С. І. Ільченко, А. О. Фіалковська

ДІАГНОЗ «ХРОНІЧНИЙ БРОНХІТ» В ДИТЯЧІЙ ПУЛЬМОНОЛОГІЇ: «ЗА» ТА «ПРОТИ»

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Проблема неспецифічних захворювань органів дихання у дітей і підлітків має не тільки наукове, а й медико-соціальне значення. Це пов›язано із зростанням захворюваності в дитячому віці, високим рівнем інвалідизації і смертності у дорослих, зокрема від хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ).

Місце і значення хронічного бронхіту (ХБ) в педіатричній практиці — предмет багатолітніх дискусій. Насамперед це стосується питань існування первинного хронічного бронхіту у дітей, можливості його виникнення на тлі повторних інфекційних бронхітів під дією несприятливих факторів оточуючого середовища.

Хронічний бронхіт (J 41 — МКХ-10) як самостійна нозологічна форма вперше був включений у класифікацію хвороб органів дихання у дітей, в розділ хронічних захворювань легень, в 1995 році. У сучасній класифікації клінічних форм бронхолегеневих захворювань у дітей ця форма збережена (табл.).

Таблиця

Нова клінічна класифікація бронхітів у дітей (прийнята на XIII з'їзді педіатрів України, 2016 р.)

Форма бронхіту	Групи бронхітів	Характер запалення	Період перебігу
Гострий простий Гострий обструктивний Гострий бронхіоліт Рецидивуючий Хронічний	Первинний Вторинний	Катаральний Катарально-гнійний Атрофічний	Загострення Ремісія

У сучасній робочій клінічній класифікації бронхітів у дітей ХБ визначають як хронічне розповсюджене ураження бронхів, діагностичними критеріями якого є:

1) клінічні: продуктивний кашель, постійні різнокаліберні вологі хрипи в легенях при наявності не менше 2-3 загострень на рік протягом двох і більше років;

2)рентгенологічні: посилення і деформація судинного рисунка з обох боків;

3) комп'ютерна томографія: деформація бронхів;

4) морфологічні: перебудова секреторного апарату слизової оболонки бронхів (гіперплазія слизових залоз, збільшення келихоподібних клітин), зменшення числа війчастих клітин, потовщення базальної мембрани, склеротичні зміни у більш глибоких шарах бронхіальної стінки.

Складнощі діагностики первинного ХБ полягають в тому, що він може бути і найчастіше буває маскою іншого захворювання, яке проявляється вже в ранньому віці: вади розвитку — частіше поширені (трахеобронхомаляція, синдром Вільямса–Кемпбелла, трахеобронхіальні фістули), первинна циліарна дискінезія, дисфагії, бронхоектатична хвороба, муковісцидоз, імунодефіцитні стани (частіше селективна недостатність імуноглобуліну А).

Діагностика ХБ складна та потребує детального вивчення клініко-анамнестичних даних для виявлення можливих етіологічних факторів ризику формування та перебігу ХБ, проведення цитологічних і бактеріологічних досліджень для уточнення, рентгенологічного та бронхологічного досліджень (бронхоскопія, брашбіопсія слизової оболонки бронхів, світлова мікроскопія епітелію бронхів), комп'ютерної томографії високої роздільної здатності, функціональних методів оцінки функції зовнішнього дихання (спірометрія, пікфлоуметрія), pH-метрії стравоходу для виключення гастроезофагальної рефлюксної хвороби, визначення рівня хлоридів поту.

За даними сучасної літератури однією з поширених причин хронічного кашлю у дітей є затяжний бактеріальний бронхіт (protracted bacterial bronchitis), особливо у дітей віком до 6 років. Затяжний бактеріальний бронхіт являє собою хронічну, стійку бактеріальну інфекцію та характеризується хронічним продуктивним кашлем протягом 4 тижнів. При бронхоскопії спостерігаються ознаки бронхіту з гнійним ендобронхіальним секретом, за даними рентгенологічного дослідження можуть виявлятися незначні зміни у вигляді потовщення перибронхіальної стінки, рідко гіперінфляція.

