

**В.М. ДЕЛЯГИН**, д.м.н., профессор, ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачёва», кафедра поликлинической педиатрии РНИМУ, Москва

# ОСТРЫЙ БРОНХИОЛИТ У ДЕТЕЙ

**Рассмотрены механизмы возникновения и клинические проявления бронхиолита, дифференциальная диагностика, оптимальное лечение и исходы. Обсуждается тактика врача на доказательном уровне.**

*Ключевые слова:* бронхиолит, клиника, лечение, исходы

## ВВЕДЕНИЕ

Острый бронхиолит (БЛТ) чаще всего развивается у детей первых 2–3 лет жизни и является в этой возрастной группе едва ли не самой тяжелой инфекцией (преимущественно вирусной) верхних и нижних дыхательных путей с вероятными неблагоприятными исходами непосредственно в период острого воспаления и нередким развитием бронхиальной астмы в отдаленном периоде [1, 2].

Бронхиолит – воспалительное заболевание мельчайших бронхов и бронхиол с выраженным отеком слизистой оболочки, перибронхиальными лимфоцитарными инфильтратами и десквамацией клеток в просвет бронха.

Отечественных рекомендаций, построенных по принципам доказательной медицины, нет. Большой проблемой остается выбор тактики амбулаторного и стационарного ведения таких пациентов, включая выбор кислородотерапии, противовоспалительных, противовирусных и антибактериальных препаратов, профилактических мероприятий. Поэтому педиатры нередко предоставлены сами себе рядом с этими пациентами и продолжают пользоваться эмпирическими рекомендациями.

БЛТ (J21) – острое инфекционное, преимущественно вирусное, воспалительное заболевание верхних и нижних дыхательных путей с отеком и некрозом эпителия, усиленным образованием слизи и обструкцией мелких бронхов. БЛТ свойственна детям раннего и младшего возраста.

## ЭТИОЛОГИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Риносинцитиальный вирус (РСВ) является причиной 64–75% случаев БЛТ (J21.0) и практически половины всех случаев БЛТ у детей младше 2 лет [3]. РСВ относится к роду пневмовирусов семейства парамиксовирусов, содержит РНК. К 3 годам жизни все дети оказываются инфицированы РСВ, т. е. для заболевания БЛТ требуются дополнительные условия. Предшествующая инфекция не защищает от последующей, тем не менее высокие титры антител сглаживают течение последующей инфекции [4]. У 95% заболевших уже есть антитела к респираторному синцитиальному вирусу, но они не защищают от новой инфекции этим же агентом. 90–95% всех случаев приходится на период с ноября по начало апреля. Вероятность заболевания особенно высока у детей из детских садов/яслей.

Вирус контагиозен, инкубационный период длится 2–5 дней. С назальным секретом вирус выделяется в течение 6–21 дня после дебюта заболевания. Кроме респираторного пути передачи инфекции возможен механический перенос вируса и самоинокуляция на слизистую глаза или носоглотки при непосредственном контакте или с окружающими предметами. На руках и предметах вирус может переживать несколько часов. Поэтому вероятность нозокомиальной инфекции можно снизить банальным мытьем рук, сменной одеждой и ношением перчаток [5].

В зависимости от структуры G-протеина выделяют два подтипа: А (наиболее тяжелое течение БЛТ) и В. В течение сезона превалирует какой-то один подтип вируса, поэтому тяжесть БЛТ варьирует по годам [6, 7]. РСВ способен к хронической персистенции в макрофагах, он подавляет апоптоз,

блокирует рецепторы к кортикостероидам макроорганизма, приводит к хроническому воспалению и стимулирует пролиферацию мышечного слоя бронхов, что создает условия для развития бронхиальной астмы [8, 9].

Реже регистрируются бронхолиты, вызванные другими уточненными агентами (J21.8):

- вирусами гриппа (8–20%);
- парагриппа (10–30%);
- риновирусом (10–16%);
- аденовирусом (4–10%);
- метапневмовирусом (5–50%). М:Ж = 1,8:1. Инфекция протекает с высокой температурой, большим количеством свистящих хрипов, но с меньшей, чем при других вирусах, потребностью в кислороде (видимо, потому, что встречается у старших детей и вероятность ателектазов ниже);
- бокавирусом (5%);
- микоплазмой (5–15%), преимущественно у детей старшего возраста и взрослых [9– 11].

