

Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что за последние десять лет количество заболеваний бронхолегочной системы у детей увеличилось в 3,6 раза, преимущественно за счет острых и рецидивирующих воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей, распространенность которых, по данным разных авторов, колеблется от 0,85 до 9 промилле [1, 6, 7, 9]. Среди острых и рецидивирующих заболеваний нижних дыхательных путей у детей наиболее частой патологией является бронхит. Бронхиты у детей – одна из пяти основных причин амбулаторной обращаемости к педиатру. При этом пик заболеваемости регистрируется в возрасте до 3 лет, а затем в 9-15 лет [6, 7, 9].

Среди различных форм бронхитов (острый простой, острый обструктивный, острый бронхит, рецидивирующий, хронический) в последние годы возрос интерес детских пульмонологов к проблеме рецидивирующего бронхита (РБ). Это объясняется рядом дискуссионных вопросов, касающихся классификации, возможности трансформации в другие нозологические формы, выделение так называемых «переходных форм РБ».

Актуальность проблемы РБ у детей определяется, во-первых, его распространенностью в структуре заболеваний органов дыхания у детей. Так, распространенность РБ у детей составляет 2,5 на 1000 детей в возрасте 1-15 лет. РБ болеют 2,3% детей в возрасте до 3 лет, 7,1% дошкольного и 2,6% школьного возраста [6].

Во-вторых, неоднозначностью его прогноза. Только у 75-80% детей отмечают спонтанное выздоровление, тогда как у остальной части детей (по сути у каждого 4-5-го пациента) заболевание трансформируется в хронический бронхит или бронхиальную астму.

Гетерогенность категории детей с РБ может быть объяснена многофакторностью заболевания. Согласно современным представлениям РБ – мультифакторное, экзозависимое заболевание, ведущим патогенетическим звеном которого является рецидивирующее воспаление слизистой бронхального дерева, обусловленное снижением местных факторов защиты и общей иммунологической резистентности организма [1, 2, 6].

Исходы РБ у детей в последующие возрастные периоды жизни определяют вкладом этих факторов в формирование хронического воспалительного процесса дыхательных путей.

Если возможность трансформации РБ в бронхиальную астму у детей является признанным фактом, то возможность трансформации в хронический бронхит – дискуссионным вопросом [3-5, 7, 8].

У детей с высоким риском формирования бронхиальной астмы имеет место генетический дефект, ассоциированный с поздним постнатальным созреванием Th-1 функции (уменьшение выработки гамма-интерферона и интерлейкина-12), что ведет к повышению восприимчивости одновременно как к атопической сенсibilизации, так и тяжелым повторным респираторным вирусным инфекциям, тропным к нижним дыхательным путям, результатом чего является персистенция воспаления с развитием ремоделирования дыхательных путей и гиперреактивности бронхов [8].

Что касается возможности трансформации РБ в хронический (первичный) бронхит, то в настоящее время нет единой точки зрения. Большинство отечественных и зарубежных авторов подвергают сомнению не только существование первичного хронического бронхита у детей как отдельной нозологической формы, но и возможность трансформации РБ в хронический бронхит у взрослых [4, 5, 7]. Считается, что в детском возрасте не успевают реализоваться факторы риска (курение, действие поллютантов и др.), которые ответственны за развитие хронического бронхита у взрослых. Кроме того, остается открытым вопрос о его диагностических критериях у детей, которые «переносятся» с определения хронического бронхита у взрослых.

Тем не менее, различные экзогенные и эндогенные факторы риска при определенных условиях могут быть причиной хронизации бронхолегочного процесса у детей [3, 6, 7]. Группой риска по формированию хронического бронхита являются дети с рецидивирующей инфекцией нижних дыхательных путей, а именно с РБ. Проведенные исследования под руководством Ю.Г. Антипкина позволили выделить группу детей с «переходными формами» РБ, требующего таких же подходов к лечению, как и хронического.

