

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ

Н.Д. ТИТОВА

БРОНХИТЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

МИНСК БелМАПО
2018

УДК 616/23-002-053.2(075.9)

ББК 54.12_я73

Т 45

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 10 от 26.12. 2018

Авторы:

Н.Д. Титова, д.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии

Рецензенты:

кафедра педиатрии ВГМУ

д.м.н., профессор, зав. кафедрой врача общей практики ВГМУ,
Выхристенко Л.Р.

Титова Н.Д.

Т 45

Бронхиты у детей: учеб.- метод. пособие /Н.Д. Титова. -
Минск: БелМАПО, 2018 - 39 с.

ISBN 978-985-584-314-7

В пособии изложены современные подходы к диагностике и лечению бронхитов, у детей согласно современной классификации, даны основные определения, подробно изложены клиника и диагностика бронхитов. Особое внимание уделено вопросам выбора оптимальной терапии в зависимости от формы заболевания, возраста ребенка. Приведены также характеристики основных групп мукоактивных препаратов, современная тактика их назначения, дозирования у детей. Практическое применение современных подходов в ведении бронхитов у детей позволит значительно оптимизировать лечение и реабилитацию детей особенно с аллергопатологией.

Пособие предназначено для врачей-педиатров, врачей общей практики, слушателей курсов повышения квалификации учреждений дополнительного образования взрослых, студентов медицинских университетов.

УДК 616/23-002-053.2(075.9)

ББК 54.12_я73

ISBN 978-985-584-314-7

© Титова Н.Д., 2018

© Оформление БелМАПО, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ	5
ОСТРЫЙ ПРОСТОЙ БРОНХИТ	6
ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ	24
РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БРОНХИТ	30
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	37

ВВЕДЕНИЕ

В мире используется целый ряд терминов, чтобы описать клинические синдромы острой вирусной инфекции дыхательных путей – простуда (англ. common cold), острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), острый кашель, острый бронхит. Острый бронхит - это клинический термин, подразумевающий ограниченное воспаление крупных и средних бронхов характеризующееся кашлем без наличия пневмонии, то есть без очагов инфильтрации на рентгенограмме. В настоящее время большинство европейских руководств признает, что различий между острым кашлем вследствие острого бронхита и так называемой простудой (common cold) или ОРВИ нет: только незначительные патологические различия, если таковые и имеются, существуют из-за различной тропности вирусов к эпителию дыхательных путей, поэтому многие зарубежные обзоры посвящены ведению детей с острым кашлем.

Острый кашель, вызванный вирусными инфекциями дыхательных путей, вероятно, является самой частой причиной обращения к врачам. Несмотря на широко распространенную, но далеко не всегда эффективную практику назначения антибиотиков при кашле, в настоящее время нет достоверно доказанной специфической терапии. Домашние средства, безрецептурные лекарства являются основой для лечения этого недолгого, но мучительного заболевания для детей всех возрастов, при котором кашель является основным неприятным симптомом. На территории Республики Беларусь (РБ), стран СНГ, Европейских странах, существуют различные традиционные подходы к ведению детей с симптоматикой бронхита (т.е. с кашлем), но на сегодняшний день более важным становятся рекомендации основанные на данных исследований, выполненных исходя из позиций и стандартов доказательной медицины. Необходимо отметить, что результаты лечения детей с острым кашлем достаточно трудно оценивать из-за высокой скорости спонтанных ремиссий и большой вероятности развития плацебо эффекта. Многолетний мировой опыт убедительно показывает, что в третьем тысячелетии результаты лечения многих заболеваний лучше у тех врачей, которые придерживаются в своей практике клинических рекомендаций и стандартов, нежели у тех, кто основывается исключительно на личном опыте и интуиции.

Бронхит – воспалительный процесс в слизистой оболочке бронхов, вызываемый различными инфекционными, реже физическими или химическими факторами в отсутствие инфильтративных изменений в паренхи-

ме легких (инфильтративных или очаговых теней на рентгенограмме). Термин «бронхит» охватывает поражения бронхов любого калибра: мелких бронхиол — бронхиолит, трахеи — трахеит или трахеобронхит. При бронхите воспалительный процесс, как правило, имеет диффузный характер, но если преобладают изменения в трахее, то такой процесс можно называть трахеобронхитом. Термин «бронхопневмония» (когда бронхит и его симптоматика—обилие мокроты сопровождается пневмонией) на сегодняшний день считается устаревшим и не должен использоваться.

КЛАССИФИКАЦИЯ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

Согласно принятой в Республике Беларусь клинической классификации неспецифических болезней легких у детей и классификации Российского респираторного общества выделяют[1,2]:

1. острый (простой) бронхит (J20)
2. острый обструктивный бронхит (J21)
3. рецидивирующий бронхит (J40.0)
4. хронический бронхит (J 41)

По этиологии:

1. Вирусный
2. Бактериальный
3. Вирусно-бактериальный
4. Грибковый
5. Обусловленный химическими факторами
6. Физическими факторами
7. Смешанный
8. От неуточненных причин

По МКБ-10 выделяют:

J20.0–J20.9 **Острый бронхит**

J20 Острый бронхит

J20.0 Острый бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*

J20.1 Острый бронхит, вызванный *Haemophilus influenzae* (палочкой Пфейффера)

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 респираторно-синцитиальным вирусом

- J20.6 Острый бронхит, вызванный риновирусом
- J20.7 Острый бронхит, вызванный ехновирусом
- J20.8 Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами
- J20.9 Острый бронхит, неуточненный
- J40. Бронхит, не уточненный как острый или хронический

ОСТРЫЙ (ПРОСТОЙ) БРОНХИТ

Острый бронхит — диагноз клинический, характеризующийся острым воспалением слизистой оболочки бронхов с наличием обязательного симптома – кашля с выделением или без выделения мокроты, вызываемое различными инфекционными, реже физическими или химическими факторами, при отсутствии пневмонии или хронического заболевания легких.

Эпидемиологические исследования показывают, что средняя продолжительность основного симптома – кашля при острых респираторных заболеваниях составляет в среднем 14 дней, однако, у детей, острый кашель при бронхитах может длиться в среднем 25 дней [3,4].

Выделяют **острый кашель** длительностью менее 4 недель, который считается одной из наиболее распространенных причин для амбулаторного лечения, **подострый** продолжительностью 4-8 недель и **хронический кашель**, который длится более 8 недель. Известно, что даже здоровые дети кашляют в среднем 10 раз в день [5,6,7].

Этиопатогенез.

В 90% случаев причина острого бронхита – вирусная инфекция [8]. Более 85% детей с острым бронхитом ошибочно лечатся антибиотиками, очевидный быстрый эффект от их применения вызван спонтанным выздоровлением большинства пациентов [8,9,10], то есть по сути - это эффект плацебо. По данным многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования [6] частота применения системных антибиотиков при остром бронхите достигала 96,0%, более половины назначений признаны необоснованными. К причинам избыточного назначения врачами антибактериальных препаратов относится недостаточный уровень знаний врачей в отношении возбудителей респираторных инфекций, нежелание использовать простые алгоритмы дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных респираторных инфекций, трудности в дифференциальной диагностике инфекций вирусной и бактериальной природы в условиях поликлиники, невозможностью быстрого лабораторного обследования, недоступ-

ностью современных экспресс-методов этиологической диагностики инфекций.

Критерии низкого риска бактериальной инфекции [3,7]:

- ✓ доношенный ребенок, не получавший антибиотики до настоящего заболевания
- ✓ отсутствие физикальных симптомов бактериальной инфекции (отита, пневмонии, менингита)
- ✓ лейкоцитоз $5-15 \times 10^9/\text{л}$
- ✓ абсолютное число палочкоядерных лейкоцитов $< 1,5 \times 10^9/\text{л}$
- ✓ абсолютное число нейтрофилов $< 10 \times 10^9/\text{л}$
- ✓ менее 10 лейкоцитов в поле зрения в осадке мочи

Давление на врача могут также оказывать родители детей, выражающие недовольство в случае применения симптоматических лекарственных препаратов вместо антибиотиков, к сожалению, такая проблема существует и в Республике Беларусь, так и в других странах мира. В тоже время, неконтролируемое использование антибиотиков при остром бронхите способствует росту резистентности к антибактериальным препаратам, необоснованный рост затрат на лечение, увеличение риска развития нежелательных реакций.

Наиболее часто острые бронхиты вызывают вирусы гриппа, парагриппа, а также риновирусы, респираторно-синтициальные вирусы, корона-, метапневмо- и бокавирусы.

По данным ряда авторов атипичная природа бронхита возможна у 4-17% детей. Бактериальная этиология: *Mycoplasma pneumoniae* (вызывает около 10% бронхитов у детей старше 5 лет), *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. *Chlamydia trachomatis* может вызывать бронхит у детей первых месяцев жизни [2,6,7]. Аспирационные бронхиты связаны с привычной аспирацией пищи у детей грудного и раннего возраста, этиопатогенез их может быть обусловлен не только агрессивным физико-химическим действием аспирата, но и смешанной кишечной флорой.

