

М.А.КУЦЕНКО, к.м.н., доцент, И.А.БАРАНОВА, д.м.н., профессор, РГМУ, НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

Острый бронхит

Наиболее часто встречающейся проблемой общей терапевтической практики являются острые инфекции респираторного тракта с кашлем в качестве ведущего клинического признака [1,2], в т.ч. ОБ. Например, в США из 30 млн амбулаторных обращений по поводу кашля более 12 млн (>40%) случаев были обусловлены именно этим заболеванием.

Ключевые слова: дыхательные пути, инфекция, кашель, бронхит, антибиотики, противовирусные препараты, противокашлевые препараты, муколитики, нестероидные противовоспалительные препараты

Эпидемиологическая оценка заболеваемости острым бронхитом затруднена, т.к. в нашей стране он чаще всего подменяется диагнозом острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ). В Европе и Северной Америке часто используют диагноз «острый кашель», что также не всегда соответствует поражению бронхов и может свидетельствовать о заболевании верхних дыхательных путей (остром фарингите, остром ларингите и др.). Большинство исследователей считают, что общая заболеваемость в популяции составляет около 5% [3, 4].

Следует отметить значительные колебания в зависимости от особенностей выборки и сезона. Например, в осенне-зимний период в коллективах (детских садах, школах, вузах и т.д.) заболеваемость может достигать 40%.

Острый неосложненный бронхит (ОБ) — острое или подострое заболевание с самолимитированным течением, возникающее у здоровых людей и характеризующееся кашлем, длящимся не более 2—3 недель с отделением или без отделения мокроты, часто сопровождающееся другими симптомами со стороны верхних дыхательных путей, при отсутствии другой диагностической альтернативы (пневмонии, обострения хронического бронхита и др.) [3, 5].

Кажется, что лечение этого заболевания не должно вызывать трудностей, но это обманчивое впечатление. Существует множество нерешенных вопросов, связанных с терминологией, этиологией и патогенезом ОБ, а также влиянием экологических, аллергических и иных агрессивных факторов. Все это создает ряд объективных трудностей и при интерпретации клинических данных, и при выборе тактики терапии. Наиболее проблемными являются два ключевых момента, требующие особо пристального внимания: неоправданно широкое использование антибиотиков для лечения ОБ и гиподиагностика внебольничной пневмонии за счет постановки диагноза ОБ.

Несмотря на то что все руководства, основанные на принципах доказательной медицины, ограничи-

вают использование антибиотиков при остром бронхите из-за малой эффективности, на практике их назначают достаточно часто [6]. Эта ситуация усугубляется тем, что основной причиной назначения антибиотиков в амбулаторной практике (до 75% случаев) являются именно инфекции дыхательных путей.

Гиперназначение антибиотиков имеет серьезные последствия: повышается риск развития побочных эффектов [2], увеличиваются расходы на лечение [7], появляются новые антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов [8].

В то же время некоторые исследователи пытаются оправдать назначение антибактериальных средств опасностью «пропустить» пневмонию. Эта проблема особенно актуальна у нас в стране, т.к., по данным официальной статистики, в России регистрируется около 500 000 случаев внебольничной пневмонии в год, а эпидемиологические оценки свидетельствуют о 1,5 млн случаев [9].

ЭТИОЛОГИЯ

В большинстве (90%) случаев причиной ОБ являются респираторные вирусы, в которых удалось обнаружить возбудителей культуральными, серологическими или молекулярно-генетическими методами. Если возбудителя не удастся обнаружить, ОБ, вероятнее всего, вызван вирусами, которых не удалось выявить при проведении анализа.

Результаты исследований свидетельствуют, что наиболее частыми возбудителями ОБ с поражением нижних отделов респираторного тракта являются вирусы гриппа, вирус парагриппа и респираторно-синцитиальный вирус. Верхние отделы чаще поражаются коронавирусами, аденовирусами и риновирусами, хотя нельзя полностью исключить их роль в поражении нижних отделов дыхательных путей. Например, в исследовании, проведенном D.Creeg и соавт., у пациентов с ИНДП

■ Гиперназначение антибиотиков имеет серьезные последствия: повышается риск развития побочных эффектов, увеличиваются расходы на лечение, появляются новые антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов.

