенно важны для механизма действия  $\alpha$ -гедерин и гедеракозид С [32].

Сапонины обладают бактерицидным и отхаркивающим действием. Их отхаркивающее свойство обусловлено усилением секреции слизи, эскалаторной функции мерцательного эпителия и уменьшением вязкости мокроты [28].

Флавоноиды содержатся почти во всех высших растениях, локализуются преимущественно в листьях, цветках и плодах и представляют собой группу биологически активных веществ фенольного характера. В основе их структуры лежит флаван, представляющий собой конденсированную систему бензола и пирана с ароматическим заместителем в пирановом кольце. Изучение биологической активности наиболее широко представленных в природе флавоноидов пока-

зало, что для них характерно противоаллергическое, противовоспалительное, противовирусное, цитопротекторное и антиоксидантное действие. В основе их антиоксидантной активности лежит способность к хелатообразованию с солями железа и высокая способность к переносу электронов, что химически объясняется присутствием большого количества гидроксильных групп в молекуле. Просматривается аналогия в механизме антиоксидантного действия флавоноидов с таким количеством витаминов С и Е [33].

Противовоспалительное действие обусловлено способностью тормозить образование медиаторов воспаления — простагландинов и лейкотриенов. Они также принимают участие в активации ряда типов клеток, в том числе базофилов, нейтрофилов, эозинофилов, Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, гепатоцитов [29].

Существует мнение, что в фитотерапии более эффективны многокомпонентные препараты. Но монокомпонентные препараты имеют также свои преимущества. При их применении уменьшается риск развития аллергических реакций, есть возможность подбора и своевременной отмены препарата при повышенной чувствительности к тому или иному его компоненту [34].

Исследования, проведенные на клеточных культурах, показали механизм действия сухого экстракта листьев плюща на молекулярном и клеточно-биологическом уровне. Этим подтверждается значение экстракта плюща как рационального фитопрепарата в лечении обструктивных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся продуктивным кашлем [33].

Клинические исследования применения сухого экстракта листьев плюща продемонстрировали значительное улучшение важных параметров функции легких, измеренных с помощью спирометрии и плетизмографии тела, а также улучшение самочувствия пациентов. Эффективность препарата по клиническим, статистическим и спирометрическим показателям была значительно лучше по сравнению с плацебо [13].

В клиническом обзоре рандомизированных контролируемых исследований по изучению эффективности Проспана у детей с бронхиальной астмой было проанализировано 5 рандомизированных контролируемых исследований. Исследования, включенные в данный обзор, показали, что препараты листьев плюща улучшают дыхательные функции у детей с бронхиальной астмой [35].

По данным биохимических исследований, выполненных на модели стимуляции человеческих альвеолярных клеток типа II, основной эффект сухого экстракта из листьев плюща состоит в том, что  $\alpha$ -гедерин, угнетая эндцитоз  $\beta_2$ -рецепторов препятствует уменьшению их экспрессии. В результате на поверхности клетки присутствует больше функционирующих рецепторов, и нормальный для организма лиганд  $\beta_2$  - рецепторов — адреналин может проявлять больший эффект. Таким образом,  $\alpha$ -гедерин в стандартизированном экстракте из листьев плюща усиливает сигнал адреналина в дыхательных путях косвенно, через воздействие на  $\beta_2$ -рецепторы [36].

Регуляция экспрессии рецепторов является основным лимитирующим фактором при медикаментозной терапии хронических обструктивных заболеваний дыхательных путей.

Высокая терапевтическая эффективность и

хорошая переносимость препарата Проспан® подтверждены многочисленными клиническими исследованиями. Одно из самых масштабных исследований было проведено в 2002 г. В нем принимали участие 52 478 детей (0—12 лет) с различными заболеваниями бронхолегочной системы [37,38].

Для лечения синдрома острой бронхиальной обструкции в качестве средств экстренной помощи в настоящее время рекомендуется использовать  $\beta_2$ -агонисты короткого действия [20].

Ответ на данные препараты с учетом полиэтиологичности и гетерогенности патогенеза БОС вариабелен и зависит от имеющегося у пациента заболевания. Так, не существует доказательств эффективности бронходилататоров и глюкокортикостероидов (как ингаляционных, так и пероральных) у пациентов с острым бронхолитом [5,39].

