

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ

О.И. Пикуза, Е.А. Самороднова

Кафедра детских болезней №1 (зав. — проф.О.И.Пикуза) Казанского государственного медицинского университета

За последние годы отмечен стабильный рост числа детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями, значительная часть которых представлена рецидивирующими бронхитами (РБ). Неослабевающий интерес исследователей к проблеме РБ обусловлен, с одной стороны, высоким удельным весом их в структуре бронхолегочной патологии [4, 5, 10], а с другой — все более расширяющейся информацией о возможности трансформации РБ в бронхиальную астму уже в раннем детском возрасте [1, 5] и в истинный хронический бронхит на последующих этапах жизни [22]. Определенные изменения происходят в клинике самого заболевания, роли отдельных этиологических факторов в процессе формирования РБ, что объясняется неблагоприятными изменениями показателей здоровья как детского, так и взрослого населения с тенденцией нарастания состояния гипорезистивности, особенно у детей раннего возраста. Это является следствием изменения социально-демографической обстановки в стране, возрастающего антропогенного воздействия на биосферу с катастрофическим ухудшением экологической ситуации в ряде регионов страны [23].

Многочисленными исследованиями последних лет установлены группы причинно-значимых факторов, ответственных за развитие РБ. К ним относятся в первую очередь инфекционный, экологический, ряд медико-биологических и социальных факторов.

Инфекционный фактор. В настоящее время существует единство мнений о ведущей роли частых респираторно-вирусных инфекций в развитии и обострении РБ. По данным Е.Н.Середы и В.К.Таточенко (2000), при кратности ОРВИ в пределах 5-7 и более раз в течение года РБ развивается достоверно чаще, чем у редко болеющих детей. Вероятность формирования РБ была тем выше, чем раньше начинал болеть ОРВИ ребенок [4, 8, 11, 16, 19], а в старшем возрасте значительную роль играли массивность вирусно-бактериальной инфицированности и персистенция оппортунистической микрофлоры [18, 19].

По мнению большинства исследователей, среди вирусов ведущая роль в формировании РБ принадлежит РС-вирусам, аденовирусам, реже — вирусам парагриппа, гриппа [1, 4, 29]. Из бактериальных агентов наиболее значимыми являются пневмококки, стрептококки, хотя в достаточно небольшом количестве случаев рецидивы бронхита могут быть вызваны кишечной палочкой, клебсиеллой, синегнойной палочкой [4, 12].

Представляет интерес патогенетический кас-

кад, формирующийся при участии инфекционных факторов. К ведущим механизмам рецидивирования бронхолегочных заболеваний относят нарушение проходимости бронхов, в основе которого лежат реакции в виде бронхоспазма, гипертонуса мышц, гиперсекреции, отека и инфильтрации стенки бронха, причем соотношение и выраженность этих компонентов при РБ, рецидивирующем обструктивном бронхите и бронхиальной астме различны [1, 4, 8, 24]. Имеется взаимосвязь между инфекцией и аллергией, в развитии которой можно выделить как специфические, так и неспецифические моменты. При специфическом ответе инфекционный агент как антиген вызывает аутоиммунные изменения, перекрестные реакции с тканевыми антигенами, тогда как при неспецифическом — инфекционные агенты облегчают инвазию экзогенных аллергенов через эпителий дыхательных путей, способствуют выбросу биологически активных веществ, что приводит к бронхоспазму и, действуя через нервную и эндокринную системы, к повышению проницаемости эпителия и повышению бронхореактивности. Есть мнение, что нарушение бронхиальной проходимости возникает в силу воздействия вирусной инфекции на механизмы врожденной и приобретенной гиперреактивности бронхов (ГРБ) и стимуляции IgE-опосредованного выделения гистамина тучными клетками и базофилами. Инфекция при этом постоянно поддерживает нестабильный метаболизм клеточных мембран, что и является одной из главных причин возникновения ГРБ [1].