частота обнаружения риновирусов составила 33%, а вируса гриппа — только 24% [10].

При проведении исследований в отсутствие эпидемических вспышек менее чем в 10% случаев, у пациентов с неосложненным ОБ находят бактериальную инфекцию. Доказано участие только следующих микроорганизмов: *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. «Коклюшная» этиология бронхита до последнего времени практически не рассматривалась, т.к. в связи с массовыми прививками развитие коклюша считалось невозможным. Однако в настоящее время доказано, что иммунизация надежно предупреждает лишь развитие тяжелых форм болезни, в то время как легкие формы заболевания возможны у 40% привитых.

В настоящее время не доказано, что этиологическими факторами ОБ могут являться *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella*

catarrhalis, однако они могут стать причиной развития суперинфекции у таких пациентов.

В то же время определение бактериальной или вирусной природы ОБ является принципиальным при определении этиологического фактора, т.к. это может сказаться на тактике лечения (в частности, возможном использовании антибактериальных препаратов). Некоторый интерес может представлять и определение среди возбудителей вируса гриппа, т.к. это позволит использовать специфические противогриппозные препараты (табл.1).

Следует отметить, что кроме инфекционных агентов причинами ОБ могут являться воздействие экстремальных температур воздуха и химических соединений (окислов азота, двуокиси серы, кремния, паров кислот, щелочей, бензина и т.д.). Такие случаи встречаются достаточно редко, и как правило, причину можно легко выяснить при сборе анамнеза.

Таблица 1. Возбудители ОБ (адаптировано из Wenzel R.P., Fowler A.A., NEJM, 2006; 355: 2125—2130)

Частота	Патоген	Комментарии
90%	Вирус гриппа	Быстрый подъем температуры. Озноб. Головная боль. Часто отмечаются миалгии и артралгии. Может развиваться миозит с появлением в моче миоглобина и повышением уровня «мышечных» ферментов (КФК). Возможно развитие гипертонических форм. Информация об эпидемии гриппа
	Вирус парагриппа	Чаще возникает в период с января по май, с максимумом в феврале-апреле. У детей часто отмечается картина ложного крупа. Кашель грубый, приступообразный, изнуряющий. Шумное дыхание. Осипший голос за счет поражения гортани. Вспышки часто отмечаются в домах престарелых
	Респираторно-синцитиальный вирус	Семейный анамнез. В 20% случаев отмечается боль в ушах. Вспышки в зимне-весенний период. Часто развивается бронхообструктивный синдром
	Коронавирусы	Более характерно поражение ВДП, но у пожилых пациентов могут отмечаться тяжелые респираторные симптомы при поражении НДП
	Аденовирусы	Течение схоже с инфекцией, вызванной вирусом гриппа, но отсутствует внезапное начало с быстрым подъемом температуры и ознобами. Выраженные катаральные явления. Конъюнктивит. Лимфаденопатия
	Риновирусы	Течение легкое. Симптомы поражения носоглотки. Обильная слизь на задней стенке ротоглотки. Сохраняется нормальная температура или отмечается незначительное ее повышение
10%	<i>B. pertussis</i> , <i>B. parapertussis</i>	Инкубационный период 1—3 недели. Чаще отмечается в подростковом и юношеском возрасте. Манифестирует «лающим» пароксизмальным кашлем. Лихорадка не характерна. Выраженный лейкоцитоз со сдвигом вправо
	<i>M. pneumoniae</i>	Часто — миалгии, головная боль. Фарингит. В отличие от гриппа — постепенное начало с 2—3-дневным ростом температуры. Вспышки характерны в детских и молодежных коллективах (детские сады, школы, вузы). Часто отмечается выраженная немотивированная слабость
	<i>C. pneumoniae</i>	Кашель нарастает постепенно. В предкашлевой период характерна охриплость голоса за счет ларингита и першение в гортани вследствие фарингита