Рецидивирующий бронхит (переходная форма) – это заболевание бронхов с повторными эпизодами клинически острого бронхита (три и более раз в году) на протяжении двух лет и более на фоне острых респираторных вирусных инфекций с морфологической перестройкой секреторного аппарата слизистой оболочки и развитием склеротических изменений в стенке бронхов. Эпизоды бронхита – с длительностью клинических

проявлений две недели и более. Основным дифференциально-диагностическим критерием переходной формы РБ являются данные цитоморфологии мокроты: уменьшение количества нормальных клеток реснитчатого эпителия (менее 20%) и увеличение дистрофически измененных клеток (более 80%).

Существенным моментом, определяющим дискуссионность проблемы РБ у детей, является вопрос классификации, основные положения которой были приняты еще в 1981 г. в СССР, а затем дополнены в 1995 г. в России и в 1998 г. в Украине. РБ в данной классификации был выделен как отдельная нозологическая форма. Но согласно МКБ-10 выделяют только две формы бронхита: острый и хронический. Однако выделение РБ в детском возрасте в настоящее время в странах СНГ является уже общепризнанным.

Не менее важным аспектом являются вопросы диагностики РБ. Несмотря на существующие четкие диагностические критерии РБ у детей (рис. 1), до настоящего времени часто отмечается преимущественно гипердиагностика РБ. Анализ историй болезни детей, поступивших за последние десять лет в отделение детской пульмонологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины показал, что в 1/3 случаев диагноз РБ у детей подменял различную хроническую бронхолегочную патологию: бронхиальную астму, врожденные аномалии трахеобронхального дерева, первичный иммунодефицит (общий вариабельный ИД, селективный ИД IgA, IgG), муковисцидоз, аспирационный синдром (гастроэзофагеальный рефлюкс, ахалазия кардии), первичный хронический бронхит.



Ю.Г. Антипкин



В.Ф. Лапшин



Т.Р. Уманец

Таким образом, различные исходы РБ у детей, многофакторность самого заболевания инициировали пролонгированные исследования, направленные на изучение особенностей течения РБ у детей.

Целью наших исследований явилось изучение клинико-патогенетических особенностей течения РБ у детей.

Под нашим наблюдением находилось 85 детей с РБ в разные фазы заболевания (50 детей с РБ в периоде обострения и 35 – в периоде ремиссии, которые находились на различных этапах реабилитации).

Критериями включения детей в исследуемую группу были: возраст > 6 и < 12 лет; наличие в анамнезе как минимум 3 эпизодов острого бронхита на протяжении двух последних лет; длительность эпизода бронхита 2 нед и более; наличие одного обязательного симптома – кашля, и как минимум одного из дополнительных симптомов: наличие мокроты, аускультативных изменений (жесткое дыхание, наличие незвучных хрипов), катара верхних дыхательных путей и повышение температуры тела.

Комплекс обследования наблюдаемых детей включал: исследование функции внешнего дыхания с проведением бронхопровокационных и бронходилатационных тестов, иммунологический мониторинг с определением факторов местного иммунитета (лизоцима, IgA) провоспалительных цитокинов (γ-интерферона, уровня серотонина в конденсате выдыхаемого воздуха – КВВ), жирнокислотный спектр липидов КВВ, цитоморфологический анализ индуцированной мокроты (ИМ), вирусологические и бактериологические исследования, оценку вегетативного гомеостаза. Катамнестические наблюдения составили пять лет.

Среди обследованных детей преобладали дети младшего школьного возраста (71,8%), по полу – мальчики (59,3%), по частоте рецидивов – дети с частотой эпизодов бронхита – 3-4 раза в году (58,9%).

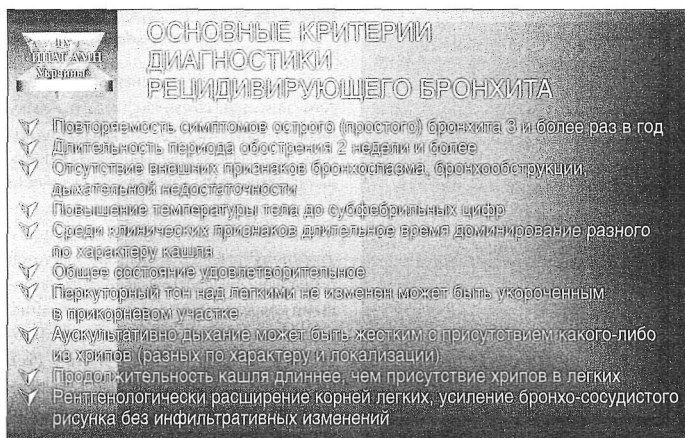


Рис. 1. Основные критерии диагностики рецидивирующего бронхита

Продолжение на стр. 20.

Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы

Продолжение. Начало на стр. 19.

Клинические особенности эпизодов бронхита в острый период были типичными и соответствовали диагностическим критериям РБ. Период ремиссии РБ данной категории детей характеризовался наличием у 1/3 детей эпизодического кашля в утренние часы или при физической нагрузке, наличием физических изменений в виде жесткого дыхания, что свидетельствовало о неполной ремиссии заболевания.

Среди коморбидных состояний у обследованных детей регистрировались хронические очаги инфекции ЛОР — органов в 90% случаев, гастроэзофагеальный рефлюкс и атопия у 1/3 детей и у 10% — дистония бронхов.

и реже на гистамин. Преобладание повышенной чувствительности бронхов к ацетилхолину у обследованных детей с синдромом ГРБ свидетельствует о преимущественной активности холинергических рецепторов бронхов и холинергической регуляции бронхомоторного тонуса.

Учитывая роль нарушений вегетативной регуляции бронхомоторного тонуса в развитии и поддержке гиперреактивности бронхов нами проведен анализ функционального состояния вегетативной нервной системы у обследованных детей. Так, у детей с РБ встречались все варианты исходного вегетативного тонуса, но чаще — ваготонический (63,3%).

Известно, что морфологической и биохимической основой синдрома ГРБ являются изменения дыхательных путей в результате воспалительного процесса, обусловленного воздействием различных факторов: аллергических, инфекционных, токсических, физических и др.

С целью оценки морфологических особенностей состояния слизистых оболочек дыхательных путей нами изучался клеточный состав ИМ.

Установлено, что в период клинической ремиссии РБ сохраняется активность воспалительного процесса, о чем свидетельствует выявленное повышение абсолютного количества клеток в ИМ обследованных детей. Среди клеточных элементов в ИМ определялись преимущественно клетки бронхиального эпителия, нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги (рис. 2).

В популяции клеток бронхиального эпителия регистрировалось относительное повышение бокаловидных и снижение реснитчатых клеток при увеличении их дистрофии до 58,5% у большей части обследованных детей, а у 20% детей — более 80%. Это указывает на структурную перестройку реснитчатого эпителия за счет персистенции воспаления дыхательных путей, а повышенное содержание бокаловидных клеток косвенно свидетельствует об увеличении продукции муцинов, которые нарушают работу реснитчатого эпителия и соответственно мукоцилиарный транспорт, что, в свою очередь, поддерживает воспалительный процесс в дыхательных путях и формирует патологический порочный круг.

При этом у 2/3 обследованных детей при бактериологическом исследовании ИМ высевалась преимущественно грамположительная флора (*Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *St. aureus*, *Str. epidermidis*). Выявленная бактериальная колонизация у данной категории детей свидетельствовала о наличии респираторного дисбиоза, а увеличенное количество лейкоцитов в ИМ, возможно, о компенсаторной активации воспалительной реакции, направленной на санацию бронхиального дерева.

Общезвестно, что макрофагам принадлежит ведущая роль как в местной защите респираторного тракта, так и в формировании хронизации заболеваний бронхолегочной системы. Что касается уровня макрофагов в ИМ детей с РБ вне обострения, то у большей части детей было выявлено повышение их относительного уровня (что свидетельствовало о напряжении механизмов защиты) и только у 10% обследованных — его снижение. Данная категория детей характеризовалась частыми рецидивами (более 5 в году), выраженной дистрофией реснитчатого эпителия, что соответствовало критериям «переходной» формы РБ.