За последние несколько лет появились отдельные сообщения об этиологической значимости для РБ микоплазмы, хламидий, их персистенции в патогенезе рецидивирования воспалительных изменений в бронхах у детей. Отмечено, что механизм взаимодействия возбудителя и хозяина в этих случаях неоднотипен. Так, микоплазмы, попадая в бронхи аэрозольным путем, способны прочно прикрепляться к клетке эпителия и сливаться своей мембраной с мембраной эпителиальной клетки. Они способны ингибировать активность АТФ в клетках цилиарного эпителия, тем самым нарушать подвижность ресничек мерцательного эпителия, повреждать их. Кроме того, микоплазма способна влиять и на состояние иммунной системы. Описаны возможности приобретения ею антигенных свойств после длительного контакта с лимфоцитами, формирование при определенных условиях незавершенного фагоцитоза. В таких случаях нейтрофилы становятся транспортным средством, источником диссеминации возбудителя в организме и стойкой перси-

стенции [4, 13, 25, 27]. Что касается *Chlamidia trachomatis*, этот возбудитель способен не только поражать мочеполовую систему, но и имеет непосредственное отношение к формированию воспалительного поражения бронхиального дерева с тенденцией к рецидивированию в силу развивающейся при этом иммунологической недостаточности. При инфекции, обусловленной *Chlamidia pneumoniae*, РБ протекает, как правило, с явлениями обструкции, формируется уже в раннем возрасте и сопровождается иммунологической недостаточностью 2-3-й степени по лимфоцитарному звену иммунитета [21].

Экологический фактор. Многочисленными исследованиями доказано наличие связи между частотой острых и хронических заболеваний органов дыхания и уровнем загрязненности атмосферного воздуха городов. Повреждающее действие загрязнителей (SO₂, NO_x, озон, пыль, СО) и других загрязнителей воздушной среды (табачный дым, природный газ) ведет к подавлению системы местной защиты против вирусных и бактериальных агентов и формированию острого и хронического воспаления [7, 16-19, 23, 26, 28]. К механизмам действия ксенобиотиков на организм ребенка следует отнести также генотоксический, ферментопатический эффекты, мембранопатологическое и канцерогенное действие, метаболические нарушения [23]. В условиях экологической нестабильности в ряде регионов России распространенность РБ достигает 94 на 1000 детского населения, тогда как в среднем по РФ этот показатель не превышает 6,0 [23].

Большое значение в формировании рецидивирующих вариантов бронхита придается неблагоприятно в антен- и перинатальном периодах жизни ребенка, т.е. *анте- и перинатальным факторам* [15, 18, 19, 21]. Антенатальная патология приводит к сложным структурно-функциональным расстройствам и дестабилизации иммуногенеза на всех этапах формирования плода. Хроническая гипоксия плода и асфиксия в родах сопровождаются гипопункцией коры надпочечников и нарушением процессов адаптации. Перинатальные поражения ЦНС нарушают нейроэндокринную и вегетативную регуляцию становления иммунитета [19]. Доказана прогностическая информативность таких анамнестических данных, как отягощенный акушерский анамнез, сочетание гестозов 1 и 2-й половины беременности, 3 и более анте- и интранатальных факторов риска на одного новорожденного, масса тела при рождении от 1001 до 1500 г, низкая оценка по шкале Апгар (1—3 балла), тяжелый синдром двигательных расстройств, показатели биохимической незрелости легочного сурфактанта у плода и новорожденного [14].

Из *социальных факторов* наиболее существенное значение придается ранней социализации ребенка, т.е. резкому увеличению контактов с окружающими их взрослыми и, особенно, детьми (в частности высока заболеваемость детей в первые 1-2 года посещения детских дошкольных учреждений [11]), пассивному и активному курению, неправильной организации отдыха [11, 15, 26].

Представляют интерес сообщения о роли стресса в патогенезе РБ. Стресс у детей с неспецифическими бронхолегочными заболеваниями резко угнетает иммунную систему, что проявляется своеобразием клиники заболевания. При длительном стрессе наблюдается более тяжелое и затяжное течение заболевания, чаще регистрируются осложнения, низка чувствительность организма ребенка к обычным методам терапии, наблюдаются изменения показателей Ig G, Ig M, абсолютного и относительного количества лимфоцитов [2].