Необходимо отметить, что согласно международным рекомендациям — Американской академии педиатрии (AAP) и Шотландской межколлегиальной сети обмена рекомендациями (SIGN) — в отношении большинства других широко используемых вмешательств при остром бронхолите не получено данных о том, что они снижают тяжесть, длительность заболевания, сокращают сроки госпитализации и влияют на исход. В этой связи данные вмешательства не рекомендуются (табл. 3) [40—42].

Ингаляционные бронходилататоры являются препаратами выбора для уменьшения острой бронхообструкции. Это высокоселективные препараты, следовательно, дают быстрый бронходилатирующий эффект при ингаляционном применении, при этом побочные эффекты мини-

Таблица 3

Рекомендации AAP и SIGN по лечению острого бронхолита

Препараты	AAP	SIGN
Ингаляционный альбутерол (сальбутамол)	Нет	Нет
Ингаляционный адреналин	Нет	Нет
Ингаляционный ипратропия бромид	Нет	Нет
Системные кортикостероиды	Нет	Нет
Ингаляционные кортикостероиды	Нет	Нет
Ингаляционный рибавирин	Не для повседневного применения	Нет
Антибиотики	Нет	Нет
Кислород	Да, когда SatO <sub>2</sub> < 90%	Да, когда SatO <sub>2</sub> < 92%
Дыхательная физиотерапия	Нет	Нет
Поверхностная назальная аспирация	Да	Да
Добавление жидкости	Да, если кормление затруднено	Да, если кормление затруднено



мальны. Вводятся ингаляционно через небулайзер или дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером. Однако дозированные аэрозольные ингаляторы даже при наличии маски или спейсера не всегда удается использовать у детей раннего возраста.

Для небулайзерной терапии также используются антихолинергические препараты, блокирующие мускариновые  $M_3$ -рецепторы для ацетилхолина, ипратропиум бромид, а через дозированный аэрозольный ингалятор в ингаляционной дозе [20].

Физиологической особенностью детей раннего возраста является наличие относительно небольшого количества  $\beta_2$ -адренорецепторов, с возрастом отмечается увеличение их числа и повышение чувствительности к действию медиаторов. Чувствительность  $M$ -холинорецепторов достаточно высока с первых месяцев жизни. Таким образом, наиболее часто в комплексной терапии БОС у детей раннего возраста используется комбинированный препарат, состоящий из ипратропиума бромида и  $\beta_2$ -агониста короткого действия фенотерола [3,20].

Теofilлины короткого действия, обладая бронхолитической и в определенной мере противовоспалительной активностью, дают большое количество побочных эффектов, что связано с небольшой «терапевтической широтой» препарата (близость терапевтической и токсической концентрации). Европейским респираторным обществом рекомендуется использование препаратов теofilлина только при мониторинге его сывороточной концентрации, которая не коррелирует с введенной дозой препарата. В настоящее время теofilлины относятся к препаратам второй очереди и назначаются при недостаточном эффекте  $\beta_2$ -агонистов и антихолинергических препаратов.

Воспаление слизистой бронхов является основным звеном патогенеза бронхиальной обструкции, развившейся на фоне респираторной инфекции, поэтому при среднетяжелом и тяжелом течении бронхиальной обструкции у детей требуется назначение топических (ингаляционных) глюкокортикостероидов [20,39].

Один из механизмов, обеспечивающих выраженный терапевтический эффект глюкокортикоидных гормонов при лечении бронхиальной обструкции, связан с их противовоспалительным действием, которое осуществляется путем торможения секреции БАВ эффекторными клетками бронхов и легких [43].

Показано, что ингаляционная терапия кортикостероидами снижает количество эозинофи-

лов в бронхоальвеолярном лаваже, что свидетельствует об уменьшении активности воспаления. Продолжительность терапии ингаляционными кортикостероидами определяется характером заболевания, длительностью и тяжестью течения бронхообструктивного синдрома, эффектом от проводимой терапии [44].

Терапия БОС у детей является комплексной и включает назначение препаратов, улучшающих дренажную функцию бронхов, активную пероральную регидратацию, использование отхаркивающих и муколитических препаратов, массажа, постурального дренажа, дыхательной гимнастики [19].