Вирусные инфекции вызывают раннее освобождение многих медиаторов в эпителии бронхов, сенсibiliзируют хемочувствительные рецепторы активируя нейрональный кашлевой рефлекс. Именно гиперчувствительность афферентных сенсорных нервов считается основным механизмом, вызывающим кашель при остром бронхите, а не производство избыточной слизи как считалось ранее. Гиперсекреция слизи как правило суще-

ствует в первые 48-72 часа заболевания, что говорит о необходимости пересмотра терапевтических подходов и изменения плана ведения детей с сухим и влажным кашлем [7,11]. В тоже время, противокашлевые средства с доказанной эффективностью могут быть наиболее подходящими для облегчения мучительного кашля любого характера [8]. Однако необходимо учитывать, что у пациентов с существующими хроническими заболеваниями дыхательных путей они могут вести к усилению бронхиальной обструкции.

Клиника.

Острый (простой) бронхит развивается в первые дни вирусной инфекции (1–3 сутки болезни). Характерны основные общие симптомы вирусной инфекции (субфебрильная температура, умеренный токсикоз и т.д.), клинические признаки обструкции отсутствуют. При большинстве респираторно-вирусных инфекций состояние нормализуется начиная со 2 суток, при аденовирусной инфекции — высокие цифры температуры сохраняются до 5–8 суток. Кашель имеет сухой характер, через 1–2 сут становится влажным, сохраняется в течение 2-3 недель. Необходимо отметить для острого бронхита характерно наличие сухих и влажных хрипов с двух сторон в легких у детей которые, как правило, выслушиваются начиная с 3-4 дня заболевания. Появление хрипов с первого дня ОРИ характерно для детей с бронхиальной астмой.

Критерии диагностики острого бронхита [1]:

1. Клинические: субфебрильная температура, кашель, диффузные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в лёгких.
2. Рентгенологические: изменение лёгочного рисунка при отсутствии инфильтративных и очаговых теней в лёгких.

Характерные клинические особенности микоплазменного бронхита [7,12]:

- ✓ Микоплазменный бронхит чаще развивается у детей школьного возраста.
- ✓ Протекает при высокой температуре тела, контрастирующей с незначительно нарушенным общим состоянием.
- ✓ Катаральные явления скудные, возможен конъюнктивит.
- ✓ Характерна асимметрия крепитирующих и мелкопузырчатых хрипов, что указывает на неравномерность поражения бронхов.

✓ Выраженный обструктивный синдром (удлинение выдоха, свистящие хрипы) при отсутствии токсикоза и нарушения общего самочувствия.

✓ Гематологические сдвиги не характерны.

✓ На рентгенограммах у ряда больных выявляют усиление мелких элементов легочного рисунка, по локализации совпадающих с областью максимально выраженных хрипов.

✓ Микоплазменный бронхит может протекать атипично: без обструктивного синдрома и одышки.

Характерные клинические особенности хламидийных бронхитов [7,12]:

Chlamidia trachomatis

✓ болеют дети первых месяцев жизни заразившиеся от матери во время родов

✓ На фоне хорошего самочувствия и нормальной температуры в возрасте 2-4 месяцев возникает картина бронхита

✓ Появляется кашель, который на 2-4-й неделе усиливается. В некоторых случаях он становится приступообразным, как при коклюше, но в отличие от последнего протекает без реприз

✓ Явления обструкции и токсикоза выражены мало, одышка умеренная. На фоне жесткого дыхания выслушиваются мелко- и среднепузырчатые влажные хрипы

✓ характерно наличие конъюнктивита на первом месяце жизни

Chlamidia pneumoniae

✓ Болеют дети школьного возраста и подростки

✓ Характерно нарушение общего состояния, высокая температура, охриплость голоса за счет сопутствующего фарингита, боль в горле.

✓ Характерен обструктивный синдром, который может способствовать развитию бронхиальной астмы позднего начала, необходимо исключение пневмонии.

Лабораторные данные. При остром бронхите изменения в клиническом анализе крови чаще обусловлены вирусной инфекцией, может наблюдаться умеренный лейкоцитоз.

При микоплазменном бронхите в клиническом анализе крови обычно нет изменений, иногда увеличивается СОЭ при нормальном содержании лейкоцитов. В диагностике надежных экспресс-методик не существует. IgM к микоплазмам появляется намного позже. Нарастание титра анти-

тел позволяет поставить лишь ретроспективный диагноз (интервал 3 недели). Не рекомендуется рутинное применение вирусологического и бактериологического исследования при остром бронхите, вызванном *M. pneumoniae*, т.к. в большинстве случаев результаты не влияют на выбор терапии. Специфические IgM-антитела появляются лишь к концу второй недели болезни, полимеразная цепная реакция (ПЦР) может выявить носительство, а нарастание IgG-антител говорит о ранее перенесенной инфекции. Диагноз бронхита, вызванного микоплазмой, чаще всего предположительный, клинические признаки оправдывают назначение макролидов, дающих эффект в течение 1-2 дней. Считается, что для точной диагностики ранней фазы микоплазменной инфекции требуется одновременное обнаружение как IgM-антител к *M. pneumoniae* так и ДНК-возбудителя [8,12].

При хламидийном бронхите отмечается лейкоцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ. При подозрении на хламидийный бронхит, вызванный *S. trachomatis*, рекомендовано определение титр IgM-антител. Как правило, выявляется положительный титр IgM-антител (обычно титр должен быть выше материнского). Хламидийные антитела класса IgM выявляются в титре 1:8 и более, класса IgG в титре 1:64 и выше при условии, что у матери они ниже, чем у ребёнка.

Выполнение рентгенографии органов грудной клетки показано при подозрении на:

✓ пневмонию ($T^0 > 38C^0 > 3$ дней, локальные симптомы, асимметрия хрипов). В отличие от бронхита, для пневмонии характерно ослабленное, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука, наличие мелкопузырчатых хрипов над отдельным участком легкого.

✓ инородное тело (анамнез, ослабление дыхания с одной стороны, односторонние хрипы);

✓ сдавливающий процесс в средостении (упорный металлический кашель);

Лечение

Бронхиты, как и ОРВИ – самый частый повод лекарственной терапии. Десятки «средств от кашля» и их агрессивная реклама ведут к избыточному лечению, полипрагмазии и излишним расходам на лечение.

Лечение бронхитов согласно клиническим протоколам [1] включает:

✓ Аэротерапию (проветривание помещения) и увлажнение воздуха.

✓ Обильное питье до 100 мл/кг в сутки;

✓ Антибактериальная терапия по показаниям.

✓ Муколитические лекарственные средства внутрь, в ингаляциях (по показаниям).

✓ Бронхолитическая терапия (при бронхообструктивном синдроме).

✓ Противовоспалительная терапия проводится при подозрении на острый облитерирующий бронхолит, дыхательную недостаточность 3 степени, при признаках недостаточности надпочечников.

✓ Оксигенотерапия (по показаниям).

✓ Постуральный дренаж, вибрационный массаж грудной клетки.

Антибактериальная терапия назначается:

1. При признаках бактериальной инфекции:

✓ температура тела превышает 39°C дольше 3 дней;

✓ выраженные признаки интоксикации;

✓ одышка без обструкции с частотой дыхания

≥ 50 в 1 мин у детей в возрасте до 1 года,

≥ 40 в 1 мин у детей в возрасте 1 – 3 года,

≥ 30 в 1 мин у детей 3 – 18 лет;

✓ асимметрия хрипов

✓ лейкоцитоз ($>15 \cdot 10^9$ /л), нейтрофилез со сдвигом влево, $\text{СОЭ} > 20$ мм/ч.

2. Детям в возрасте до 6 месяцев с неблагоприятным преморбидным фоном (гипотрофия 2-3 степени, рахит, недоношенность, родовая травма).

3. Детям всех возрастных групп с органическими поражениями центральной нервной системы, врожденными пороками развития).

4. Затяжное течение заболевания (свыше 2 недель), особенно при подозрении на внутриклеточную природу возбудителя.

Выбор антибактериальной терапии осуществляется согласно клиническим протоколам: лекарственные средства **первого выбора** [1,10]:

Амоксициллин, курс 7–10 дней; при аллергии к пенициллинам - азитромицин, курс 5 дней; кларитромицин курс 7 дней;

Лекарственные средства **второго выбора**:

Амоксициллин/клавулановая кислота, курс 7 дней; цефуроксим, курс 7 дней; при аллергии к пенициллинам - mideкамицин, курс 7 дней.

Согласно Российским практическим рекомендациям, Евразийским клиническим рекомендациям [3,13], алгоритм принятия решения о необходимости назначения антибиотика при остром бронхите может быть следующим:

1. При остром бронхите длительностью до 2 недель рекомендовать ведение без назначения антибиотиков (при условиях исключения микоплазменной инфекции)

2. При длительности кашля более 2 недель: выявление причин кашля и проведение соответствующей терапии, включая назначение антибиотиков при бактериальной этиологии.

Британский National Institute for clinical Excellence (NICE) с 2008 г. рекомендует для врачей следующую тактику ведения пациентов с острыми инфекциями дыхательных путей вирусно-бактериальной этиологии [11]:

1. Для детей старше 3 месяцев с симптоматикой острого трахеита или бронхита: не имеющих тяжелого субъективного состояния или тяжелого течения заболевания, серьезно ограничивающего активность пациента, тяжелых сопутствующих заболеваний, иммуносупрессии вследствие заболевания или медикаментозной терапии, оправдана тактика не назначения антибиотика или отсроченного назначения – через 5-7 дней в случае сохранения или усугубления симптоматики на фоне адекватной симптоматической терапии.