Практически все исследователи отмечают наличие аллергически измененной реактивности на фоне РБ [4, 15, 18, 19]. Примечательно, что у значительной части пациентов с рецидивирующим процессом в бронхах практически столь же часто, как и у больных с бронхиальной астмой (БА), имеются признаки сенсибилизации. Однако сенсибилизация именно респираторными аллергенами регистрируется лишь у небольшого числа из них. РБ с обструктивным компонентом характеризуется наличием синдрома ГРБ у 50—60% больных, хотя выраженность его не достигает уровня ГРБ при БА [4].

Судя по последним литературным данным, одной из причин формирования ГРБ является дисфункция клеточных рецепторов. В регуляции просвета бронхов большое значение имеет, в частности, состояние пуриновой и глюкокортикоидной рецепции. Аденозин активирован как А₁- так и А₂-пуриновые рецепторы. Стимуляция А₁-рецепторов приводит к снижению внутриклеточного содержания цАМФ, повышению уровня ионов Са в цитоплазме и бронхоконстрикции. Стимуляция А₂-рецепторов дает противоположный эффект. У детей с бронхообструктивными заболеваниями имеют место нарушения пуриновой рецепции, выражающиеся в увеличении соотношения А₁/А₂-рецепторов, что наиболее четко прослеживается у детей с БА.

Очень интересны для клинициста полученные данные о роли малых форм дисплазий соединительной ткани (МФДСТ) в формировании рецидивирующей бронхолегочной патологии [6]. Отмечено, что при несиндромных формах дисплазий соединительной ткани симптоматика менее манифестна, чем при синдромных. При обследовании у детей с МФДСТ выявлялось наличие более 7 стигм дисэмбриогенеза (особое значение имели общая или регионарная растяжимость кожи, плоскостопие, низкорослость, мышечная гипотония, нарушение прикуса, астеническое телосложение). Клиническая картина характеризовалась следующими особенностями: у большинства детей первые эпизоды бронхообструкции наблюдались в возрасте 1-3 года, разрешение обструкции происходило на 1-3 суток позже, чем у остальных; при проведении традиционной терапии купирование наступало позже. Воспалительный процесс протекал торпидно, требовал длительных курсов антибиотиков, муколитиков. В группе школьников частота МФДСТ была равна 17%, у детей с острой респираторной патологией — 19,1%, с хронической и рецидивирующей патологией бронхолегочной системы — 27%. Среди

больных с МФДСТ у 59% была БА, у 17,2% — РБ, у 14,9% — хронический деформирующий бронхит.

За последнее десятилетие подробно изучены сурфактантная система легких у детей и ее роль в генезе РБ. По ранее описанным данным известно, что сурфактант легкого (СЛ) выполняет ряд важных физиологических функций: предохраняет легкое от ателектазов, играет роль регулятора воздушных потоков между активно функционирующими и “отдыхающими” альвеолами, облегчает адсорбцию кислорода на границе раздела двух фаз. СЛ — один из барьеров, обеспечивающих защиту бронхов и легких, принимает участие в адаптации легких к различным условиям окружающей среды и играет важнейшую роль в патогенезе заболеваний органов дыхания [20]. При РБ резко изменяются поверхностно-активные свойства СЛ. Установлено, что значительно повышается минимальное поверхностное натяжение в сравнении с таковым в контрольной группе на 49,8% на фоне падения индекса стабильности на 27,5%. Кроме того, у больных с РБ изменяется липидный спектр СЛ, и чем выраженнее эти изменения, тем меньше ремиссия [3].

В патогенезе формирования РБ большую роль играет нарушение системы местной защиты респираторного тракта: это и дефицит неспецифических факторов защиты (снижение содержания в слюне и бронхиальном секрете IgA и лизоцима) [10], и дисбаланс протеиназно-ингибиторных систем легких с признаками высокой активности воспалительного процесса в бронхах [12], и нарушение мукоцилиарного транспорта [3, 14], и абсолютная или относительная функциональная недостаточность нейтрофильного опсонофагоцитоза [9].

Можно считать, что течение РБ усугубляется на фоне таких факторов, как наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям и заболеваниям бронхолегочной системы, отягощенный преморбидный фон — очаги хронической инфекции, вегетососудистая дистония, неврологическая патология, дисбактериоз, ранний перевод на искусственное вскармливание и др. [4, 5, 15, 18, 19].