На думку ряда авторів первинний ХБ може розвиватися в результаті повторних респіраторних інфекцій, що ускладнюються бронхітами в результаті приєднання бактеріальної флори, після перенесеного кору, кашлюку. За даними Ю. Г. Антипкіна і співавт., ремоделювання бронхів з формуванням незворотніх змін відбувається в середньому протягом 5 років рецидивування запального процесу. Патогенез формування хронічних бронхітів у хворих з рецидивуючим бронхітом має комплексний характер, але майже завжди носить виражену індивідуальність і визначається в більшій мірі ступенем вікової зрілості бронхолегеневих структур в періоді дії патогенних факторів (Чергінець В. І.).

Одним з основних екзогенних факторів ризику розвитку хронічної патології органів дихання вважається тютюнокуріння. На жаль тютюнокуріння стає і педіатричної проблемою – курять вагітні, курять молодші школярі, в т. ч. і дівчата, чиї легені більш чутливі до сигаретного диму. Тютюнокуріння вагітних призводить до затримки розвитку легенів у плода, гіперреактивності бронхів після народження. Останніми роками помолодшав вік початку тютюнокуріння: перші спроби курити діти роблять у віці 8–10 років, а в 17–18 років індекс курця може наближатися до 10 пачка/років. Крім того 80 % дітей піддаються пасивному курінню.

© Ільченко С. І., Фіалковська А. О., 2018

Активне і пасивне куріння, а також екофактори навколишнього середовища (автотранспорт, сенсибілізація ксенобіотиками, полютанти, бактеріальні та вірусні токсини) є агресивними факторами ризику розвитку незворотних змін в легенях дитини.

Результати проведеного нами епідеміологічного дослідження поширеності та статусу тютюнокуріння серед підлітків м. Дніпра показали, що хлопці мають більш високий індекс курця, аніж дівчата ((125,5 ± 4,9) проти (91,9 ± 4,0); p < 0,001). При цьому, слід зазначити, що у чверті підлітків він виявився вище 140. Як відомо, у дорослих ІК >140 свідчить про те, що ризик розвитку хронічного обструктивного захворювання легень є надто високим.

Оцінка факторів, що сприяють тютюнокурінню в осіб молодого віку, виявила, що переважна кількість пацієнтів використовують тютюнокуріння як підтримку при нервовій напрузі та щоб отримати розслаблюючий ефект (42,6 % і 26,3 % відповідно) та в значно меншій мірі (0,6 %) тютюнокуріння є звичкою.

Встановлено, що переважна кількість (42,8 %) підлітків, які курять щоденно, мають слабку нікотинову залежність. Проте в 15,9 % осіб вона виявилася високою, 7,1 % — дуже високою, що потребує призначення медикаментозної терапії. Водночас підлітки демонструють свою неготовність кинути курити — лише 20,3 % осіб мають високу мотивацію кинути курити. Проте майже у третини опитаних підлітків (31,7 %) вона взагалі була відсутня.

Одним із сучасних чинників, що сприяють розвитку хронічного бронхіту в дитячому віці, є бронхолегенева дисплазія. Базуючись на тривалих катамнестичних спостереженнях, встановлено, що у дітей, які спостерігалися в диспансерній групі з діагнозом БЛД, в трьохрічному віці діагноз було змінено на рецидивуючий бронхіт у 38,0 % випадків, на хронічний бронхіт у 31,0 % та на облітеруючий бронхіоліт — у 6,0 %.