С современных позиций, на развитие и поддержание воспалительного процесса влияет оксидантный стресс, повреждающий клеточные мембраны, в том числе эпителий дыхательных путей с изменением мукоцилиарной функции, снижением активности сурфактанта, и приводящий к интенсификации перекисного окисления липидов, изменению окислительной модификации белков, выбросу провоспалительных цитокинов и формированию патологического порочного круга (рис. 3).

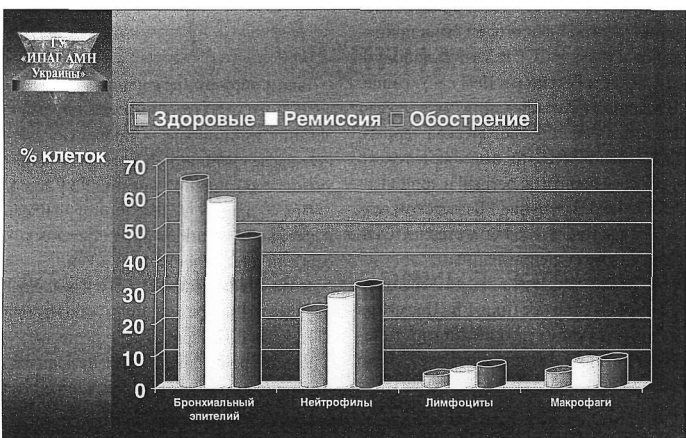


Рис. 2. Клеточный состав индуцированной мокроты у детей с РБ

Неполной клинической ремиссии соответствовала неполная функциональная ремиссия: у 30% детей определялась вентилиционная недостаточность по обструктивному типу I степени и у 20% — по смешанному типу.

Исследования состояния рецепторных систем бронхов у детей с РБ свидетельствовали о наличии у 1/3 обследованных детей синдрома гиперреактивности бронхов (ГРБ). При этом у большей части детей выявлена незначительная гиперреактивность на ацетилхолин

Нами выявлена высокая корреляционная зависимость ($r=0,8$) между гиперреактивностью бронхов и ваготоническим исходным вегетативным тонусом, частотой, длительностью рецидивов бронхита у обследованных детей, что дает возможность рассматривать ГРБ как фактор риска рецидивирования бронхита. Кроме того, считается, что синдром ГРБ, как скрытая стадия нарушения бронхиальной проходимости, является также фактором риска трансформации бронхита в хронические формы.

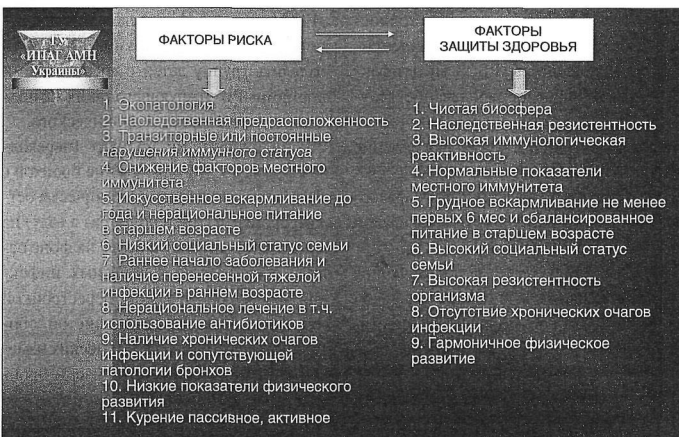
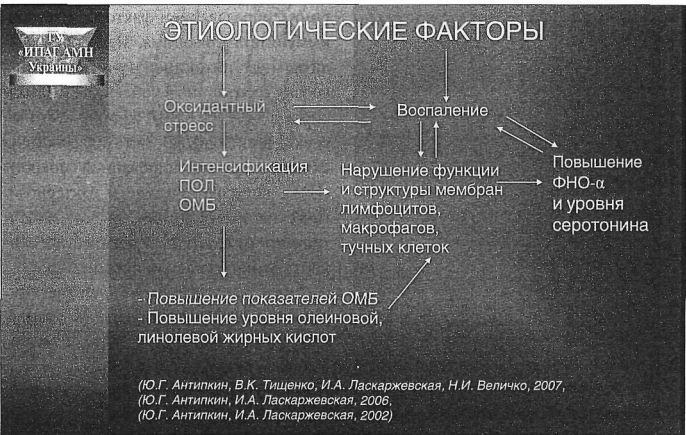