В заключение необходимо отметить, что бронхообструктивный синдром остается частой патологией, особенно у детей первых лет жизни.

Лечение бронхиальной обструкции и кашля у детей является актуальной, но непростой задачей, требует своевременного проведения дифференциальных схем терапии. Комплексная терапия должна строиться с учетом основных этиологических и патогенетических факторов заболевания, механизмов фармакологического действия лекарственных средств, преморбидного фона и возраста ребенка. Рациональное использование современных фармакологических препаратов обеспечивает эффективность проводимого лечения.

### Литература

1. Блохин Б.М. Заболевания органов дыхания у детей. Практическое руководство по детским болезням. Т. 9. Под ред. Б.М. Блохина. М.: ИД Медпрактика, 2007. 616 с. [Blokhin B.M. Diseases of the respiratory system in children. Practical guidance on childhood diseases. Volume 9. Edited by B.M. Blokhina M.: Publishing house Medpraktika - M; 2007. 616 p. In Russian].
2. Делягин В.М. Острые респираторные заболевания у детей. Педиатрия. 2009; 1: 24-32 [Delyagin V.M. Acute respiratory diseases in children. Pediatrics. 2009; 1: 24-32. In Russian].
3. Зайцева О.В. Дифференциальный диагноз бронхообструктивного синдрома у детей. Клиническая и неотложная педиатрия. 2015; 1: 66-75 [Zaitseva O.V. Differential diagnosis of bronchial obstructive syndrome in children. Clinical and emergency pediatrics. 2015; 1: 66-75. In Russian].
4. Зайцева С.В. Особенности терапии бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными инфекциями. Пульмонология и аллергология. 2013; 1: 9-13 [Zaitseva S.V. Features of therapy of bronchoobstructive syndrome in children with acute respiratory infections. Pulmonology and allergology. 2013; 1: 9-13. In Russian].