2. Если симптомы и клинические признаки не позволяют исключить серьезную инфекцию нижних дыхательных путей или осложнённое течение инфекции (пневмония, мастоидит, паратонзиллярный абсцесс, интраорбитальные осложнения или вовлечение ЦНС) необходимо неотложное назначение системных антибактериальных препаратов и/или тщательное дополнительное обследование.

Необходимо объяснять в доступной форме родителям пациента характер естественного течения и продолжительность симптомов заболевания (для острого кашля/острого бронхита средняя длительность заболевания составляет 3 недели). Предоставлять информацию о реальных преимуществах и потенциальных опасностях антибиотикотерапии.

Выбор антибактериальной терапии у детей согласно приказу МЗ РБ № 1301 от 29.12.2015г. «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов см. табл.1[10].

Таблица 1.

Выбор антибактериальной терапии у детей: приказ МЗ РБ № 1301 от 29.12.2015г. «О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов [10]:

Острый бронхит	Этиология	Препарат выбора
Дети до 5 лет (бронхиолит)	Вирусы: РСВ, парагриппа, аденовирусы и др.	Антибиотики как правило не назначаются если нет сопутствующей пневмонии отита, риносинусита. Антибиотикотерапия назначается при отсутствии клинического улучшения в течении 1 недели: амоксциллин/клавуланат цефотаксим или цефтриаксон
Дети старше 5 лет	Вирусы M.pneumoniae C. pneumoniae S. pneumoniae H. influenzae M. catarrhalis B. pertussis	Антибиотикотерапия назначается лицам с тяжелым общим состоянием, с частым продуктивным кашлем в дневное время, с сопутствующей патологией: Амоксициллин/клавуланат Азитромицин, кларитромицин или эритромицин (для B.pertussis–препараты выбора) Цефотаксим или цефтриаксон

Антибактериальная терапия (табл.2) назначается индивидуально в зависимости от возраста пациента и степени тяжести основного заболевания и наличия сопутствующей патологии, предпочтителен амоксициллин 45 мг/кг/сут внутрь, 3 раза в день. Как альтернатива – амоксициллин/клавулановая кислота 45 мг/кг/сут по амоксициллину в форме со стандартным содержанием амоксициллина/клавуланата 4:1 внутрь, максимальная суточная доза для клавулановой кислоты 10 мг/кг. У детей с риском

того, что заболевание вызвано резистентным штаммом пневмококка (возраст до 2 лет, антибактериальная терапия за последние 3 месяца, посещение детских дошкольных учреждений, нахождение в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием) рекомендуется использование дозы амоксициллина 80-90 мг/кг/сутки. Детям из группы риска по развитию болезни вызванной β -лактамазопродуцирующим штаммом гемофильной палочки, наилучшим выбором является использование амоксициллина/клавуланата с высоким содержанием амоксициллина (препараты с соотношением амоксициллина и клавуланата – 7:1 с рождения, 14:1 с 3 месяцев до 12 лет и 16:1 у детей старше 12 лет), что дает возможность использовать дозу 90 мг/кг/сут по амоксициллину.

Суточная доза амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, разделенная на 3 приема (каждые 8 ч), обеспечивает достоверно больший показатель $T > \text{МПК}$ для пневмококка, чем аналогичная суточная доза, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). Дозирование амоксициллина 3 раза в день повышает эффективность терапии, дозирование амоксициллина 2 раза в день рекомендуется только в том случае, если доза идет в верхнем диапазоне доз (80-90 мг/кг массы тела)[13,14].

Возможно назначение цефалоспоринов: цефуроксим 30 мг/кг/сут, внутрь, 2 раза в день, суточная доза до 1 г, 50-100 мг/кг/сут, в/м, в/в 2-3 раза в день, цефтриаксон 80–100 мг/кг/сут в/в, в/м 1-2 раза в день, цефотаксим 50–100 мг/кг/сут в/в, в/м 2-4 раза в день [1].

При подозрении на атипичные возбудители или при аллергии на бета-лактамы антибиотики назначаются макролиды: кларитромицин 15 мг/кг/сут внутрь, в/в 2 раза в день, курс 7–14 дней; азитромицин 10 мг/кг/сут, внутрь, в/в, 1 раз в день, курс 5 дней; спирамицин 1,5 млн. МЕ/10кг/сут внутрь 3 раза в день, курс 7-10 дней; мидекамицин 30–50 мг/кг/сут внутрь 2–3 раза в день, суточная доза до 1,6 г, курс 7–14 дней; джозамицин 30–50 мг/кг/сут внутрь 3 раза в день, суточная доза 2 г, курс 10–14 дней.

Таблица 2.

Дозирование некоторых антибактериальных препаратов, применяемых при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей (согласно инструкции к препаратам, реестр лекарственных средств РФ)

Препарат, форма	Доза, кратность, путь введения
Амоксициллин (суспензия 125мг/5 мл, 250мг/5 мл, капсулы 250мг, 500мг)	45-90мг/кг/сутки 3 р/день, внутрь

Амоксициллин/клавуланат	45мг/кг/сутки 3 р/день, внутрь
Амклав(Амоксициллин/клавуланат) для внутривенного применения	до 3 мес: недоношенные и в перинатальном периоде - 25 мг/кг 2 раза в сутки, в постперинатальном периоде - 25 мг/кг 3 раза в сутки в/в с 3 мес. по 25 мг/кг 3 раза в сутки в/в >12 лет по 1 г (по амоксициллину) 3 раза в сутки
Цефуроксим аксетил (суспензия 125мг, таблетки 125мг, 250 мг, 500мг)	с 3 мес. 10-15 мг/кг/сутки внутрь 2 раза в день
Цефуроксим (парентерально)	30-100 мг/кг/сут в 3 введения
Цефдинир (Адицеф) сусп.125мг/5мл	с 6 мес. 14 мг/кг/сут 1-2 раза в день внутри
Цефотаксим (парентерально)	50-80 мг/кг/сут
Азитромицин сусп. 200 мг/20мл, таб. 125мг, капс.250мг,500мг	10 мг/кг/сут 1 раз в сутки в первый день, в последующие по 5 мг/кг/сут
Кларитромицин сусп.125мг/5мл, 250мг/5мл, таб.250мг, 500мг	15 мг/кг/сут в 2 приема
Макропен (мидекамицин) сусп.175 мг/5мл, таб. 400 мг.	50 мг/кг/сут в 2 приема У детей с массой тела >35 кг по 400 мг x 2 р/день

Согласно действующим клиническим протоколам длительность антибиотикотерапии терапии при остром бронхите:

1. Лекарственные средства первого выбора: амоксициллин, курс 7–10 дней; азитромицин, курс 5 дней; кларитромицин, курс 7 дней.

2. Лекарственные средства второго выбора: амоксициллин/клавулановая кислота, мидекамицин, спирамицин курс 7 дней; цефуроксим, курс 7-10 дней;

Опубликованный на сайте проект руководства NICE 2018 г. по назначению антимикробной терапии при остром кашле для детей рекомендует применять амоксициллин в качестве первой линей терапии [11]. В качестве альтернативного выбора использовать кларитромицин, эритромицин и доксициклин (только для детей старше 12 лет). Тетрациклины, включая доксициклин, могут откладываться в костях, зубах вызывая окрашивание и иногда гипоплазию зубов. Они не должны быть назначаться детям до 12 лет или беременным или кормящим женщинам. Общие побочные эффекты включают тошноту, рвоту, диарею, дисфагию и раздражение пищевода [11,14]. Длительность курса 5 дней для всех рекомендованных антибиотиков, что, по мнению экспертов NICE, обеспечивает достаточную общую эффективность и минимизирует риск возникновения резистентности к антибактериальным препаратам.

Согласно Евразийским рекомендациям 2016г. применявшиеся для лечения острых респираторных инфекций у взрослых и детей пероральные цефалоспорины II поколения цефуроксим аксетил и цефаклор в настоящее время не рассматриваются как адекватные антибиотики при респираторных инфекциях из-за высокого уровня устойчивости *S.pneumoniae* наблюдаемого в большинстве регионов мира, в том числе в России, странах Восточной Европы и Азии (имеется практически полная перекрестная устойчивость между бензилпенициллином и цефалоспорины II поколения). Поэтому цефалоспорины II исключены из большинства практических рекомендаций по лечению респираторных инфекций [3,13].

Кохрейновский обзор по изучению применения антибиотиков при острых бронхитах выявил что, существует ограниченное доказательство клинической пользы использования антибиотиков при остром бронхите как у взрослых так и в детской популяции. Подчеркивается, что антибактериальная терапия при бронхитах может иметь небольшой положительный эффект у ослабленных пациентов а также пожилых людей которые, возможно, не были включены в исследования. Однако, величина этой выгоды должна учитываться в более широком контексте потенциальных побочных эффектов, повышения устойчивости к антибиотикам и увеличения стоимости лечения [9,15].

Макролиды следует использовать с осторожностью у людей с предрасположенностью к увеличению интервала QT. Тошнота, рвота, дискомфорт в области живота и диарея - наиболее распространенные побочные эффекты макролидов. Это в большей степени касается эритромицина, чем кларитромицина (British National Formulary -BNF) [16].