Известна связь БЛТ с вирусами простого герпеса, эпидемического паротита, энтеровирусом [12, 13]. Большое число случаев БЛТ, особенно в первичном звене здравоохранения, классифицируется как БЛТ неуточненной этиологии (J21.9). Значимость указанных инфекционных агентов зависит от возраста ребенка (*табл. 1*). Согласно результатам ретроспективных исследований, 75% всех случаев БЛТ приходится на детей 1 года жизни, 95% – на детей первых 2 лет. Максимальная вероятность развития бронхолита – у детей 2–8 мес. Мальчики заболевают чаще девочек (1,25:1). Частота госпитализаций по поводу БЛТ детей в возрасте до 1 года увеличилась от 12,9%

на 1 000 в 1980 г. до 31,3% в 1996 г. [14]. Среди старших детей и взрослых заболевают люди с врожденным или приобретенным нарушением клеточного иммунитета, после трансплантации органов и гемопоэтических стволовых клеток и старики.

## ■ ПАТОГЕНЕЗ

В ближайшие 24 часа после инфицирования регистрируется некроз респираторного эпителия. Вирусы обнаруживаются в эпителии бронхоиол и альвеоцитов 1 и 2 типов. Пролиферация бокаловидных клеток приводит к интенсивному образованию слизи. В подслизистом слое накапливаются лимфоциты. Тяжесть инфекции коррелирует с нейтрофильной инфильтрацией, а не с эозинофилами. В высоких концентрациях обнаруживаются интерферон и интерлейкины 4, 8 и 9, рекрутирующие клетки воспаления. Возможен интерстициальный пневмонит. Аллергическая реакция I типа, реализуемая через IgE, приводит к тяжелому течению БЛТ. Дети, рано приложенные к груди и получавшие молоко с высокой концентрацией иммуноглобулина А, реже болеют БЛТ.

Обструкция дыхательных путей обусловлена отеком, накоплением слизи, клеточным детритом, но не бронхоконстрикцией. У детей проблема усугубляется небольшим просветом бронхов, большим «мертвым объемом» и низким развитием коллатеральной вентиляции. При благоприятном течении БЛТ через 3–4 дня начинается восстановление эпителия бронхоиол. Но ворсинки не регенерируют ранее 2 недель. Слизь удаляется макрофагами [15].

**Таблица 1. Частота выявления различных инфекционных агентов у детей с синдромом бронхообструкции в разные возрастные периоды [13]**

Возбудитель	Частота выделения инфекционных агентов в разных возрастных группах			
	0–2 года	2–5 лет	5–9 лет	9–15 лет
РСВ	++++	+++	++	++
Аденовирус	++	++	+	0
Вирус парагриппа	++	++	++	++
Риновирус	+	++/+++	++/+++	+++
Метапневмовирус	++	+	+	0
Микоплазма пневм.	+	++	+++	++++

Факторы риска развития БЛТ [16, 17]:

- недоношенность, маловесность при рождении;
- рожденные кесаревым сечением;
- возраст ребенка менее 3 мес.;
- ранее перенесенная бронхолегочная дисплазия;
- аномалии сердца с легочной гипертензией или аномалии легких;
- тяжелые неврологические расстройства;
- иммунодефицит врожденный или приобретенный;
- низкий социо-экономический статус;
- переполненные группы детского сада и/или тесное жилье;
- курение родителей.

**■ *Бронхиолит – воспалительное заболевание мельчайших бронхов и бронхиол с выраженным отеком слизистой оболочки, перибронхиальными лимфоцитарными инфильтратами и десквамацией клеток в просвет бронха***

#### ■ КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Так как БЛТ свойственна детям раннего возраста, дебют неспецифичен. В инкубационный период (2–5 дней) ребенок может быть беспокойным, аппетит снижен. Гипертермия до 38 °С, присоединяется ринит. У старших детей и взрослых РСВ-инфекция обычно ограничивается верхними дыхательными путями, у детей раннего и младшего возраста инфекция за 2–5 дней опускается в нижние отделы дыхательных путей. Гипертермия нарастает до 39 °. У детей 1 года жизни может быть гипотермия, летаргия. Появляются кашель, свистящие хрипы, одышка, тахикардия, отказ от еды, рвота после кашля, умеренные конъюнктивит и фарингит. Пальпируются печень и селезенка (за счет гиперинсуффляции легких и уплощения диафрагмы). В тяжелых случаях регистрируется втяжение уступчивых мест грудной клетки, раздувание крыльев носа, цианоз, отит (80–85%). Наряду с отитом возможны миокардит, наджелудочковая и желудоч-