Рис. 4. Факторы риска и факторы защиты здоровья детей с РБ



(Ю.Г. Антипкин, В.К. Тищенко, И.А. Ласкаржевская, Н.И. Величко, 2007, (Ю.Г. Антипкин, И.А. Ласкаржевская, 2006, (Ю.Г. Антипкин, И.А. Ласкаржевская, 2002)

Рис. 3. Роль оксидантного стресса в патогенезе РБ у детей

Дистрофические изменения реснитчатого эпителия, сохраняющиеся в межрецидивный период бронхита, являются одним из дифференциально-диагностических критериев РБ, степень выраженности которых определяют особенности его клинического течения, а именно тенденцию к затяжному течению с большей частотой рецидивов, что подтверждено установленными корреляционными взаимосвязями.

Цитоморфологическая картина нейтрофилов и лимфоцитов в ИМ детей с РБ в фазе ремиссии характеризовалась увеличением их относительного количества, что коррелировало с наличием бактериальной колонизации дыхательных путей ($r=0,5$).

С целью раскрытия механизмов рецидивирования бронхита с точки зрения метаболических изменений и нарушений свободнорадикальных процессов на уровне бронхиального дерева нами были изучены ряд маркеров, отражающих данные нарушения, а именно: жирнокислотный спектр, показатели окислительной модификации белков, фактор некроза опухоли, уровень серотонина у обследованных детей. Установлено, что у 1/4 обследованных детей в период ремиссии сохраняется активность свободнорадикального окисления в бронхиальном дереве, о чем свидетельствовало повышение уровня вышеуказанных маркеров.

Выраженность этих изменений коррелировала с активностью воспалительного процесса ($r=0,6$).

Проведенные исследования по изучению иммунного статуса детей с РБ подтвердили наличие снижения факторов местной защиты и общей иммунологической резистентности организма у данной категории детей.

Известно, что в реализации любой патологии большую роль играет взаимодействие факторов как риска, так и защиты здоровья. Многофакторным анализом нами установлены наиболее значимые факторы риска рецидивирования бронхита и факторы защиты, представленные на рисунке 4. Кроме того, нами также установлена комбинация различных факторов риска, определяющих вероятность прогноза РБ в последующие возрастные

— наличие значимых факторов риска, влияющих на рецидивирование бронхита: коморбидные состояния, синдром ГРБ, цитоморфологические показатели в ИМ (дистрофия реснитчатого эпителия, количество макрофагов и тучных клеток, бокаловидных клеток), низкие показатели неспецифических факторов местной защиты, наличие метаболических нарушений;

— наличие «переходной формы» РБ, которые при воздействии ряда факторов риска (раннее начало заболевания, перенесенные тяжелые респираторные инфекции нижних дыхательных путей в раннем возрасте, наличие более двух коморбидных состояний, снижение количества макрофагов и дистрофия реснитчатого эпителия более 80% в ИМ) обуславливают высокую вероятность формирования первичного ХБ;

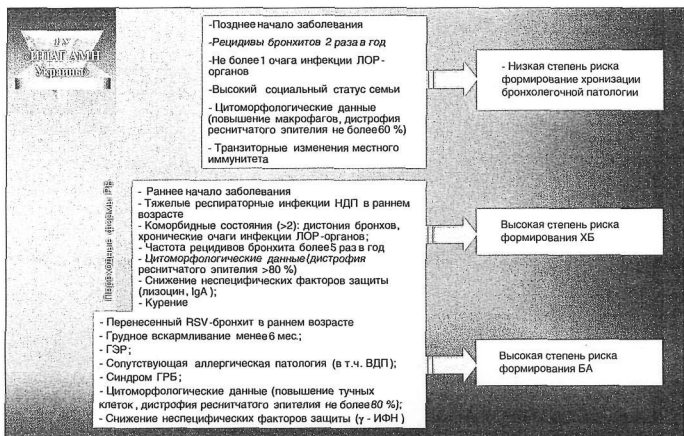


Рис. 5. Вероятность прогноза РБ у детей

периоды жизни детей с данной патологией (рис. 5). Следует отметить, что у детей с морфологическими признаками «переходных форм» РБ наиболее часто имелись те же факторы риска, которые и составили в комбинации высокий риск формирования хронического бронхита.