Около 10% населения в целом заявляют о наличии аллергии на пенициллин, часто из-за высыпаний на коже, которая произошла в детстве во время приема пенициллина. Было доказано, что менее 10% людей, которые думают, что у них аллергия на пенициллин действительно ею страдают [17]. Люди с гиперчувствительностью к пенициллинам могут также реагировать на цефалоспорины и другие бета-лактамы антибиотики. Вероятность перекрестных аллергических реакций на цефалоспорины составляет 1,9 и 0,6% для II и III поколений соответственно [16,17].

Не рекомендовано применение при остром бронхите у детей антигистаминных препаратов, электропроцедур в связи с отсутствием доказательств их эффективности [13,18]. Не рекомендовано применение горчичников, жгучих пластырей, банок в связи с тем, что вред от их применения

существенно превышает возможную пользу. Рекомендуется дыхательная гимнастика в периоде реконвалесценции.

Противовирусная терапия оправдана только при бронхитах гриппозной этиологии ингибиторами нейраминидазы вируса гриппа. В первые 24-48 часов назначается озельтамивир (флуистоп) 75 мг два раза в день в течение 5 дней для подростков (13-17 лет) и взрослых. Озельтамивир (тамифлю) для детей в форме суспензии (12 мг озельтамивир в 1 мл) у детей 0-12 месяцев 3 мг/кг, дети с 1 года по 4 мг/кг/сут.

Таким образом, отечественный клинический протокол лечения включает необходимые и достаточные назначения для ведения ребенка с острым бронхитом. Дополнительные средства назначают только при наличии показаний.

Некоторые руководства [19,20,21] предлагают рассмотреть назначение противокашлевого средства центрального действия в отдельных случаях коротким курсом при сухом мучительном болезненном кашле при отсутствии хрипов в легких и наличия других признаков бронхообструкции.

Противокашлевые препараты делятся на две большие группы – периферического и центрального действия. Препараты центрального действия (наркотические и ненаркотические) тормозят или подавляют кашлевой рефлекс, угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге или связанные с ним высшие нервные центры. Препараты периферического действия подавляют чувствительность кашлевых рецепторов и афферентные пути регуляции [7]. Дозирование, показания к применению противокашлевых препаратов см. табл.3. Необходимо отметить, что в ряде стран эти препараты противопоказаны к применению у детей до 6 лет, потому что их баланс риска / выгоды неблагоприятен, между 6 и 12 годами их использование ограничено. European Medicines Agency (EMA) запретило использование кодеин-содержащих лекарственных средств для лечения кашля и простуды у детей, вследствие высокой опасности чрезмерной седации и остановки дыхания у детей даже при использовании низких доз. Использование кодеина противопоказано детям до достижения возраста 12 лет. Кодеин и его производные (дигидрокодеин, этилморфин) имеют побочные эффекты сонливости, запоров, угнетения дыхания, тошноты, отеков и зуда [22]. Кодеин частично метаболизируется под действием цитохрома с450 при прохождении через печень до морфина и может вызвать зависимость, если назначение длительное. Декстрометорфан имеет более высокий про-

филь безопасности, чем кодеин, но может вызвать возбуждение, спутанность сознания, угнетение дыхания, головокружение и желудочно-кишечные расстройства [22,23].

Препараты бутамирата широко используются в Европе как противокашлевые, однако в одном из последних плацебо-контролируемых рандомизированном перекрестном исследовании с декстрометорфаном в качестве положительного контроля все четыре дозы бутамирата не смогли продемонстрировать больший эффект на подавление кашлевого рефлекса, чем плацебо, тогда как декстрометорфан был эффективен [21]. По мнению экспертов FDA, только декстрометорфан продемонстрировал достаточно сильную активность на острый кашель [21,22].

Таблица 3.

Классификация противокашлевых препаратов, показания к применению, режим дозирования

Препараты центрального действия с наркотическим эффектом	Показания	
Кодеин Морфин Декстрометорфан (Туссин Плюс, Туссан и др.)	<ol style="list-style-type: none"> 1. при онкологических заболеваниях 2. для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии 3. при других хирургических вмешательствах 	
Противокашлевые препараты центрального действия ненаркотические:		
<u>Показания</u>	Сухой навязчивый кашель, нарушающий сон и аппетит	
	<u>Форма выпуска</u>	<u>Дозировка</u>
Бутамират (туссикод, синекод и др.)	капли 5мг/1 мл	2-12 мес. по 10 капель 1 -3 лет по 15 капель >3 лет- по 25 капель 4 раза в сутки
Бутамират (Омнитус)	Табл. от 6 до 12 лет	1 табл. (20 мг) 2 раза в день.
<u>Глауцин</u>	Глаувент табл. 40 мг	1 мг/кг на прием 3 раза в день. Для детей старше 4- летнего возраста одно- кратная доза - 1 таб- летка по 10 мг 2-3 раза в день.

Периферического действия:		
либексин с 3 лет	Табл.100 мг	по 25-50 мг 3-4 р/день

При вязкой, трудно отделяемой мокроте традиционно назначаются муколитические и отхаркивающие препараты. Муколитические препараты разрушают молекулы гликопротеидов мокроты (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол, пульмозим). Во многих странах (Германия), амброксол и N-ацетилцистеин на сегодняшний день являются наиболее популярными в лечении острого кашля. В отличие от этого, в Северной Америке используются (седативные) H1- антигистаминные препараты первого поколения (дифенгидрамин). На сегодняшний день обе стратегии имеют мало подтверждающих доказательств их эффективности. Согласно Бельгийским рекомендациям по ведению детей с кашлем 2017г. [24] любые муколитики и отхаркивающие средства противопоказаны детям в возрасте до двух лет, а гвайфенезин противопоказан детям младше шести лет, между 6 и 12 годами муколитики и отхаркивающие средства также не рекомендуются ввиду недостаточности доказательств их эффективности на острый кашель.

Ацетилцистеин [16] противопоказан у детей младше двух лет, поскольку может вызвать парадоксальную бронхорею. Другие побочные эффекты в основном желудочно-кишечные: тошнота, рвота, диарея. С применением карбоцистеина связаны главным образом желудочно-кишечные побочные эффекты и головная боль [16].

Европейское медицинское агентство недавно пересмотрело преимущества и риск применения бромгексина и его метаболита амброксола в педиатрии и предупреждает, что могут возникать реакции гиперчувствительности и кожные реакции, которые являются редкими, но иногда серьезными, кроме того, эффективность этих препаратов ограничена. Комитет согласился с тем, что доказательства эффективности касающиеся применения муколитиков (ацетилцистеин и карбоцистеин) при остром кашле были неоднозначными: имелись свидетельства того, что симптомы кашля у детей с острыми инфекциями верхних и нижних дыхательных путей уменьшались, но были и доказательства того, что их назначение не имело никакого эффекта. Таким образом, клиническая значимость любых муколитиков остается неясной, и комитет экспертов согласился с тем, что они не должны рекомендоваться взрослым и детям с острым кашлем (включая острый бронхит).

Мукокинетики или отхаркивающие препараты (см. таб. 4,5) назначаются при малопродуктивном, но не навязчивом кашле, не нарушающем сон и аппетит. Хотя родители сообщают о преимуществах различных безрецептурных отхаркивающих препаратов для лечения кашля у детей, на сегодняшний день мало доказательств их специфического фармакологического эффекта. Во многих зарубежных руководствах отмечается, что эти препараты эффективны так же как плацебо для лечения острого кашля у детей связанного с вирусной инфекцией [14,19,23,24]. Систематический обзор шести рандомизированных клинических исследований обнаружил, что безрецептурные противокашлевые средства, антигистаминные средства и комбинации антигистаминных противоотечных средств были столь же эффективны, как и плацебо с тем же возможным потенциалом возникновения побочных эффектов [20]. Трава термопсиса, корень алтея, солодки, плоды аниса, тимьян, ипекакуана могут усиливать деятельность рвотного центра, вызывают аллергические реакции [19,24].

Таблица 4.

Комбинированные препараты с отхаркивающим, муколитическим, бронхолитическим эффектом

Препарат	Состав	Дозировка
Коделак бронхо с чабрецом с 2 лет	амброксол натрия глицирризинат	эликсир от 2 до 6 лет по 2.5 мл 3 раза/сут, от 6 до 12 лет - по 5 мл 3 раза/сут, с 12 лет - по 10 мл 4 раза/сут.
Коделак бронхо с 12 лет	амброксол, натрия глицирризинат, термопсис	с 12 лет по 1 таб. х 3 р/день.
Бронхолитин сироп при сухом кашле	глауцина гидрохлорид, эфедрин	с 3-10лет по 5 мл х3 р/день, старше 10 лет по 10мл х3-4 р/день в течении 5-7 дней
Джосет сироп с 6 лет	сальбутамола сульфат, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, ментол	до 6 лет - по 1 ч. л. (5 мл) 3 раза /сут; с 6 до 12 лет - по 1-2 ч. л. (5-10 мл) 3 раза.

Балакод сироп с 6 лет.	теофиллин, гвайфеназин	дети с массой тела более 40 кг – 5 - 10 мл (50 - 100 мг теофиллина) 2 - 3 раза в день. дети с массой тела менее 40 кг - 11 - 16,5 мг / кг массы тела теофиллина в день, разделенные на 2 или 3 приема
------------------------	------------------------	--

Таблица 5.