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В клинической картине ОБ ведущим является кашлевой синдром. Однако в зависимости от инфекционного агента, состояния макроорганизма и локализации и обширности поражения могут присоединяться разнообразные по выраженности сочетания интоксикационного синдрома и дыхательной недостаточности. Помимо этого, в силу вирусной природы заболевания, клиническая картина ОБ часто протекает на фоне симптомов поражения верхних дыхательных путей (ринита, фарингита, ларингита). Температура тела может быть как нормальной (при легком течении), так и фебрильной (при тяжелом течении). При поражении трахеи и крупных бронхов появляется чувство сдавления и саднения за грудиной, дискомфорта в грудной клетке, усиливающиеся при кашле. Сухой кашель может становиться влажным на 3–4 день. Частые и выраженные кашлевые

репризы могут вызывать боль в нижних отделах грудной клетки и в передней брюшной стенке за счет перенапряжения мышц. При среднетяжелом и тяжелом течении появляется одышка. Физикальные методы исследования обычно малоинформативны. Только при аускультации легких (и то не всегда) можно выслушать жесткое дыхание и рассеянные хрипы, тембр которых будет определяться свойствами и количеством мокроты в просвете бронхов и степенью нарушения бронхиальной проходимости отечно-воспалительного или бронхоспастического механизмов. Выраженных изменений состава периферической крови не отмечается.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить прежде всего с внебольничной пневмонией, причем важную роль играют лабораторные и инструментальные методы исследования. Рентгенологическое исследование необходимо назначать пациентам пожилого и старческого возраста

Рисунок 1. Лечебно-диагностическая тактика у пациентов с признаками ИНДП без сопутствующих хронических заболеваний легких (адаптировано по: A.Ortqvist//Eur.Respir. J., 2002: 20: 40—53)