Катамнестическими наблюдениями установлено, что у 70% детей к подростковому возрасту отмечается стойкая клинико-функциональная ремиссия. У 20% детей РБ приобретает черты «переходной формы», а у 10% детей с атопией РБ трансформируется в БА.

Таким образом, на основании проведенных исследований были выделены следующие клинико-патогенетические особенности течения РБ у детей:

— отсутствие у большей части наблюдаемых детей нормализации функционального состояния организма в период клинической ремиссии РБ, о чем свидетельствовали сохраняющиеся нарушения функции внешнего дыхания, вегетативного гомеостаза, повышение чувствительности рецепторов бронхиального дерева, сохранение воспалительных изменений в слизистой оболочке бронхов, метаболические нарушения, снижение факторов местного иммунитета и неспецифической реактивности организма;

— наличие наиболее часто встречающейся сопутствующей патологии (хронические очаги инфекции ЛОР органов, гастроэзофагеальный рефлюкс, атопические состояния, дистония бронхов);

— комбинация факторов риска (перенесенный RSV-бронхиолит в раннем возрасте, грудное вскармливание менее 6 мес, наличие ГЭР, атопия, синдром ГРБ, цитоморфологические данные — повышение тучных клеток, дистрофия реснитчатого эпителия более 80% в ИМ; снижение сывороточного γ-ИФН) определяет высокую вероятность трансформации РБ у детей в БА.

Выявленные клинико-парадоксические изменения в период ремиссии у детей с РБ и различной степенью риска формирования хронизации процесса обосновывают необходимость дифференцированного назначения комплекса реабилитационных мероприятий.

Литература

- Баклунов В.В. Системная дисплазия соединительной ткани — один из важных факторов формирования рецидивирующего бронхита у детей // Современная педиатрия. — 2006. — № 4 (13). — С. 193-196.
- Казмичук В.Е. Рецидивирующий бронхит у детей как клинический прояв дисфункции иммунной системы // Практичная медицина. — 2003. — № 2. — С. 6-13.
- Клинические и патогенетические особенности разных вариантов хронического бронхита у детей // Смирнова М.О., Розинова Н.Н., Костюченко М.В. и др. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — № 3. — С. 22-27.
- Рачинский С.В., Таточенко В.К., Волков И.К. Место хронической пневмонии и хронического бронхита в бронхолегочной патологии у детей // Педиатрия. — 2004. — № 1. — С. 58-62.
- Рачинский С.В., Волков И.К. Хронические бронхиты у детей // Пульмонология. — 2004. — № 2. — С. 36-39.
- Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей // Антипкін Ю.Т., Арабська Л.П., Смирнова О.А. та співавт. — Київ, 2003. — 121 с.
- Patrick L. Carolan. Bronchitis, Acute and Chronic. Available at: <http://www.emedicine.com/ped/topic288.htm> Oct 30, 2006.
- Holt P.G., Sly P.D. Interactions between respiratory tract infection and atopy in the aetiology of asthma // Eur Respir J. — 2002; 19:538-545.
- Weigl J.A., Puppe W., Belke O., et al. The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany // Klin Padiatr. — 2005; 217(5):259-67.



Евклубал

НАЙКРАЩИЙ СПОСІБ ЗАХИСТУ ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ



Евклубал — це рослинний препарат для лікування кашлю та застуди. Він містить екстракт евкаліпта, який має сильні антисептичні та протизапальні властивості. Препарат діє швидко та безпечно, не викликаючи побічних ефектів. Він підходить для дітей першого року життя та дітей старшого віку.

100 г бальзаму містять евкаліптової олії — 10,0 г, зяїної олії — 3,0 г.

100 г сиропу містять екстракт подорожника гірського — 3,0 г, екстракт чабрецю — 15,0 г.

www.esparma.com.ua