Отхаркивающие препараты

Растительные препараты, состав	Дозирование
Бронхипрет капли содержат тимьян и плющ сироп содержит тимьян и плющ таблетки содержат тимьян и первоцвет	капли с 6 лет - 11 лет по 20 кап x 3 р/д с 12 лет по 40 x 3 р/д сироп с 2 лет – 5 лет 3,2 мл x 3р/д 6-11 лет по 4,3 мл x 3р/д с 12 лет 5,4 мл x 3р/д таблетки с 12 лет по 1 x 3р/д
Бронхикум – ТП Тимьян, первоцвет Бронхикум пастилки тимьян сироп	эликсир по 1 ч.л. с 4 лет до 4 р/д с 12 лет до 6 р/д пастилки с 6 лет по 1 x 3 р/д сироп с 4 лет - 12 лет по 1 ч.л. x 3 р/д с 12 лет по 2 ч.л. x 3 р/д
Мукалтин - алтейный корень	с 12 лет табл. 2-3 р/д по 1-2 табл.
Геделикс капли, сироп экстракт листьев плюща	капли с 2-4 лет по 16 кап x 3р/д 4-10 лет по 21 кап x 3р/д с 10 лет по 31 кап x 3р/д сироп с 1-4 лет по 2,5 мл x 3р/д 4-10 р/д по 2,5 мл x 4 р/д с 10 лет 5 мл x 3 р/д
Гелисал экстракт листьев плюща	Сироп с 2-5 лет 2,5 мл x 2р/д 6-12 лет 2,5 мл x 2-3р/д с 12 лет по 5 мл x 1-3 р/д

Проспан экстракт плюща	капли с 2-5 лет по 11 кап х 3р/д 6-12 лет по 16 кап х 3р/д с 12 лет по 24 капли х 3р/д
Сироп подорожника (гербион) листья подорожника, цветки мальвы (1:5)	с 4 -7 лет по 5 мл х 3 р/д с 7- 14 лет по 5-10 мл х 3 р/д с 14 по10 мл х 3-5 р/д

Широко используются терпеновые производные - это ароматические органические производные, встречаются в эфирных маслах сосны, тимьяна, эвкалипта. Их побочные эффекты в основном неврологические (судороги) и могут возникать после местного применения. Проглатывание 15 мл эфирного масла эвкалипта может быть фатальным. Ментол и эвкалипт могут вызывать ларингоспазм [24].

Лоратадин в сочетании с псевдоэфедрином в течение 4 дней был не более эффективный, чем плацебо, в снижении совокупного показателя симптомов кашля. Димедрол (в виде разовой дозы в ночное время) не был более эффективным, чем плацебо в снижении совокупных показателей симптомов, частоты кашля или длительности. Никаких данных о безопасности не сообщалось [18,20].

Доказательства эффективности многих лекарственных средств содержащих плющ, примулу, тимьян, эхинацею, пеларгонию отдельно и в сочетании весьма ограничены, препараты исследовались только на отдельных группах населения, отсутствуют убедительные данные о безопасности и о неблагоприятных эффектах. В тоже время имеются некоторые доказательства, согласно которым гвайфеназин, декстрометорфан уменьшают симптомы острого кашля у взрослых и детей старше 12 лет [24].

Отмечено, что, по имеющимся данным, антигистаминные (лоратадин, клемастин, дифенгидрамин) и противоотечные (псевдоэфедрин) средства не имели никакой пользы на симптомы кашля и в тоже время имели место частые побочные эффекты (включая сонливость и сухость во рту). Агонисты бета-2 рецепторов (сироп сальбутамола) существенно не уменьшают наличие кашля через 7 дней или средний показатель кашля в дни от 1 до 7, по сравнению с плацебо у детей с острым кашлем или острым бронхитом [15,25].

В тоже время ингаляционные кортикостероиды (дипропионат флутиказона) значительно уменьшили среднюю оценку кашля (по меньшей мере на 50% снижение в конце второй недели у некурящих взрослых с острыми или подострыми респираторными инфекциями по сравнению с

плацебо). В одном рандомизированном клиническом исследовании было обнаружено, что применение ингаляционных кортикостероидов может уменьшить дополнительные виды лечения, в том числе и назначение антибиотиков для лечения острого кашля - необходимость дополнительного лечения после 2 недель лечения флутиказоном была значительно ниже по сравнению с плацебо (доказательства низкого качества). Однако системные эффекты (минералокортикоидные и глюкокортикоидные) могут возникать при вдыхании кортикостероидов, включая ряд психологических или поведенческих эффектов (особенно у детей) и учитывая эти потенциальные риски, пероральные или ингаляционные кортикостероиды не должны предлагаться взрослым или детям с острым кашлем [24].

Таким образом, применение муколитических препаратов, травяных сборов у детей с острым кашлем большинством международных руководств признается малоэффективным и не рекомендуется.

Применение муколитиков возможно оправдано только при хронических заболеваниях, сопровождающихся обилием густой, вязкой плохоотходящей мокроты (табл.6).

Таблица 6.

Режим дозирования некоторых муколитических препаратов

Препарат	Возраст, доза, форма
АмброГЕКСАЛ (амброксола гидрохлорид)	Сироп: 2-5 лет 7.5 мг х3 р/день, 6-12 лет по 15 мг 2-3 р/день >12 лет по 30 мг х 3 р/день через 2-3 дня режим дозирования изменяют на 2 раза при улучшении состояния. В тяжелых случаях дозу не меняют на все время лечения. Раствор (7,5 мг в 1 мл- 20 капель) для приема внутрь: 2-5 лет по 1 мл х3 р/день 6-12 лет по 2 мл 2-3 р/день >12 лет по 4 мл х 3 р/день Для ингаляций через компрессионный или ультразвуковой небулайзер: <6 лет по 2 мл 1-2 раза в день > 6 лет по 2-3 мл 1-2 раза в день

Бромгексин	6-14 лет 8 мг 3р/день
АЦЦ (ацетилцистеин)	100 мг, 200 мг шипучие таблетки, 2-12 лет по 200 мг х 2 р/день (400 мг/сутки) или по 100 мг х3 р/день (300 мг/сутки) > 12 лет по 200 мг х3 р/день (600 мг/сутки) Сироп детям 2-12 лет по 100 мг х 2-3 р/день
Флюдикаф (карбоцистеин) 20 мг/мл сироп	сироп от 2 до 5 лет: по 100 - 200 мг (5 – 10 мл сиропа) 1-3 раза в день. от 5 до 12 лет: по 200 - 300 мг (10 – 15 мл) 3 раза в день. 12 - 15 лет: по 300 - 500 мг (15 – 25 мл) 3 раза в день.
Флюдитек си- роп 2% -125мл (карбоцистеин) 20 мг/мл сироп	2-5 лет по 5 млх2р/день (не более 200 мг/сутки) > 5 лет по 5 мл (не более 300мг/сутки)

К препаратам с опосредованным противокашлевым действием можно отнести антигистаминные 1 поколения, но они оказывают «высушивающее» действие на слизистую бронхов и могут усилить непродуктивный кашель. Они также вызывают сонливость, желудочно-кишечные расстройства и у маленьких детей, спутанность сознания или сердечно-дыхательную недостаточность.

Побочные эффекты противоотечных (пероральные деконгенсанты) пероральных средств применяемых в составе комбинированных препаратов от простуды - повышенное кровяное давление, беспокойство или летаргия.

ОСТРЫЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ (J20)

Определение: острый бронхит, протекающий с синдромом диффузной бронхиальной обструкции. Острый обструктивный бронхит часто возникает на фоне респираторно-синтициальной, аденовирусной, парагриппозной, в 20% случаев — при ОРВИ другой вирусной этиологии. Чаще болеют дети первых трех лет жизни с отягощенным преморбидным фоном. Обструктивный синдром развивается у детей раннего возраста на 2–3 сутки ОРВИ, при повторном эпизоде — с первого дня ОРВИ и развивается постепенно, у детей школьного возраста на 3-5 сутки. У старших детей обструктивный характер бронхита характерен для бронхитов микоплазменной и хламидийной этиологии.

Критерии диагностики :

- ✓ экспираторная одышка, шумное свистящее дыхание
- ✓ вздутая грудная клетка (горизонтальное размещение ребер), участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберных промежутков
 - ✓ кашель сухой, приступообразный, длительный. В конце первой недели переходит во влажный
 - ✓ коробочный оттенок легочного тона
 - ✓ рассеянные сухие и разнокалиберные влажные хрипы в легких,
 - ✓ выдох удлинен

Лабораторная диагностика

- ✓ В гемограмме отмечаются характерные признаки вирусной инфекции.

Рентгенологически:

- усиление легочного рисунка,
- повышение прозрачности легочной ткани
- отсутствие очаговых или инфильтративных изменений в легких.

