

Опыт применения препарата флюдитек при лечении острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста

Г.Л. Балясинская, Е.Ю. Тимаков

Experience with fluditec used in the treatment of acute obstructive bronchitis in infants

G.L. Balyasinskaya, E.Yu. Timakov

Российский государственный медицинский университет, Москва

Изучены сравнительные характеристики препаратов из группы мукомодификаторов (флюдитек и амброксол) у 30 детей с острыми обструктивными бронхитами и сочетанной ЛОР-патологией, госпитализированных в ЛОР-отделение Морозовской детской больницы. Возраст детей от 4 мес до 5 лет. Выявлено, что средние показатели длительности течения острого обструктивного бронхита, продолжительности продуктивного кашля и срока госпитализации во 2-й группе детей, получавших флюдитек, были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей 1-й группы, получавших амброксол. Кроме того, у детей 2-й группы отмечена тенденция к уменьшению продолжительности сухих хрипов, мелко- и среднепузырчатых хрипов, непродуктивного кашля и общей длительности кашля. Анализ полученных данных позволяет утверждать, что эффективность мукоактивной терапии во 2-й группе исследования выше, чем в 1-й. При назначении флюдитека продолжительность острых обструктивных бронхитов и госпитализации снижается почти в 1,5 раза, муколитический и мукорегулирующий эффект на фоне применения данного препарата оказался выраженнее в 1,3 раза, чем в группе сравнения.

Ключевые слова: дети, обструктивный бронхит, отит, синусит, лечение, муколитик, амброксол, флюдитек.

The comparative characteristics of drugs from the group of mucomodifiers (fluditec and ambroxol) were studied in 30 children admitted to the ENT unit of the Morozov children's hospital for acute obstructive bronchitis concurrent with ENT pathology. The children's age was 4 months to 5 years. In Group 2 patients receiving fluditec, the mean duration of acute obstructive bronchitis and productive cough and the length of hospital stay were significantly less than in Group 1 patients taking ambroxol ($p < 0,05$). Furthermore, Group 2 children showed a tendency towards decreases in the duration of dry, small and medium bubbling rales, nonproductive cough and in the total duration of cough. Analysis of the findings suggests that the efficiency of mucoactive therapy performed in Group 2 is higher than that in Group 1. With the use of fluditec, acute obstructive bronchitis duration and hospital stay length decreased by almost 1,5-fold; the mucolytic and mucoregulatory effects of this agent proved to be 1,3 times more pronounced than that in the comparison group.

Key words: children, obstructive bronchitis, otitis, sinusitis, treatment, mucolytic, ambroxol, fluditec.

По данным разных авторов, примерно 20—25% бронхитов у детей протекают как острые обструктивные бронхиты, что существенно выше, чем у взрослых [1]. При этом обструктивные состояния на фоне респираторной вирусной инфекции регистрируются у 10—30% младенцев [2, 3]. Особенно велика частота острых обструктивных бронхитов как проявления ОРВИ у детей раннего возраста (преимущественно до 4 лет). Это обусловлено тем, что в первые полтора года жизни 80% всей поверхности легких составляют мелкие бронхи (диаметром менее 2 мм), тогда как у ребенка 6 лет — уже 20%. У взрослых лишь

20% сопротивления в дыхательных путях приходится на эти мелкие бронхи, тогда как у детей первых месяцев жизни — 75%, снижаясь к 3 годам до 50% [1].

Острые обструктивные бронхиты инфекционного генеза могут быть вызваны разными респираторными вирусами, микоплазмой, хламидиями. У детей раннего возраста респираторно-синцитиальная и паргриппозная 3-го типа инфекции обуславливают большинство обструктивных форм бронхитов; остальные вирусы (чаще цитомегаловирус и аденовирусы) вызывают не более 10—20% случаев [4].

Некоторые авторы считают одним из основных этиологических факторов острого обструктивного бронхита микоплазму, особенно у детей старшего возраста [3, 4]. Возрастает роль *M. pneumoniae* при рецидивирующем обструктивном бронхите [1, 3, 5]. По данным Н.М. Назаренко и соавт., инфицирование этим возбудителем выявляется у 85% детей с рецидивирующим обструктивным бронхитом [3].