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют о том, что патогенез РБ сложен, и не все его звенья достаточно изучены. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят оптимизировать критерии прогнозирования риска возникновения РБ у детей, ранней диагностики, программы лечебно-реабилитационных мероприятий и организационно-методических подходов к профилактике данного заболевания. Пока же на сегодня больные РБ составляют треть всех пульмонологических больных с рецидивирующими и хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчакова Э.В., Рецникова Г.Г., Клименко И.В.// Педиатрия.—1989.—№8.—С.89-91.
2. Аствацатрян В.А., Кцюян Л.А. и др. Материалы V конгресса педиатров России. —1998. — С.17.

3. Богадельников И.В., Олексенко Л.П., Иссам Эль Дин Мохамед.//Педиатрия.—1994.—№2.— С.18—21.
4. Болезни органов дыхания у детей./Под ред. С.В.Рачинского, В.К.Таточенко.—М., 1987.
5. Гавалов С.М. Часто и длительно болеющие дети./ Новосибирск, 1992.
6. Гавалов С.М., Зеленская В.В.//Педиатрия.—1999.—№1.—С.49—52.
7. Галлямов А.Б.//Казанский мед.ж.—1997.—№5.—С.388—390.
8. Давыдов Б.И., Перевощикова Н.К., Горочнича Г.П.//Педиатрия.—1996.—№1.—С.60—62.
9. Делян В.Ю., Пикуза О.И. и др.//Педиатрия.—1998.—№3.—С.4—6.
10. Зайдман И.Г. Лимфотропная антибиотикотерапия рецидивирующих и хронических бронхолегочных заболеваний у детей. Автореф.дисс. ... канд.мед.наук.— Новосибирск,1998.
11. Затяжные и хронические болезни у детей./ под ред.М.Я.Студеникина. М., 1998.
12. Колтунов В.К., Бычков В.А., Румянцев А.Г.// Педиатрия.—1996.—№5.—С.50—53.
13. Кузьменко Л.Г., Соколов А.А. и др.//Педиатрия.—1999.—№1.—С.15—20.
14. Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И., Вотякова О.М. Материалы V конгресса педиатров России. — 1998. — С.251.
15. Ларюшкина Р.М., Рывкин А.И. и др. Материалы V конгресса педиатров России. — 1998.— С.250—251.
16. Никитина Н.А.//Пульмонология.—1998.—№1.—С.32—38.
17. Пикуза О.И., Даугтов Ф.Ф., Садыкова Л.Б., Муслимов И.Х.//Казанский мед. ж.—1995.— № 5.— С. 403.
18. Побединская Н.С., Рывкин А.И. и др. Материалы V конгресса педиатров России.— 1998.— С.361.
19. Рецидивирующие респираторные заболевания у детей и новые методы оздоровления./ Метод. реком.— Казань,1997.
20. Романова Л.К. Труды АМН СССР./Под ред.Н.Н.Блохина, АМН СССР.—М., 1989.
21. Холопкин В.Н., Платонова В.А. и др. Материалы V конгресса педиатров России.—1998. — С.513—514.
22. Чучалин А.Г.//Тер.арх.—1997.—№3.—С.5—9.
23. Экология и здоровье детей./Под ред. М.Я. Студеникина, А.А.Ефимовой.— М.,1998.
24. Юдина И.И., Троицкая Н.Б., Корякина Е.В. Материалы V конгресса педиатров России.—1998. — С.552.
25. Allegra L.//Chlamidia pneumoniae and respiratory disease.— Berlin,1997.—Р.5.
26. Gergen P.J., Fowler J.A. et al.//Pediatrics.— 1998.— Feb.101(2).— Р.8
27. Hahn D.// Chlamidia pneumoniae and respiratory disease.— Berlin,1997.—Р.7.
28. Oyarzun M., Pino P. et al.//Biol. Res.—1998.— Vol.31.—Р.361—366.
29. Tsutsumi H., Sone S. et al.//J. Infect.—1997.— Sep.35(2).— Р.189—192.

Поступила 31.03.00.