Дифференциальная диагностика

При повторных эпизодах обструктивного бронхита следует исключать бронхиальную астму, так как на фоне острой респираторной инфекции у 90% больных бронхиальной астмой отмечается обострение заболевания, характерна приступообразность, внезапность появления обструкции. В случае упорного течения обструктивного бронхита, устойчивого к терапии, необходимо думать о других возможных его причинах:

- ✓ стойком воспалительном очаге
- ✓ привычной аспирации пищи
- ✓ пороках развития бронхов
- ✓ инородном теле в бронхах
- ✓ бронхолегочной дисплазии

Эпидемиологические исследования последних лет с использованием современных критериев диагностики позволяют считать, что рецидивирующие бронхиты, особенно обструктивные формы, являются манифестацией бронхиальной астмы.

При повторяющихся эпизодах обструкции ребенка следует направить на консультацию и дообследование к аллергологу, пульмонологу для исключения или подтверждения более редких причин бронхиальной обструкции.

Лечение обструктивной формы бронхита

При бронхите, вызванном микоплазмой или хламидиями: рекомендовано назначение макролидов см. табл.4 азитромицин 5 дней, кларитромицин 7 дней.

Бронхолитическая терапия (при бронхообструктивном синдроме) проводится согласно клиническим протоколам [1]:

Фенотерол/ипратропиум бромид, фиксированная комбинация, через небулайзер детям до 6 лет — до 0,5 мл (10 капель), от 6 до 14 лет — от 0,5 до 1 мл (10–20 капель), ДАИ 1–2 дозы разово; сальбутамол (ДАИ) 1–2 дозы разово; фенотерол (ДАИ) 1–2 дозы разово. При отсутствии снижения частоты дыхания на 15 в 1 мин., уменьшения втяжений межреберий и интенсивности экспираторных шумов ингаляции повторять каждые 20 минут в течение часа (до трех раз), далее каждые 6-8 часов по потребности.

В амбулаторных условиях: при отсутствии эффекта в течение часа с момента начала оказания помощи или усилении обструкции на фоне терапии, а также при наличии в анамнезе недавней терапии системными глюкокортикоидами: ввести преднизолон в/м 5 мг/кг массы тела. При неэффективности терапии – госпитализация.

В стационарных условиях при отсутствии эффекта в течение часа с момента начала оказания помощи ввести преднизолон 1–2 мг/кг массы тела, при асфиксическом синдроме 3-10 мг/кг массы тела в/в; + аминофиллин нагрузочная доза 5 мг/кг массы тела в течение 20 мин на 0,9% растворе хлорида натрия; затем поддерживающая доза 0,8-1,0 мг/кг/час в/в, суточная доза до 500 мг. При наличии эффекта переход на поддерживающую терапию ингаляционными бронхолитиками по потребности. Режим дозирования бронхолитических препаратов для ингаляций через небулайзер представлен в табл.7.

Рекомендации Союза педиатров России [13]: при подостром и прогрессирующем характере нарастания проявлений, сопровождающихся гипоксемией (SaO_2 менее 95%), а также в случае сохраняющихся симптомов или при повторном их появлении после отмены β_2 -агонистов рекомендовано назначение ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) через небулайзер – будесонид в суспензии, в среднем 250-500мкг/сут, применение 2 раза в день, коротким курсом до 5 дней. Не следует использовать пероральные формы бронхоспазмолитиков, в том числе, аминофиллин в связи с высокой вероятностью развития побочных эффектов (аритмии, гипотензия) [16].

Таблица 7.

Режим дозирования бронхолитических препаратов для небулайзерной терапии (согласно инструкциям к препаратам, размещенным на сайте реестра центра экспертиз и испытаний в здравоохранении РБ)

Препарат	Дозирование
Беродуал раствор для ингаляций (0,5мг+0,25мг) фенотерол /ипратропия бромид	До 6 лет 0,1мл =2 капли на кг массы тела), но не более 0.5 мл=10 капель) 6-12 лет 0.5-1 мл (10-20 капель) >12 лет по 20-50 капель
Пульмовент комби раствор для ингаляций (0,5мг+0,25мг) фенотерол /ипратропия бромид	До 6 лет по 2-3 капли на кг массы тела но не более 0,5 мл (12 капель=0.5 мл) 6-12лет по 0.5-1 мл (12-24 капли)на ингаляцию
Пульмовент раствор для ингаляций 0.25 мг/мл (ипратропия бромид)	До 6 лет 10-24 капли (0.4-1 мл 0,1-0,25 мг) на ингаляцию Максимально до 4мл/сутки 1 мг 6-12 лет 24 капли(1 мл) > 12 лет 2 мл(48капель) на ингаляцию Максимально 8 мл /сутки (2 мг)
Атровент (ипратропия бромид)	8-20 капель (0.4-1мл =0,1-0,25 мг)на ингаляцию 6-12 лет 20 капель (1 мл=0.25мг) на ингаляцию до 4 раз в день > 12лет 40 капель – 2 мл на ингаляцию
Беротек раствор для ингаляций 0,1 % (фенотерол)	По инструкции детям до 6 не рекомендован к применению в связи с неустановленной эффективностью и безопасностью препарата 6-14 лет по 5-10-20 капель на ингаляцию максимально до 30 капель (1.5 мл)на ингаляцию

Преимущества небулайзерной терапии очевидны:

- ✓ Во время небулайзерной ингаляции лечебное воздействие оказывается непосредственно на слизистую оболочку дыхательных путей.
- ✓ Доставка необходимой дозы медикамента осуществляется за короткое время - быстрота наступления эффекта.
- ✓ Процедура небулайзерной ингаляции не требует соблюдения особой техники дыхания. Возможность варьирования дисперсности аэрозоля в зависимости от уровня поражения (глубокое проникновение в дыхательные пути за счет мелкой дисперсии аэрозоля).

✓ Минимум побочных эффектов: отсутствие системного воздействия на организм.

Небулайзеры обеспечивают более равномерное и дистальное распределение лекарственного средства даже в плохо вентилируемые участки бронхиального дерева и получение фармакодинамического ответа за более короткий промежуток времени, что имеет немаловажное значение для лечения тяжелых пациентов. Возможность использования при жизнеугрожающих состояниях, на всех этапах медицинской помощи. В настоящее время в зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, различают три основных типа небулайзеров:

✓ ультразвуковые - использующие энергию колебаний пьезокристалла;

✓ струйные или компрессорные, пневматические - использующие струю газа (воздух или кислород);

✓ мэш-небулайзеры, в которых энергия ультразвуковых волн направлена на сетчатую мембрану, через которую проходит раствор лекарственного средства. В них используется вибрирующая мембрана или пластина с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что приводит к генерации аэрозоля. В компрессорных (струйных) небулайзерах образование аэрозоля происходит при подаче воздуха в камеру распыления посредством компрессора. Главное достоинство компрессорных небулайзеров — их универсальность и относительная дешевизна, они более доступны и могут распылять практически любые предназначенные для ингаляций растворы. Ультразвуковые небулайзеры образуют аэрозоль воздействием на жидкость ультразвуковыми колебаниями, генерируемыми пьезоэлементом. В ультразвуковых небулайзерах невозможно использовать суспензии и вязкие растворы (в т.ч. масляные), происходит нагревание раствора и разрушение некоторых лекарственных (особенно это касается суспензий ингаляционных кортикостероидов, сурфактантов, антибиотиков), что снижает их клиническую эффективность.

Для оказания терапевтического эффекта при бронхообструктивных заболеваниях необходимо создание аэрозоля с размером частиц от 1 до 5 мкм, так как именно этот размер частиц способствует наибольшему лечебному воздействию препарата в бронхах мелкого и среднего калибра. Ультразвуковые небулайзеры почти бесшумны, значение их респираторной фракции превышает 90%, а средний размер аэрозольных частиц составляет 2-3 мкм (т. е. в среднем этот показатель на 50% лучше, чем у компрессор-

ных небулайзеров). Благодаря этому аэрозоли достигают мелких бронхов и бронхиол в более высокой концентрации, усиливая лечебный эффект. В отличие от традиционных ультразвуковых небулайзеров, в мембранных небулайзерах энергия колебаний пьезокристалла направлена не на раствор или суспензию, а на вибрирующий элемент, поэтому не происходит согревания и разрушения структуры лекарственного вещества. Использование небулайзеров является более простым методом терапии, не требует обучения пациента дыхательному маневру и контроля врача за техникой ингаляции. Небулайзер помогает быть уверенным, что пациент получает правильную дозу лекарственного средства.

Методом ингаляционной небулайзерной терапии возможно введение нескольких групп лекарственных средств: бронходилататоры; муколитики; глюкокортикостероиды; антибиотики и антисептики.

Не применяются в небулайзерах все растворы, содержащие эфирные масла; растворы и суспензии, содержащие взвешенные частицы, в том числе отвары, настои, настойки трав; эуфиллин, папаверин, платифиллин, димедрол и им подобные вещества, как не имеющие субстрата воздействия на слизистую оболочку [7,13].

Об эффективности лечения бронхолитиками свидетельствует [1]:

- ✓ уменьшение частоты дыхания на 15 и больше за минуту через 20 мин после ингаляции
- ✓ уменьшение экспираторных шумов

Ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС) уменьшают гиперреактивность бронхов и гиперпродукцию мокроты. Для небулайзерной терапии существует специальная лекарственная форма ингаляционного глюкокортикостероида - будесонида (бодинет, пульмикорт, суспензия для ингаляций 0.25мг/мл и 0.5 мг/мл – 2 раза в день).