Комплекс механизмов обструкции бронхов у детей

© Г.Л. Балясинская, Е.Ю. Тимаков, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 4:45–49

Адрес для корреспонденции: Балясинская Галина Леопольдовна — д.м.н., проф. каф. отоларингологии Российского государственного медицинского университета; Морозовская детская городская клиническая больница Тимаков Евгений Юрьевич — врач-педиатр Морозовской детской городской клинической больницы

119049 Москва, 4-й Добрынинский пер. д. 1/9

включает в себя в качестве ведущих и основных факторов прежде всего свойственную всем детям, особенно мальчикам, узость дыхательных путей, отечность слизистых оболочек, гиперсекрецию бронхиальных желез и в меньшей степени спазм гладкой мускулатуры бронхов [4]. При острых обструктивных бронхитах инфекционного генеза затруднение выдоха не является следствием аллергического воспаления, а обусловлено как особенностями возрастной реактивности детей раннего возраста, так и биологическими особенностями инфекционного возбудителя. В частности, респираторно-синцитиальный вирус у детей одного и того же возраста может вызывать как острый бронхит без обструкции, так и бронхиолит. Причина этого не ясна, хотя установлено, что при тяжелом течении респираторно-синцитиальной инфекции развивается гиперплазия эпителия мельчайших бронхов и бронхиол, что приводит к бронхиолиту. В то же время при парагриппе, цитомегаловирусной инфекции характерны дистрофия эпителия дыхательных путей с отторжением целых слоев; аденовирусная инфекция сопровождается выраженным экссудативным компонентом со слизистыми наложениями на эпителии, его разрыхлением и отторжением, крупноклеточными инфильтратами в стенке бронхов [1]. Какие из перечисленных нарушений имеют место при острых обструктивных бронхитах, зависит от генотипа и фенотипа ребенка, ибо указанное заболевание развивается только у 1 из 5 детей раннего возраста, заболевших ОРВИ.

Клиническая картина определяется в начале болезни симптомами респираторной вирусной инфекции — повышение температуры тела, катаральные изменения верхних дыхательных путей, нарушение общего состояния ребенка во многом варьируют в зависимости от того, какой возбудитель привел к болезни. Признаки экспираторного затруднения дыхания могут появиться как в 1-й день заболевания, так и в процессе вирусной инфекции (на 3—5-й день болезни). Постепенно увеличивается частота дыхания и продолжительность выдоха. Дыхание становится шумным и свистящим. Это связано с тем, что по мере развития гиперсекреции, накопления секрета в просвете бронхов из-за одышки и лихорадки происходит изменение вязкостных свойств секрета — он «подсыхает», что ведет к появлению жужжащих (низких) и свистящих (высоких) сухих хрипов. Поражение бронхов носит распространенный характер, а потому жесткое дыхание с сухими свистящими и жужжащими хрипами слышно одинаково над всей поверхностью грудной клетки. Хрипы могут быть слышны на расстоянии. Чем моложе ребенок, тем чаще у него помимо сухих могут выслушиваться и влажные среднепузырчатые хрипы [1].

Изменения в периферической крови соответствуют характеру вирусной инфекции. Бактериальная флора населяется редко — не более чем в 5% случаев [1].

Течение заболевания, как правило, непродолжительное (7—12 дней). Возможны рецидивы из-за перекрестной инфекции [1].

Традиционно в лечении острых обструктивных бронхитов применяют противовирусные препараты, бронхолитики (β_2 -адреномиметики, М-холинолитики или их комбинации), по показаниям глюкокортикостероиды, при малопродуктивном кашле назначают отхаркивающую терапию (мукокинетики — препараты термопсиса, алтея), при наличии вязкой мокроты — муколитики и мукоурегуляторы (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин). У детей раннего возраста возможно использование препаратов в форме сиропов, а также в ингаляциях [1, 3, 4, 6]. Большой интерес представляют препараты из группы мукомодификаторов (с муколитическими, мукокинетическими и мукоурегулирующими свойствами) — флюдитек, амброксол.

Флюдитек (карбоцистеин) вызывает активацию сиаловой трансферазы (фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов), следствием чего являются нормализация соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета, восстановление вязкости и уменьшение секреции слизи. Флюдитек способствует регенерации слизистой оболочки бронхов, стимулирует местный иммунитет и обладает противовоспалительной активностью (влияние на медиаторы воспаления). Амброксол стимулирует образование сурфактанта, нормализует измененную бронхолегочную секрецию, улучшает реологические показатели мокроты, уменьшает ее вязкость и адгезивные свойства, облегчает ее выведение из бронхов.

Цель исследования: изучить сравнительную терапевтическую эффективность препаратов группы амброксола и карбоцистеина (флюдитек) при лечении острых обструктивных бронхитов у детей.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдались 30 детей с острыми обструктивными бронхитами и сочетанной ЛОР-патологией (гнойные отиты, синуситы), госпитализированных в 13-е отделение Морозовской детской городской клинической больницы Москвы в возрасте 4 мес — 5 лет. Критерием включения детей в группу рандомизированного сравнительного исследования было длительное (более 5 дней) течение ОРВИ, осложненной острым обструктивным бронхитом с повышенной секрецией слизи в бронхах.