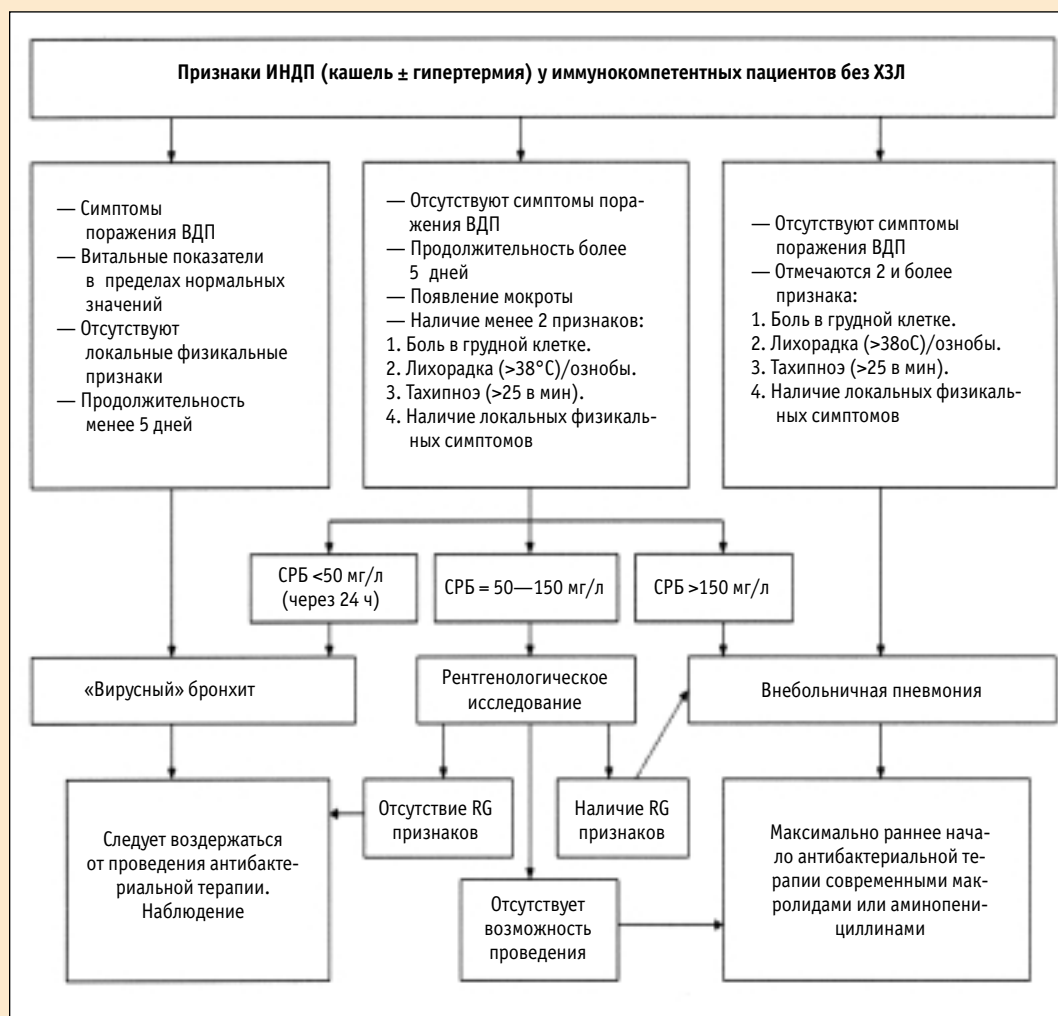
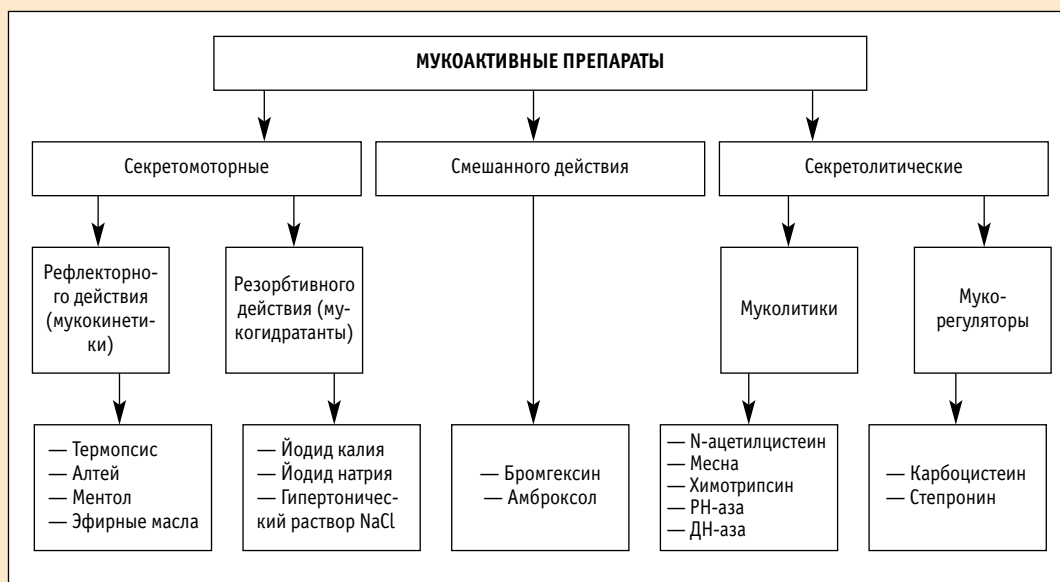


Рисунок 2. Классификация мукоактивных препаратов



при наличии влажных мелко- и крупнопузырчатых хрипов, а также крепитирующих хрипов на вдохе на стороне поражения тахикардии (>100 уд/мин), одышки (>24 уд/мин) или температуры тела $>38^{\circ}\text{C}$ [11, 12] (рис. 1). На практике дифференциальным признаком бактериальной и вирусной этиологии ОБ является характер мокроты. Однако «гнойность» мокроты не является достаточным предиктором бактериальной инфекции [13].

У пациентов с пароксизмами кашля крайне важно исключить коклюш, для чего необходимо провести культуральное исследование мокроты и назофарингеальных смывов, хотя подобная методика не обладает достаточной чувствительностью [14]. В связи с этим предпочтительнее использовать более высокочувствительный метод — проведение полимеразно-цепной реакции (ПЦР) с выявлением специфических антигенов [15].