Для профилактики орального кандидоза необходимо полоскание ротовой полости водой после ингаляции. С целью снижения риска парадоксального бронхоспазма до ингаляции глюкокортикостероида при необходимости одновременного приёма иГКС с бэтта 2-адреностимулятором сначала производят ингаляцию последнего, что обеспечивает лучшее проникновение иГКС в бронхи.

При дыхательной недостаточности 3 степени, при признаках недостаточности надпочечников: преднизолон 1 мг /кг/сут внутрь, 3 мг/кг/сут в/в 2–3 раза в день, или дексаметазон 0,07 мг/кг/сут внутрь, 0,3 мг/кг/сут

в/в 2–3 раза в день, и суспензия будесонида для небулайзера низкие дозы — 500 мкг/сутки; средние дозы — 1000 мкг/сутки; высокие дозы — 2000 мкг/сутки 2 раза в день с быстрой отменой по мере купирования [1].

В тех случаях, когда у детей сохраняются свистящие хрипы, несмотря на стандартное лечение бронходилататорами, ингаляционными кортикостероидами или системными кортикостероидами, целесообразно рассмотреть проведение ряда диагностических тестов, в частности, фибробронхоскопию гибким бронхоскопом с целью осмотра дыхательных путей, поскольку, согласно литературным данным, примерно треть детей со свистящими хрипами имеют анатомические аномалии.

РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ БРОНХИТ

Критерии диагностики

- ✓ повторные эпизоды острых бронхитов 2-3 раза и более в течение года на фоне ОРИ.
- ✓ Критерии диагностики острого эпизода соответствуют признакам острого бронхита.

Факторы поддерживающие воспаление в бронхах [26,27,28]:

- ✓ Гастроэзофагеальный рефлюкс
- ✓ Врожденные аномалии бронхиального дерева
- ✓ Муковисцидоз
- ✓ Инородные тела
- ✓ Врожденные пороки сердца с обогащением малого круга
- ✓ Пассивное курение

У половины больных рецидивирующим бронхитом при определении функции внешнего дыхания (ФВД) определяются обструктивные нарушения вентиляции, нерезкие и обратимые, у 20% — в периоде ремиссии выявляется скрытый бронхоспазм.

Длительный кашель является распространенным симптомом у детей. Согласно различным исследованиям школьников, от 5 до 10% детей сталкиваются с длительным кашлем. Длительный кашель влияет на качество жизни, необходим комплексный подход для диагностики причин кашля, лучшего понимания последствий длительного кашля, а при рассмотрении плана ведения ребенка с длительным кашлем учитывать степень беспокойства и озабоченности родителей существующими симптомами.

Продолжительность кашля

В определениях длительности эпизодов острого кашля в литературе используются различные пороговые значения. Не существует согласован-

ного определения хронического или подострого кашля для детей и взрослых. Средняя длительность кашля у детей 14-25 дней. В недавнем метаанализе было показано, что 50% острых эпизодов кашля разрешаются на 10-й день и 90% к 25 дню [16]. Бельгийские рекомендации рассматривают кашель, длящийся до 4 недель как острый [24]. Австралийские [18] острым кашлем называют кашель длительностью до 2 недель, от 2 недель до 4-как затяжной бактериальный бронхит. Диагноз затяжного бактериального бронхита рассматривается у пациентов с длительным острым или хроническим кашлем, продуктивным по характеру и возникающий в отсутствие других специфических причин кашля, при этом рентгенография грудной клетки и данные спирометрии обычно нормальные. Британские рекомендации рассматривают острый кашель, как длящийся до 3 недель, а более 8 недель – как хронический. Длительный острый кашель (3-8 недель) - так называемая «серая» область между острым и хроническим кашлем, иначе его называют «подострым кашлем» [19].

Эпидемиологические исследования показывают, что есть зависимость продолжительности кашля от этиологии кашля:

- ✓ Кашель длящийся до четырех недель, то есть острый кашель, чаще всего связан с вирусной респираторной инфекцией,

- ✓ Для кашля продолжительностью от четырех до восьми недель, то есть, длительного кашля, характерна связь с микоплазменной, хламидийной инфекциями, коклюшной или аденовирусной инфекцией. 12% случаев длительного кашля по данным ряда исследователей были связаны с микоплазменной инфекцией и от 20 до 37% с *Bordetella pertussis* [12,28].

Среди основных причин хронического кашля называют бронхиальную астму, длительный бактериальный бронхит, факторы окружающей среды, особенно воздействие табачного дыма, постназальное затекание упоминается в английском и бельгийских руководствах. Что касается гастроэзофагеального рефлюкса, его роль спорна в отношении этиологии изолированного кашля, и антациды не показали никакого эффекта в разрешении развития кашля, сопровождающегося одновременным рефлюксом у маленьких детей [27]. Симптомы тревоги при хроническом кашле см. табл. 8, причины и возможные исследования при хроническом кашле у детей - см. табл.9 [18,28].

Таблица 8.

Симптомы тревоги при хроническом кашле и состояния, которые важно не пропустить у детей с хроническим кашлем.

Симптомы тревоги при хроническом кашле (CICADA)
<ul style="list-style-type: none"> ✓ одышка, особенно в покое или ночью ✓ Повторные эпизоды хронического, влажного или продуктивного кашля ✓ лихорадка, потеря веса, задержка роста ✓ Проблемы с кормлением (включая удушье или рвоту) ✓ Повторная пневмония ✓ Стридор и другие респираторные шумы ✓ Аномальное клиническое дыхательное обследование ✓ Аномальный рентгеновский снимок грудной клетки
Состояния, которые важно не пропустить у детей с хроническим кашлем:
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Врожденные аномалии дыхательных путей ✓ Ингаляция инородного тела ✓ Заболевания легких: кистозный фиброз, интерстициальный легочный фиброз, бронхоэктазы, саркоидоз ✓ Инфекции: туберкулез, абсцесс легких, коклюш

Таблица 9.

Закономерности, причины и потенциальные исследования при хроническом или часто рецидивирующей кашле у здоровых детей - рекомендации Британского торакального общества [19].

Воздействия	Характеристика кашля	Причины	Возможные исследования
Часто повторяющиеся вирусные инфекции	Эпизодичность, часто зимой, связанная с ОРИ	Неблагоприятные условия проживания, воздействие табачного дыма, посещение детского сада	Нет Рентгенография грудной клетки Осмотр в течение периода свободного от инфекции
Постинфекционный кашель	Мучительный кашель (день и ночь) после респираторной инфекции и медленно проходящий	Хламидийная, микоплазменная инфекция, некоторые вирусные	Нет Рентгенография грудной клетки, Серологические тесты Пересмотреть

	следующие 2-3 месяца		план лечения астмы (У астматиков очень длительное восстановление после вирусных инфекций)
Коклюш и коклюшеподобные заболевания	Мучительный спазматический кашель возможно со рвотой после первоначального перенесенной респираторной инфекции, который медленно разрешается в течение 3-6 месяцев.	<i>Bordetella pertussis</i> , <i>parapertussis</i> , <i>adenovirus</i> , <i>influenza</i> , <i>parainfluenza</i>	Нет Рентгенограмма грудной клетки, Серологические и культуральные исследования могут быть полезными
Кашлевой вариант астмы	Изолированный кашель (без хрипов) Уверенность в диагнозе возрастает, когда есть атопия и кашель хорошо отвечает на противоастматические препараты	Бронхиальная астма	Нет Рентгенограмма грудной клетки. Есть обратимая обструкция-тесты с бронходилататорами и на бронхореактивность. Подтверждение эозинофильного воспаления - исследования индуцированной мокроты, тесты на аллергию, концентрация оксида азота в выдыхаемом воздухе
Аллергический ринит, постназальное затекание и синусит - ка	Не полностью признается как причина кашля. Кашель когда «голова касается подушки»	Причины аллергического ринита	Часто нет необходимости в исследованиях Рентгенография грудной клетки

шель вероятно из-за сопутствующего трахеобронхиального воспаления	или постоянное покашливание днем. Возможно обнаружить поперечную носовую складку «аллергического салюта»		Тесты на аллергию Ответ на лечение антигистаминными в течение 2 недель КТ при синуситах
Психогенный кашель	1.Тикоподобный сохраняющийся длительно после простуды или длительной стрессовой ситуации 2.Внезапный громкий. 3.Проходит во время сна	В основе стресс	Важно провести исследования и заверить родителей, что нет серьезных заболеваний, важно не продолжать тщетные исследования, которые могут усугубить основную проблему

Лечение рецидивирующего бронхита :

В острый период назначают как лечение острого бронхита. Для длительного влажного кашля (более восьми недель), после исключения других основных причин, если подозревается бактериальный бронхит, рекомендуется антибактериальное лечение [24,29].

Детей с повторяющимися бронхитами, в том числе, сопровождающимися бронхиальной обструкцией, следует направить к аллергологу-иммунологу и/или пульмонологу для проведения дополнительного обследования.