5. Овсянников Д.Ю., Качанова Д.А. Дифференциальная диагностика и терапия бронхообструктивного синдрома у детей. *Медицинский совет*. 2015; 1: 22-26 [Ovsyannikov D.Yu., Kachanova D.A. Differential diagnosis and therapy of bronchial obstructive syndrome in children. *Medical advice*. 2015; 1: 22-26. In Russian].
6. Блохин Б.М., Делягин В.М., Терещенко М.Н. и др. Особенности развития бронхообструктивного синдрома при острых инфекционных заболеваниях и факторы риска его рецидивирования у детей раннего возраста. *Детская больница*. 2012; 1: 50-59 [Blokhnin B.M., Delyagin V.M., Tereshchenko M.N. et al. Features of the development of bronchial obstructive syndrome in acute infectious diseases and risk factors for its recurrence in young children. *Children Hospital*. 2012; 1: 50-59. In Russian].
7. Saglani S., Malmstrom K., Pelkonen A.S. et al. Airway Remodeling and Inflammation in Symptomatic Infants with Reversible Airflow Obstruction. *Am. J. Resp. Crit Care Med*. 2005; 171: 722-727.
8. Самсыгина Г. А., Зайцева О. В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. М., 1999. 36 с. [Samygina G.A., Zaitseva O.V. Bronchitis in children. Expectorant and mucolytic therapy. A manual for doctors. Moscow: 1999, 36 p. In Russian].
9. Ainarpure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough. National Study Group report, *J. Indian. Med. AAssjc*. 2001; 99: 111- 114.
10. Спиридонова Е.А., Феклисова Л.В., Лобушкова И.П. Особенности развития и течения острой дыхательной недостаточности у детей в остром периоде респираторной инфекции. *Детская больница*. 2010; 1(39): 27-37 [Spiridonova E.A., Feklisova L.V., Lobushkova I.P. Features of development and course of acute respiratory failure in children in the acute period of respiratory infection. *Children Hospital*. 2010; 1 (39): 27-37. In Russian].
11. Tillie-Leblond I., de Blic J., Jaubert F. et al. Airway remodeling is correlated with obstruction in children with severe asthma. *Allergy*. 2008; 63(5): 533-541.
12. Zhou G., Dada I, Sznajder J. Regulation of alveolar epithelial function by hypoxia. *Eur. Resp. J*. 2008; 31: 1107-1113.
13. Schulte-Michels J., Runkel F., Gokorsch S., Häberlein H. Ivy leaves dry extract EA 575® decreases LPS-induced IL-6 release from murine macrophages. *Pharmazie*. 2016; 71: 158-161.
14. Clara E. Green, Alice M. Turner. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory Research*; 2017. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12931-017-0505-1/>
15. Drews A.C., Pizzichini M.M., Pizzichini E. et al. Neutro-philic airway inflammation is a main feature of induced sputum in nonatopic asthmatic children. *Allergy*. 2009; 64: 1597-1601.
16. Блохин Б.М. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2016; 15 (1): 100-104 [Blokhnin B.M., Modern Approach to the Solution of the Problem of Cough in Acute Respiratory Infections in Children. *Questions of modern pediatrics*. 2016; 15 (1): 100-104. In Russian].
17. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. *РМЖ. Болезни органов дыхания*. 2011; 23: 3-11 [Okovity S.V., Anisimova N.A. Pharmacological approaches to antitussive therapy. *RMJ. Diseases of the respiratory system*. 2011; 23: 3-11. In Russian].
18. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство. М.: ПедиатрЪ, 2012. 480 с. [Tatochenko V.K. Diseases of the respiratory system in children: a practical guide. М.: Pediatrician, 2012. 480 p. In Russian].
19. Генне Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей. *Педиатрия*. 2012; 4: 38-43 [Geppe N.A., Malakhov A.B. Mucolytic and bronchodilators in the treatment of bronchial obstruction in children with acute respiratory viral infection. *Pediatrics*. 2012; 4: 38-43. In Russian].
20. Неотложная педиатрия: национальное руководство. Под ред. Б.М. Блохина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 832 с. [Emergency pediatrics: national guideline. Ed. B.M. Blokhnin. М.: GEOTAR-Media, 2017. 832 p. In Russian].
21. Shields M.D., Bush A., Everard M. et al. Recommendations for the assessment of cough in children. *British Thoracic Society Cough Guideline Group. Thorax*. 2008; 63: 1-15.
22. Генне Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Направление совершенствования терапии кашля у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010; 5: 89-92 [Geppe N.A., Seliverstova N.A., Utyusheva M.G. The direction of improving cough therapy in children. *Questions practical pediatrician*. 2010; 5: 89-92. In Russian].
23. Ключников С.О. Лечение кашля при ОРВИ у часто болеющих детей. *Русский медицинский журнал*. 2013; 5: 1-4 [Klyuchnikov S.O. Treatment of cough in ARVI in children with frequent pain. *RMJ. Pediatrics*. 2013; 5: 1-4. In Russian].
24. Allan G.M., Arroll B. Prevention and treatment of the common cold: making sense of the evidence. *CMAJ*. 2014; 186(3): 190-199.
25. Блохин Б.М., Лобушкова И.П., Рощина А.К., Кузнецов А.Ю., Мирзоев Т.Х. Диагностика, тактика и методы лечения кашля у детей. *РМЖ Педиатрия*. 2015; 3: 3-7 [Blokhnin B.M., Lobushkova I.P., Roshchina A.K., Kuznetsov A.Yu., Mirzoev T.X. Diagnosis, tactics and methods of cough treatment in children. *RMJ. Pediatrics*. 2015; 3: 3-7. In Russian].
26. Противокашлевая терапия у детей. Традиционные и нетрадиционные подходы к лечению. Учебное пособие. М.: РГМУ, 2004, 96 с. [Antitussive therapy in children. Traditional and non-traditional approaches to treatment.

Moscow: Russian State Medical University, 2004, 96 p. In Russian].

27. Meyer Wegener J., Liebscher K., Hettich M. et al. Ivy versus Ambroxol in chronic bronchitis. A double-blind study to compare the clinical effectiveness and tolerance of dried ivy leaf extract and ambroxol. *Z. Allg. Med.* 1993; 69: 61-66.