Длительное (более 14 дней) наличие кашля может свидетельствовать о том, что возможными этиологическими факторами являются *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

При подозрении на процесс, вызванный *S. pneumoniae*, Американский центр по контролю за заболеваемостью (CDC) рекомендует использовать ПЦР-диагностику, а также реакцию микроиммунофлюоресценции (положительным считается не менее чем 4-кратное повышение титра). [16, 17]. В настоящее время не существует общепризнанных стандартов для выявления микоплазменной инфекции [18], однако возможными методами являются ПЦР-диагностика, повышение титра иммуноглобулина М или определение титра антител в реакции холодовой агглютинации (1:64 и выше) [19, 20].

ЛЕЧЕНИЕ

Основными направлениями лечения ОБ являются этиотропная, патогенетическая и симптоматическая терапия, комбинация которых зависит от этиологического фактора и тяжести симптоматики.

В большинстве случаев этиотропная терапия не является необходимой и применяется только в случаях, когда доказано, что причиной ОБ является бактериальная флора или вирус гриппа.

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Для лечения ОБ, вызванного вирусом гриппа, в качестве этиопатогенетического лечения используют 4 группы препаратов: индукторы интерферона (Арбидол), ингибиторы дегидрогеназы инозинмонофосфата (Рибавирин), блокаторы М2-каналов (Римантадин) и ингибиторы нейраминидазы (Осельтамивир, Занамивир). Однако в международных рекомендациях представлены только препараты последних 2 групп. При этом ингибиторы нейраминидазы имеют определенное преимущество, т.к. активны против вирусов гриппа А и В, в то время как Римантадин — только против А. С другой стороны, их использование имеет возрастные ограничения: Занамивир разрешен к использованию у пациентов старше 12 лет, а Осельтамивир — старше 18 лет.

Наилучшие результаты с помощью этих препаратов достигаются в режиме профилактического назначения (70–90%). Лечебный эффект менее выражен и достигается только при назначении в первые 48 часов от начала заболевания.

Противовирусное действие Римантадина связано с блокадой ионного М2-канала вируса, что препятствует высвобождению вирусного генома и репликации вируса. Использование Римантадина по ступенчатой схеме (1-й день — 300 мг/сут, 2–3 дни — по 200 мг/сут, 4-й день — 100 мг/сут) позволяет снизить не только выраженность симптоматики, но и ее продолжительность. Нежелательные явления на фоне терапии Римантадином (диспепсия, гастралгия, головокружение, бессонница, тремор) нечасты и редко бывают клинически выраженными.

Недостатком Римантадина является быстрое развитие резистентности вируса гриппа в течение 5–7 дней, именно этот срок лимитирует использование Римантадина у пациентов с ОБ, вызванным вирусом гриппа.

В 1999 г. для лечения гриппа в рекомендации были введены противовирусные препараты группы ингибиторов нейраминидазы. Препараты этой группы, блокируя нейраминидазу (сиалидазу), нарушают способность вирусов проникать в здоровые клетки, ограничивая таким образом дальнейшее распространение вируса. Они также снижают продукцию некоторых цитокинов (интерлейкина-1 и тумор-некротического фактора), что ведет к редукции локальных воспалительных реакций и снижению общих проявлений интоксикационного синдрома.

Занамивир обладает крайне низкой биодоступностью при приеме per os, поэтому его применяют ингаляционно. Такой метод введения не очень удобен для пациентов, но это компенсируется редукцией побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. С другой стороны, препарат следует с осторожностью назначать пациентам с обструктивными заболеваниями, т.к. он может ухудшать показатели бронхиальной проходимости.