Больные были разделены на две группы: 1-я — 15 пациентов (9 мальчиков, 6 девочек), получавших препарат группы амброксола в возрастных терапевтических дозировках; 2-я — 15 детей (8 мальчиков, 7 девочек), получавших терапию препаратом группы

Таблица 1. Характеристика групп наблюдавшихся детей по возрасту

Возраст	1-я группа (амброксол), n=15	2-я группа (флюдитек), n=15
1—6 мес	1	1
6—12 мес	8	7
1—3 года	5	6
3—6 лет	1	1

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 указано число детей.

Таблица 2. Клиническая характеристика течения острых обструктивных бронхитов у детей в группах сравнения до начала лечения

Характеристика заболевания	1-я группа (амброксол), n=15	2-я группа (флюдитек), n=15	Всего, n=30
Состояние средней тяжести	15	15	30
Повышение температуры тела	15	15	30
В том числе:			
>39°C	1	2	3
38—39°C	6	5	11
37—38°C	8	8	16
Цианоз	5	6	11
Эмфизема	4	3	7
Кашель	15	15	30
В том числе:			
сухой	10	9	19
влажный	5	6	11
Одышка	14	15	29
Частота дыхания в минуту:			
>нормы до 50%	12	11	23
>нормы на 50—100%	3	4	7
Хрипы	15	15	30
В том числе:			
проводные	6	5	11
сухие свистящие	15	15	30
влажные	7	5	12
крепитация	2	1	3

Таблица 3. Показатели клинического анализа крови у детей

Показатель	1-я группа (амброксол), n=15	2-я группа (флюдитек), n=15	Всего (n=30)
Лейкоцитоз:			
>10·10 ⁹ /л	9	7	16
>20·10 ⁹ /л	2	2	4
Нейтрофильный сдвиг	9	8	17
Увеличение СОЭ:			
>10 мм/ч	9	10	19
>20 мм/ч	4	6	10

Таблица 4. Сопутствующие заболевания у детей сравниваемых групп

Заболевания	1-я группа (амброксол), n=15	2-я группа (флюдитек), n=15	Всего (n=30)
ОРВИ	15	15	30
Дыхательная недостаточность:			
I степень	10	11	21
II—III степень	5	4	9
Тимомегалия	7	9	16
Острый средний катаральный отит	5	7	12
Острый средний гнойный отит	4	3	7
Острый синусит	2	3	5

карбощистеина (флюдитек) в возрастных терапевтических дозировках. Указанное лечение проводилось на фоне комплексной этиотропной и симптоматической терапии, которая не различалась в обеих группах. Две рандомизированные параллельные группы были полностью сопоставимы по полу и возрасту (табл. 1), тяжести заболевания и течения обструктивного синдрома (табл. 2), клинико-лабораторным показателям (табл. 3) и сопутствующим заболеваниям (табл. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Эффект терапии острых обструктивных бронхитов при применении препаратов, влияющих на секрет (мукомодификаторов), оценивался в динамике. Критериями оценки эффективности служили длительность бронхита у детей, вязкость мокроты

(аускультативно), продолжительность кашля и срок госпитализации (табл. 5, рис. 1—3). Средние показатели длительности течения острого обструктивного бронхита, продолжительности продуктивного кашля и срока госпитализации во 2-й группе детей, получавших флюдитек, были достоверно ниже ($p<0,05$), чем у детей 1-й группы, получавших амброксол: соответственно 5,3, 4,0 и 5,5 дня во 2-й группе против 7,3, 5,2 и 8,2 дня в 1-й группе. Кроме того, у детей 2-й группы отмечена тенденция к уменьшению продолжительности сухих хрипов, мелко- и среднепузырчатых хрипов, непродуктивного кашля и общей длительности кашля.

Таким образом, анализ полученных данных позволяет утверждать, что эффективность мукоактивной терапии во 2-й группе оказалась выше, чем в 1-й группе. При назначении флюдитека продолжительность острых обструктивных бронхитов и госпитализации

Таблица 5. Клиническая характеристика острого обструктивного бронхита у детей в группах сравнения в динамике заболевания

Клинические данные	1-я группа (амброксол), n=15	2-я группа (флюдитек), n=15	Всего (n=30)
Продолжительность бронхита:			
до 5 дней	3	7	10
от 5 до 10 дней	10	8	18
более 10 дней	2	0	2
Продолжительность хрипов:			
сухие:			
до 3 дней	2	4	6
от 3 до 5 дней	9	10	19
более 5 дней	4	1	5
мелко- и среднепузырчатые:			
до 3 дней	4	6	10
от 3 до 5 дней	8	8	16
более 5 дней	3	1	4
Продолжительность госпитализации:			
до 5 дней	4	7	11
до 10 дней	9	8	17
более 10 дней	2	0	2