28. Зайцева О.В., Степанова И.Г., Клендар Г.А., Мисуренко О.Н. Результаты изучения эффективности Проспана в лечении острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия.* 2006; 5: 77-81 [Zaitseva O.V., Stepanova I.G., Klendar G.A., Misurenko O.N. Results of the study of the effectiveness of Proscane in the treatment of acute respiratory infections in children. *Pediatrics* 2006; 5: 77-81. In Russian].

29. Schulte-Michels J., Kessel C, Häberlein H, Franken S. Anti-inflammatory effects of ivy leaves dry extract: influence on transcriptional activity of NFκB. *Inflammopharmacology.* 2018. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10787-018-0494-9/>

30. Lang C., Röttger-Lüer P., Staiger C. A valuable option for the treatment of respiratory diseases: review on the clinical evidence of the ivy leaves dry extract EA 575®. *Planta Med.* 2015; 81: 968-974.

31. Cwientzek U, Ottillinger B, Arenberger P. Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomised study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine.* 2011 Oct 15; 18(13): 1105-1109.

32. Sieben A., Prenner L., Sorkalla T. et al. R-Hederin, but Not Hederacoside C and Hederagenin from *Hedera helix*, Affects the Binding Behavior, Dynamics, and Regulation of 2-Adrenergic Receptors. *Biochemistry.* 2009; 48: (15): 3477-3482.

33. Ярощук Л.Б. Растительные препараты при кашле у детей: целесообразность применения и клиническая эффективность. *Здоровье Украины.* 2007; 18/1 (10): 66-67 [Yaroshchuk L.B. Herbal preparations for coughing in children: the appropriateness of use and clinical efficacy. *Health of Ukraine.* 2007; 18/1 (10): 66-67. In Russian].

34. Ключко Т.А., Ткаченко О.Я., Вовк Ю.А. Лечение кашля у детей: от разнообразия к логическому выводу. *Педиатрия. Восточная Европа.* 2014; 3: 77-81 [Klyuchko T.A., Tkachenko O.Ya., Vovk Yu.A. Treatment of cough in children: from diversity to logical conclusion. *Pediatrics. Eastern Europe.* 2014; 3: 77-81. In Russian].

35. Zeil S., Schwanebeck U., Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine

containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma. *Phytomedicine.* 2014; 21: 1216-1220.

36. Schulte-Michels J., Wolf A., Aatz S, et al. α-Hederin inhibits G protein-coupled receptor kinase 2-mediated phosphorylation of β<sub>2</sub>-adrenergic receptors. *Phytomedicine.* 2016; 23: 52-57.

37. Stauss-Grabo M., Atiye S. et al. Observational study on the tolerability and safety of film-coated tablets containing ivy extract (Prospan® Cough Tablets) in the treatment of colds, accompanied by coughing. *Phytomedicine.* 2011; 18: 433-436.

38. Kraft K. Verträglichkeit von Eteublättertrocken extract im Kindesalter (Tolerability of dry extract of ivy leaves in children). *Z. Phytother.* 2004; 25: 179-181.

39. Зайцева О.В., Бардеников С.И., Зайцева С.В. и др. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей. *Лечащий врач.* 2010; 2: 25-30 [Zaitseva O.V., Bardenenkov S.I., Zaitseva S.V. et al. Modern aspects of pathogenetic therapy of cough in children. *Lvrach.* 2010; 2: 25-30. In Russian].

40. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006; 118: 1774-1793.

41. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. *NHS Quality Improvement Scotland [Internet]* Available from [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk) [cited January 16, 2009].

42. Barclay L. AAP Update Guidelines on Bronchiolitis in Young Children. *Medscape Medical News.* <http://www.medscape.com/viewarticle/833884>. [Accessed: November 1, 2014]

43. Gauvreau Gail M., Watson Rick M., Jordana Manel et al. Effects of Inhaled Budesonide on Allergen-induced Airway Responses and Airway Inflammation. *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1267-1271.

44. Beigelman A., Chipps B., Bacharier L.B. Update on the utility of corticosteroids in acute pediatric respiratory disorders. *Allergy Asthma Proc.* 2015; 5(36): 332-338.

Для корреспонденции/Corresponding author  
Лобушкова Ирина Павловна/ Lobushkova Irina  
[Lobushkova@list.ru](mailto:Lobushkova@list.ru)