Осельтамивир назначают перорально в дозе 150 мг/сут в течение 5 дней. Наиболее частыми побочными эффектами его применения являются тошнота и рвота. Следует отметить, что, несмотря на частую встречаемость этих побочных эффектов (10 и 9%, соответственно) в первые дни приема, большинство пациентов в состоянии пройти полный курс терапии.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Как уже упоминалось выше, рутинное назначение антибактериальных препаратов при ОБ является неоправданным как с клинической, так и с экономической точек зрения. В ходе исследований, проводимых в последние десятилетия, не были продемонстрированы их преимущества перед плацебо [1, 21]. В связи с этим в некоторых странах появились образовательные программы, направленные

на снижение назначений антибиотиков при ОБ. В Австралии такая программа приобрела статус национальной, что позволило снизить частоту назначения антибактериальных препаратов на 10% за 3 года [22].

Антибактериальные препараты при неосложненном ОБ целесообразно применять при коклюше, а также затяжном бронхите, когда оправдываются подозрения о его микоплазменной или хламидийной природе. В этих случаях предпочтительнее назначать макролиды. Выбор конкретного макролидного антибиотика всегда остается за врачом, однако следует отметить, что использование эритромицина (0,25–0,5 г 4 раза в сутки в течение 14 дней) ограничено. Причиной недостаточной комплаентности является большая кратность (4 раза в день) и неудобство приема препарата: эритромицин разрушается в кислой среде, поэтому пациент должен принимать пищу 4 раза в день «по часам» и лишь затем — антибиотик. Более правильным представляется назначение антибактериальных препаратов 1–2-кратного применения в сутки (кларитромицин, азитромицин) [11], т.к. в этом случае абсолютное большинство пациентов будут придерживаться назначенного режима лечения [23].

ДРУГИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ

Терапия также должна быть направлена на борьбу с кашлем и проявлениями интоксикации. В зависимости от характеристик кашлевого синдрома назначают противокашлевые или мукоактивные препараты.

В генезе непродуктивного кашля играют роль три фактора: воспаление, гиперреактивность и трахеобронхиальная дистония. Изнуряющий кашель в основном связан с двумя последними причинами, поэтому в таких случаях необходимо применение противокашлевых препаратов.

Если причиной кашля является гиперреактивность, то целесообразно использовать β_2 -агонисты короткого действия (Сальбутамол, Фенотерол), чья эффективность была подтверждена результатами контролируемых исследований. Обязательным показанием к назначению β_2 -агонистов является появление в клинической картине бронхообструктивного синдрома.

Если кашель сопровождается отделением вязкой мокроты, предпочтение следует отдать муколитическим препаратам (N-ацетилцистеину) или препаратам смешанного действия (Амброксолу) (рис. 2). N-ацетилцистеин обладает дополнительными преимуществами за счет выраженного антиоксидантного эффекта, снижающего действие агрессивных фак-

■ Длительное (более 14 дней) наличие кашля может свидетельствовать о том, что возможными этиологическими факторами являются *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.

торов на эпителий бронхов и ускоряющего процессы его репарации.

Хороший эффект при лечении ОБ оказывают препараты растительного происхождения, т.к. кроме мокроторазжижающего эффекта за счет увеличения секреции жидкой слизи с высоким содержанием сиаломуцинов они активируют моторику бронхов и реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов.

Для снижения явлений интоксикационного синдрома применяют нестероидные противовоспалительные препараты. Предпочтение, как правило, отдается Парацетамолу, основными фармакологическими эффектами которого являются анальгезирующее, антипиретическое и умеренно выраженное

противовоспалительное действие. Также он оказывает стимулирующий эффект на ряд факторов иммунной системы и обладает мембраностабилизирующим действием. Выявлено стимулирующее влияние Парацетамола на пролиферацию Т-лимфоцитов. Иммуностимулирующие эффекты являются дозозависимыми, причем при назначении препарата в низких дозах эффект выражен слабо, при использовании в средних терапевтических дозах наблюдается пропорциональная зависимость, а дальнейшее повышение доз не сопровождается повышением эффективности [24].