ковая экстрасистолия, пневмония, апноэ. Апноэ регистрируется у 5–37% недоношенных, 0,5–12%, носит необструктивный характер, чаще регистрируется во сне, преимущественно у детей до 2 лет. Эпизоды апноэ регистрируются в первые несколько дней заболевания, хотя около 10% детей с апноэ приходится переводить на механическую вентиляцию [18, 19]. Нарушение вентиляции приводит к нарушению перфузии и в итоге – к гипоксии. В период вдоха сужение бронхов нарастает еще больше. Энергетические затраты на дыхание резко увеличиваются. Гипоксия является лучшим показателем тяжести заболевания, клиническим выражением критической гипоксии следует признать частоту дыхания более 50 в мин.

Прогностически неблагоприятные показатели:

- возраст менее 6 мес.;
- предшествующие заболевания легких и сердца;
- прием менее 50% пищи (жидкости) в предшествующие сутки;
- летаргия;
- рецидивы апноэ, ацидоз;
- одышка > 70;
- раздувание крыльев носа;
- глубокое втяжение уступчивых мест грудной клетки;
- парадоксальное дыхание;
- сатурация кислорода ниже 92% при комнатной температуре до назначения β-агонистов;
- цианоз, необходимость доли кислорода в подаваемой смеси более 40%;
- С-реактивный протеин > 0,8 мг.

Дифференциальная диагностика: астма, застойная сердечная недостаточность, бронхит, пневмония аспирационная, бактериальная, вирусная, микоплазменная. Редкие состояния, которые могут имитировать БЛТ – муковисцидоз, рефлюкс, инородное тело.

#### ■ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты общих (лейкоцитоз 8 000–12 000 мкл) и биохимических анализов крови при отсутствии бактериальной суперинфекции неспецифичны. За счет стресса возможен небольшой сдвиг

лейкоцитарной формулы влево. Рентгенологически определяются увеличение передне-заднего размера грудной клетки, гиперинфляция легких, очаговые инфильтраты, перибронхиальные муфты, ателектазы, уплощенная диафрагма. Так как ворсинчатый эпителий восстанавливается медленно, ателектазы могут сохраняться и после завершения БЛТ. Прогностически значимы показатели сатурации (< 93%). Риск бактериальных инфекций при сатурации более 92% низок. Выявление антигена (респираторного синцитиального вируса) в смыве из носа занимает около 30 мин. Чувствительность – 87–91%, специфичность – 96–100%. Культура вируса: чувствительность – 60% (за счет трудности получения), специфичность – 100%. Панель респираторных вирусов (флюоресцентная или полимеразная реакция) показана для эпидемиологических целей, выявления иных возбудителей.

## ■ ЛЕЧЕНИЕ

Требуются адекватная *оксигенация* (сатурация не ниже 94%) и *гидратация* (ребенок с одышкой и лихорадкой сам адекватно пить и есть не может, а жидкости с учащенным дыханием теряет много) [20]. Наряду с обязательной оксигенотерапией показан положительный эффект ингаляции гипертоническим солевым раствором, облегчающим отхождение слизи [21].

*Антибактериальные препараты* назначают при подозрении на бактериальную инфекцию (гипер-

термия, токсикоз, сопутствующий отит, рентгенологическая картина инфильтративных очагов, лейкоцитоз, положительная бактериальная культура). У детей первых 6 мес. жизни исключить бактериальную инфекцию очень сложно. В таких случаях, особенно при токсикозе, назначение антибиотиков полностью оправдано. *Ампициллин* – антибиотики широкого спектра действия. *Цефотаксим* – безопасный и эффективный цефалоспориин 3 поколения. Активен в отношении большого числа грампозитивных и грам-негативных бактерий, но не является препаратом первой линии в отношении *Staphylococcus* или *Pseudomonas sp.*, а также *листериий*, частого патогена для детей младше 6 нед. В указанной возрастной группе лечение можно начать с ампициллина. *Цефтриаксон* – цефалоспориин 3 поколения. Препарат желателно сохранить для применения в стационаре.

*Противовирусная терапия.* *Рибавирин* – специфический РСВ-виростатик. При ингаляциях уменьшает длительность обнаружения вируса. Ингаляции абсолютно показаны:

- бронхолегочная дисплазия в анамнезе;
- врожденные пороки сердца;
- доказанный гуморальный или комбинированный иммунодефицит.