Аналіз особливостей клінічного перебігу ХБ після перенесеної БЛД дозволяє визначити його особливості, дуже схожі з симптомами ХОЗЛ у дорослих. Зокрема, це те, що загострення завжди супроводжуються бронхообструкцією, навіть у дітей шкільного віку. Кращий терапевтичний ефект, при наявності задишки, спостерігається на фоні інгаляцій комбінованих бронхолітиків (зокрема беродуалу). Ендоскопічні ознаки хронічного бронхіту в періоді клінічної ремісії виявляються у вигляді деформуючого ендобронхіту, місцями з атрофією слизової оболонки бронхів. За даними аналізу відповідних рентгенограм ОГК визначається посилення та/або деформація легеневого рисунку (що може бути ознакою перибронхіального пневмосклерозу), нерівномірне підвищення повітряності легеневої тканини, сегментарний пневмосклероз. За даними комп'ютерної томографії ОГК визначається посилення легеневого рисунку (перибронхіальний пневмосклероз) та нерівномірність повітряності легеневої тканини.

Нами визначено клініко-анамнестичні особливості перебігу ХБ, як самостійного захворювання у дітей до 18 років, у порівнянні з вторинними хронічними бронхітами на тлі вад розвитку та спадкових захворювань. Встановлено, що у хворих з вторинним ХБ достовірно частіше зустрічалися ознаки дихальної недостатності (16,1 % проти 0 %), деформація грудної клітки (41,9 % проти 0 %), кашель з гнійним харкотинням (36,7 % проти 7,3 %) і постійні вологі хрипи над легенями при аускультації (80,6 % проти 29,3 %).

Аналіз анамнестичних даних хворих на первинний ХБ показав, що у 17,1 % з них в анамнезі була недоношеність та довготривала ШВЛ в неонатальному періоді. Більша половина дітей в ранньому віці хворіли на тяжку респіраторну вірусну інфекцію. У 61,5 % хворих з ХБ задокументована пневмонія, перебіг якої в більшості випадків був затяжним або ускладненим. Обтяжена спадковість за хронічною бронхолегеневою патологією спостерігалась в 51,2 % випадків, частіше з боку батька (p <0,05). Виявлено, що третина хворих постійно мешкають біля промислової зони та 70,7 % з них активно курять.

За результатами діагностичної ендобронхоскопії патологічні ознаки у хворих з ХБ в періоді ремісії характеризувалися зміною слизової оболонки бронхів у вигляді її гіперемії, атрофії та наявністю набряку. Ендобронхіт в групі хворих на ХБ був переважно дифузним. У половини хворих спостерігались візуальні ознаки гіпотонії трахеї і бронхів.

Аналіз електроміографічних показників у підлітків з ХБ вказував на наявність дисфункції дихальних м'язів у підлітків з ХБ у вигляді зниження їх скоротливої спроможності та сповільнення нервової провідності.

Вперше за даними електронейроміографії і цитохімічного аналізу нами визначено, що існує взаємозв›язок між енергодефіцитом клітин крові і функціональним станом дихальних м›язів. Доведено, що наявність низького початкового рівня сукцинатдегідрогенази лімфоцитів крові може бути ознакою виснаження резервних можливостей організму і предиктором розвитку затяжних і хронічних запальних процесів бронхів у дітей.

На підставі проведених іммуноцитологічних досліджень нами запропоновано і впроваджено в практику пульмонологічних центрів новий метод діагностики ремоделінгу бронхів у дітей з бронхітами, який дозволив підвищити якість ранньої діагностики та прогнозування хронічного бронхіту, а також формувати диспансерні групи ризику по розвитку ХОЗЛ.

Імуноцитохімічне дослідження дозволило встановити ознаки метаплазії епітелію (по експресії цитокератину СК34βЕ12), рівень його проліферативного потенціалу (по експресії цитокератину Кі-67 та цитокератину СК7). Заслуговує на увагу виявлення нами у чверті дітей з обох груп в бронхіальному епітелії трансформуючого фактора росту (TGF-β), який є ознакою незворотних ремоделюючих процесів в бронхах у дорослих, які страждають на ХОЗЛ. Отже, наявність даного чинника в ендотелії є серйозним прогностичним критерієм ризику розвитку «неадекватного» фіброзу.