В пользу бронхиальной астмы говорят следующие симптомы:

- ✓ Периодические эпизоды свистящего дыхания, которые обычно имеют общий триггер (инфекцию верхних дыхательных путей, изменения погоды, физические упражнения или аллергены)
- ✓ Сезонная цикличность симптомов
- ✓ Отягощенный семейный анамнез по бронхиальной астме и/или атопии
- ✓ Хороший ответ на бронходилататоры

Иммунореабилитационные мероприятия проводят детям с рецидивирующими формами бронхитов, с многократными эпизодами рецидивов заболевания и со стойкими иммунодефицитными состояниями. Составле-

ние плана иммунореабилитирующей терапии проводится врачом иммунологом на основе определения типа иммунодефицитного состояния по измененным параметрам иммунной системы. Иммунокорригирующая терапия и иммунореабилитация процесс длительный и, как правило, требует тщательного предварительного, текущего иммунологического контроля и знаний врача – клинического иммунолога. Следует отметить, что проведение иммунокоррекции не снимает обязанности с врача по тщательному клиническому обследованию пациента, санации хронических очагов инфекции, назначения и рекомендаций по проведению закаливания, пропаганды здорового образа жизни в семье, отказа от вредных привычек, проведению вакцинации против гриппа, пневмококковой инфекции, гемофильной палочки. Широко рекомендуется проведение лечебной дыхательной гимнастики, кинезотерапии, массажа, лечение в местных пульмонологических санаториях.

Одним из самых безопасных способов неспецифического воздействия на иммунную систему является использование пробиотиков. Их роль в обеспечении колонизационной резистентности и иммунотропного воздействия в желудочно-кишечном тракте изучена достаточно подробно, а влияние на иммунорегуляторные механизмы в респираторном тракте, установлено не так давно. Накоплен клинический опыт в отношении применения пробиотиков для профилактики инфекций дыхательных путей. При использовании ряда пробиотических штаммов происходит биоценозопосредованная активация клеточного иммунитета: повышение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) и Т-хелперов ($CD4^+$) [13]. В ходе другого исследования использование комплекса пробиотических штаммов (*Lactobacillus GG*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium*) приводило к снижению числа потенциально патогенных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* и β -гемолитического стрептококка группы А) на слизистых оболочках верхних дыхательных путей. При этом в исследованиях было показано, что пробиотические микроорганизмы не обнаруживались в микрофлоре полости носа после их приема, что подтверждает иммунотропное влияние пробиотического комплекса, которое и обеспечило профилактический эффект за счет повышения иммунного ответа организма при респираторной патологии [30]. С целью профилактики респираторной заболеваемости, особенно в группе длительно болеющих детей, получавших многочисленные курсы антибиотикотерапии можно использовать синбиотик Флувир - (Probiotal

S.p.A, Италия) содержащий штаммы с доказанной клинической эффективностью Lactobacillus plantarum LP01 и LP02, Lactobacillus rhamnosus LR04 и LR05, Bifidobacterium lactis BS01, обладающие иммуномодулирующими свойствами: усиление выработки секреторного IgA, снижение уровня провоспалительных цитокинов, а также участие в синтезе аминокислот, пантотеновой кислоты, витаминов группы В и К [31] .

Профилактика и диспансерное наблюдение

Профилактика бронхитов включает активную иммунизацию против вакциноуправляемых вирусных инфекций, борьба с загрязнением воздуха, с пассивным курением. Вакцинация пневмококковой вакциной необходима детям с рецидивирующими формами бронхитов: превенар (содержит 13 серотипов пневмококка) в возрасте 12-23 месяцев ранее не привитым – рекомендуется 2 дозы вакцины по 0.5 мл с интервалом 2 мес., детям 2-17 лет – 1 доза по 0.5 мл; синфлорикс (содержит 10 серотипов пневмококка) детям от 1 до 5 лет ранее не привитым – рекомендуется 2 дозы вакцины по 0.5 мл с интервалом 2 месяца). Также оправдана вакцинация непривитым от гемофильной инфекции (АКТ-ХИБ, хиберикс) - при вакцинации детей в возрасте от 1 года до 5 лет используется однократная доза.

Диспансерное наблюдение осуществляется при рецидивирующем бронхите согласно инструкции о порядке проведения диспансеризации (постановление министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.08.2016 г. N 96). Врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики) – должен осмотреть ребенка 4 раза в год в течение первого года после последнего обострения, далее -2 раза в год. Врач-оториноларинголог, врач-стоматолог - 2 раза в год. Критерии оценки эффективности диспансерного наблюдения: уменьшение частоты рецидивов, уменьшение длительности рецидивов. Снятие с учета - при отсутствии обострений в течение 2 лет подряд.

Литература

1. Классификация, клинические протоколы диагностики и лечения неспецифических болезней органов дыхания у детей / Е.Л. Богдан, В.И. Бобровнический, Л.М. Беляева и др. – Минск, 2013. – 100 с.
2. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество. 2009. 18с.
3. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Росс. практич. реком. / Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. – М., 2016. – 121 с.
4. Albert R.H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. Am Fam Physician 2010;82:1345–50.
5. Munyard P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996; 74(6): 531-4.
6. С.А. Рачина, Р.С. Козлов, В.К. Таточенко с соав. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторнополиклинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования Клиническая фармакология и терапия, 2016, 25 (2) с.20-27.
7. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство / В. К. Таточенко. - Новое, доп. изд. - Москва : ПедиатрЪ, 2012. - 479 с.
8. Verheij Th., Hopstaken R.M., Prins J.M. et al. NHG Guideline Acute cough. Huisarts Wet 2011; 54(2): 68-92.
9. Smith S.M., Fahey T., Smucny J., Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 6. Art. No.: CD000245. DOI: 10.1002/14651858.CD000245.pub4.
10. О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов [Электронный ресурс]: Приказ МЗ РБ № 1301 от 29.12.2015г. // Министерство здравоохранения Республики Беларусь.- Режим доступа: <http://minzdrav.gov.by>. Дата доступа 18.06.2018г.
11. Guidance. The-clinical effectiveness and cost effectiveness of antibiotic management [Электронный ресурс]: - Режим доступа: <https://www.nice.org.uk/guidance>-Дата доступа 18.06.2018г.
12. Wang K., Chalker V., Bermingham A., Harrison T., Mant D., Harn-den A. Mycoplasma pneumoniae and respiratory virus infections in children

with persistent cough in England: a retrospective analysis. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011;30(12):1047–1051.

13. А.А.Баранов, Намазова-Баранова Л.С., Д. Таточенко В.К., Ба-крадзе М.Д (ред.) Острый бронхит у детей. Клинические рекомендации Союз педиатров России, М. 2016. 26 стр. [Электронный ресурс]: - Режим доступа: <http://www.pediatr-russia.ru/> Дата доступа 19.06.2018г.

14. Leconte S., Paulus D., Degryse J. Prolonged cough in children: a summary of the Belgian primary care clinical guideline. *Prim Care Respir J* 2008; 17(4): 206-11.

15. Smith S.M., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (11):112-25.

16. The British National Formulary for Children (BNF, 2018 г.). [Электронный ресурс]: - Режим доступа: <https://www.bnf.org/> Дата доступа 19.06.2018г.

17. Guidance. Drug-allergy [Электронный ресурс]: - Режим доступа: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/drug-allergy>. - Дата доступа 18.06.2018г.

18. Gibson P.G., Chang A.B., Glasgow N.J. et al. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med J Aust* 2010; 192(5): 265-71.

19. Shields M.D., Bush A., Everard M.L., McKenzie S., Primhak R. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63(Suppl. 3).

20. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, et al., TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ* 2013;347:f7027.

21. Faruqi S., Wright C., Thompson R., et al. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 2014;78:1272–80.

22. Paul I., Yoders K.E., Crowell K.R., et al. Effect of dextromethorphan, diphenylhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Pediatrics* 2004;114:e85–90.

23. Schroeder K., Fahey T. Should we advise parents to administer over the counter cough medicines for acute cough? Systematic review of randomized controlled trials. *Arch Dis Child* 2002; 86:170–5.

24. Prolonged Cough in Pediatric Population First Line Care, Belgian Guidelines The Open Respiratory Medicine Journal, 2017, Volume 11 55, p.54-66.

25. Wang K., Fry N.K., Campbell H., Amirthalingam G., Harrison T.G., Mant D., Harnden A. Whooping cough in school age children presenting with persistent cough in UK primary care after introduction of the preschool pertussis booster vaccination: prospective cohort study. *BMJ*. 2014;348:g3668

26. Chang A.B., van Asperen P.P., Glasgow N., et al. Children with chronic cough: when is watchful waiting appropriate? Development of likelihood ratios for assessing children with chronic cough. *Chest*. 2015;147(3):745–753.

27. Chang A.B., Lasserson T.J., Gaffney J.T. Connor Fl, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2011:1

28. Pavord I.D., Chung K.F. Management of chronic cough. *Lancet* 2008; 371:1375-1384.

29. Ott SR. Antibiotics for acute bronchitis without benefit. *MMW Fortschr Med.* 2013 May 16;155(9):32.

30. S. King, Glanville J., Fitzgerald M.E., Varley D. Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions:a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition* (2014) 1-112,p. 41–54.

31. Pregliasco F., Anselmi G., Fonte L., Giussani F. et al. A new chance of preventing winter diseases by the administration of synbiotic formulations. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42 Suppl 3 Pt 2:S224-33.

Учебное издание

Титова Надежда Дмитриевна

БРОНХИТЫ У ДЕТЕЙ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 26.12. 2018. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,44. Уч.- изд. л. 1,87. Тираж 100 экз. Заказ 270.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