Кроме РСВ рибавирин ингибирует репликацию вирусов гриппа, парагриппа, аденовирусов, кори и некоторых других.

*Адренергические агенты* альбутерол, салбутамол, адреналин назначаются как при астме через

**Таблица 2. Частота БЛТ, его тяжесть и вероятность летальных исходов в зависимости от сопутствующих факторов [13]**

Сопутствующее состояние	Частота БЛТ	Тяжесть БЛТ	Вероятность летального исхода
Перенаселенность квартиры или скученность в детском коллективе	++++	++++	?
Пассивное курение	++++	++++	++
Специфический IgE-ответ на РСВ	+++	+++	+++
Мужской пол	+	++	++
Искусственное вскармливание	+	+	?
Астма в семейном анамнезе	±	±	±
Атопия в личном анамнезе	-	-	+++
Реактивность бронхов	-	++	++

небулайзер или турбохалер. У некоторых детей резко улучшается состояние, что является показанием для продолжения терапии. Видимо, это дети, у которых данное заболевание является манифестацией астмы. В остальных случаях возможно кратковременное улучшение. Польза бронходилататоров окончательно не доказана. Длительность болезни и длительность госпитализации при их применении не изменяются. На фоне ингаляции адренергетиками возможно резкое падение сатурации кислорода. Причина – коллапс мелких бронхов на выдохе, поэтому требуется усиленная оксигенация.

*Антихолинергические препараты.* Ипратропиум бромид не рекомендуется для лечения бронхиолита. Эффективность монтелукаста, антагониста лейкотриеновых рецепторов, доказана на небольшой группе пациентов.

*Противовоспалительные препараты.* Кортикостероиды в ингаляциях или системно не рекомендуются для рутинного лечения. Длительность болезни и длительность госпитализации не меняются. Но перспективно сочетание ингаляций Адреналина и ингаляционных кортикостероидов (дексаметазона). Системные кортикостероиды, данные по поводу бронхиолита детям 1 года жизни, не меняли вероятность бронхиальной астмы у 5-летних. По другим данным, применение ингаляционных или системных кортикостероидов улучшает клинические показатели и уменьшает длительность госпитализации у детей в возрасте от 0 до 30 мес. [22].

*Эффективность физиотерапии* (вибрация, перкуссия) в острый период у ранее здоровых детей не доказана.

Профилактика БЛТ стала возможной после создания специфического иммуноглобулина с анти-PCB активностью – паливизумаба. Препарат представляет собой гуманизированное моноклональное антитело по отношению к F-белку PCB. При ежемесячном назначении паливизумаба в периоды подъема заболеваемости БЛТ снижается вероятность госпитализаций по поводу PCB-инфекции у недоношенных и риск развития тяжелых форм БЛТ. Препарат показан недоношенным и детям первых 2

лет жизни при наличии хронических заболеваний легких с умеренной и выраженной легочной гипертензией или гемодинамически значимых заболеваний сердца.

**■ Несмотря на большое число рекомендуемых препаратов и вмешательств, самым эффективным методом остается оксигенотерапия, реально улучшающая состояние ребенка**

#### ■ ИСХОДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Несмотря на большое число рекомендуемых препаратов и вмешательств, самым эффективным методом остается оксигенотерапия, реально улучшающая состояние ребенка [23]. В подавляющем большинстве случаев заболевание завершается выздоровлением. В течение ближайших 5 лет у детей, перенесших БЛТ, сохраняется высокая реактивность бронхов. Существует мнение, что перенесенный БЛТ предрасполагает к бронхиальной астме.

Летальность определяется предшествующим статусом ребенка: при благоприятном предшествующем статусе летальность составляет 0,2–1%, при наличии предшествующих заболеваний легких и/или сердца – 5–7%. Смертность от бронхиолита, вызванного PCB, среди детей первых 12 мес. – 8,4:100 000 популяции. 80% всех случаев смерти приходится на детей первых 6 мес. жизни. Мальчики гибнут в 1,5 раза чаще, чем девочки [24, 25].

Российских национальных многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований нет. Национального руководства нет. Тем не менее мы лечим. Потому что «... у человека есть естественное стремление делать что-либо, чем вообще ничего не делать» (Dr. Harold J. Morowitz).



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.