■ В большинстве случаев этиотропная терапия не является необходимой и применяется только в случаях, когда доказано, что причиной ОБ является бактериальная флора или вирус гриппа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Becker L, Glazier R, McIsaac W., Smucny J. Antibiotics for acute bronchitis (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley.
2. Arroll B., Kenealy T. Antibiotics for the common cold (Cochrane Review). The Cochrane Library 2003; issue 4. Chichester UK: John Wiley.
3. Macfarlane J., Holmes W., Gard P., Macfarlane R., Rose D., Weston V., Leinonen M., Saikku P., Myint S. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. Thorax 2001; 56: 109–114.
4. Benson V., Marano M.A. Current estimates from the National Health Interview Survey, 1995. Vital and health statistics. Series 10. No.199. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, October 1998.
5. Gonzales R., Barrett P.H.Jr., Crane L.A., Steiner J.F. Factors associated with antibiotic use for acute bronchitis. J Gen Intern Med. 1998;13: 541–548.
6. Shapiro E. Injudicious antibiotic use: an unforeseen consequence of the emphasis on patient satisfaction? Clin Ther 2002; 24: 197–204.
7. Mainous G III, Hueston W.J. The cost of antibiotics in treating upper respiratory tract infections in a medicaid population. Arch Fam Med 1998; 7: 45–49.
8. Belongia E.A., Schwartz B. Strategies for promoting judicious use of antibiotics by doctors and patients. Br Med J 1998; 317: 668–671.
9. Чучалин А.Г. Федеральная программа по диагностике и лечению внебольничной пневмонии. Consilium Medicum, 2003
10. Creer D.D., Dilworth J.P., Gillespie S.H., Johnston A.R., Johnston S.L., Ling C., Patel S., Sanderson G., Wallace P.G., McHugh T.D. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. Thorax 2006;61: 75–79.
11. Snow V., Mottur-Pilson C., Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. Ann. Intern Med 2001; 134: 518–520.
12. Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E., et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. Ann. Intern. Med. 2001; 134: 521.
13. Gonzales R., Steiner J.F., Lum A., Barrett P.H.Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. JAMA. 1999; 281: 1512.
14. Hoppe J.E. Methods for isolation of Bordetella pertussis from patients with whooping cough. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1988; 7: 616.
15. Meade B.D., Bollen A. Recommendations for use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of Bordetella pertussis infections. J. Med. Microbiol. 1994; 41: 51.
16. Dowell S.E., Peeling R.W., Boman J., et al. Standardizing Chlamydia pneumoniae assays: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention (USA) and the Laboratory Centre for Disease Control (Canada). Clin. Infect. Dis. 2001; 33: 492.
17. Gaydos C.A., Quinn T.C., Eiden J.J. Identification of Chlamydia pneumoniae by DNA amplification of the 16S rRNA gene. J. Clin. Microbiol. 1992; 30: 796.
18. Bartlett J.G., Dowell S.E., Mandell L.A., et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2000; 31: 347.
19. Uldum S.A., Jensen J.S., Sondergard-Anderson J., et al. Enzyme immunoassay for detection of immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies to Mycoplasma pneumoniae. J. Clin. Microbiol. 1992; 30: 1198.
20. Dular R., Kajioka R., Kasatiya S. Comparison of Gen-Probe commercial kit and culture technique for the diagnosis of Mycoplasma pneumoniae infection. J. Clin. Microbiol. 1988; 26: 1068.
21. Fahey T., Stocks N., Thomas T. Quantitative systematic review of randomised controlled trials comparing antibiotic with placebo for acute cough in adults. Br.Med.J.1998; 316: 906–910.
22. Wutzke S., Artist M., Kehoe L., Fletcher M., Mackson J., Weekes L. Evaluation of a national programme to reduce inappropriate use of antibiotics for upper respiratory tract infections: effects on consumer awareness, beliefs, attitudes and behaviour in Australia. Health Promotion Int. 2007. 22(1): 53–64.
23. Eisen S.A., Miller D.K., Woodward R.S., Spitznagel E., Przybeck T.R. The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. Arch Int Med 1990; 150: 1881–1884.
24. Крюков А.И., Туровский А.Б. Симптоматическая терапия при острых респираторных заболеваниях. Справочник поликлинического врача. Том 04/№4/2005.