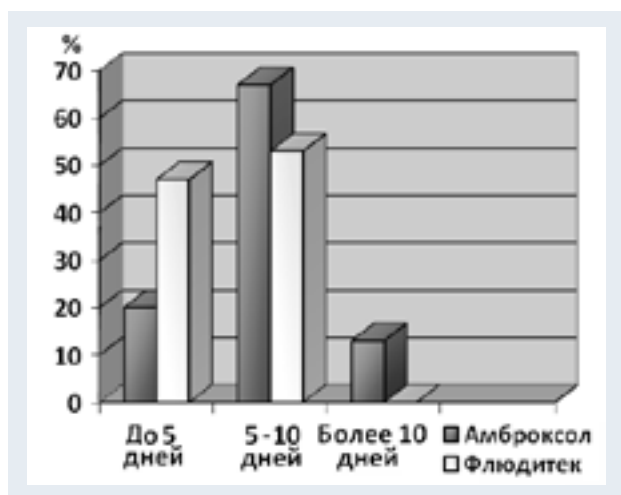


Рис. 1. Длительность течения острого обструктивного бронхита при различных видах терапии.

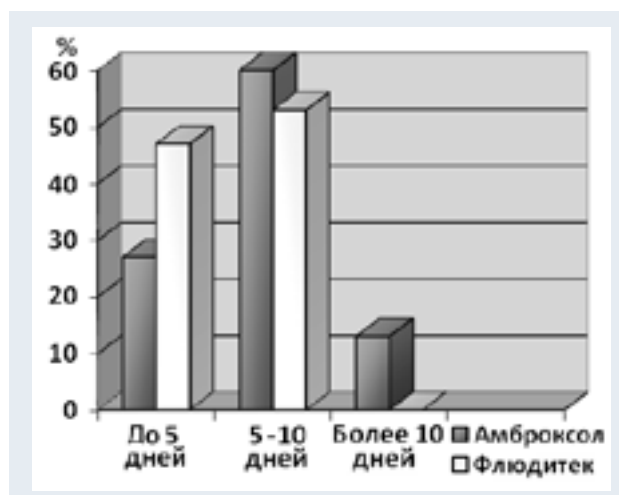


Рис. 3. Длительность госпитализации детей при различных видах терапии.

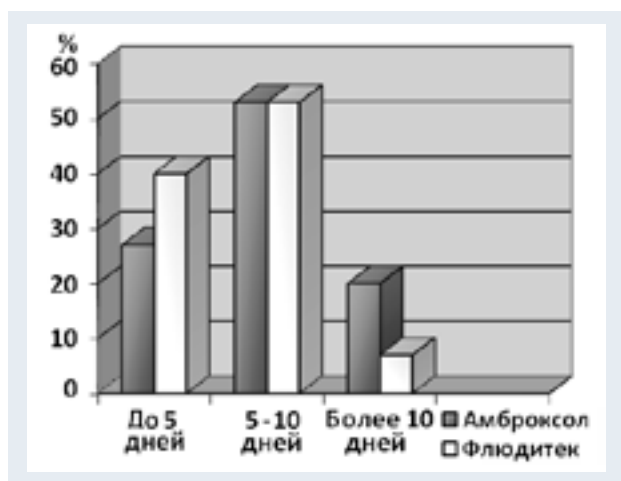


Рис. 2. Эффективность муколитического эффекта при различных видах терапии (аускультативная динамика влажных хрипов).

снижается почти в 1,5 раза, муколитический и муко-регулирующий эффект на фоне применения данного препарата оказался выраженнее в 1,3 раза, чем в группе сравнения. Кроме того, отмечено, что продолжительность кашля при использовании флюдитека была меньше, чем в группе пациентов, применявших амброксол.

Все дети в обеих группах выздоровели и были выписаны домой в удовлетворительном состоянии или на амбулаторное долечивание (в основном в связи с сопутствующей ЛОР-патологией).

ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. СПб.: Питер Ком, 1999. 1088 с.
2. Кролик Е.Б., Лукина О.Ф., Реутова В.С., Дорохова Н.Ф. Бронхообструктивный синдром при ОРВИ у детей раннего возраста // Педиатрия. 1990. № 3. С. 8—13.
3. Овсянников Д.Ю. Бронхообструктивный синдром у детей, ассоциированный с микоплазменной, хламидийной и пневмоцистной инфекцией. М.: Российский университет дружбы народов, 2009. 185 с.
4. Таточенко В.К. (ред.). Практическая пульмонология детского возраста: справочник. М., 2000. 268 с.
5. Петрук Н. И., Тюрин Н. А., Кузьменко Л. Г. и др. Состояние иммунной системы детей раннего возраста с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания // Вестн. РУДН. Серия «Медицина». 1999. № 2. С. 67—72.
6. Овсянников Д.Ю. Бронхиолиты у детей. М.: Российский университет дружбы народов, 2009. 19 с.

Поступила 11.05.10