Бактеріологічний аналіз бронхоальвеолярної рідини показав, що під час загострення рецидивуючого бронхіту у хворих висівались S.pneumoniae (41,7 % хворих), Staphylococcus aureus (22,2 %), H.influenzae (13,9 %). У дітей з клінікою загострення ХБ частіше визначались H.influenzae (65,2 %), S. Pneumoniae (26,1 %), Staphylo-

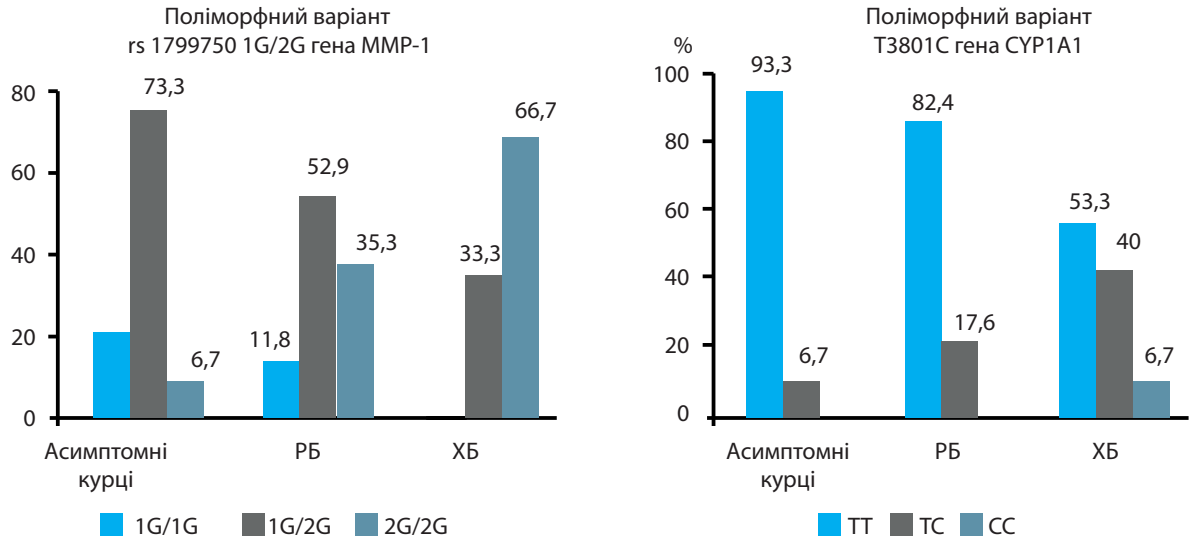

Рис. Розподіл частот генотипів гена MMP-1 (rs 1799750 1G/2G) та гена CYP1A1(T3801C) в досліджуваних групах.

coccus aureus (13,0 %) та Moraxella catarrhalis (8,7 %). А такий представник нормальної мікрофлори бронхів як Aerococcus viridans було ідентифіковано тільки у третини дітей з рецидивуючим бронхітом (33,3 %) та у 8,7 % з хронічним бронхітом ($p < 0,05$). Нами вперше встановлено, що активність Aerococcus viridans впливає на систему протеоліз-антипротеоліз легень, розвиток хронічного запалення і тяжкість його перебігу.

Результати аналізу частоти скарг, що визначено при опитуванні підлітків, показав їх розходження зі ступенем функціональних порушень з боку легень. Так, при зниженні FEV_1 менш 70 % від норми, наявність задишки, навіть при фізичному навантаженні, відмітив тільки 1 з 10 підлітків в цій групі. В підгрупі з рівнем FEV_1 менш 60 % скаржились на задишку тільки 4 з 11 підлітків. Ці факти ще раз підтверджують можливість існування розбіжності між істинними симптомами порушення функції дихання у підлітків та наявністю у них скарг. Саме спірометричні тести повинні бути основою для об'єктивної оцінки наявності або відсутності порушень з боку бронхів та легень у цьому віці.

Визначна роль в розвитку ХБ належить генетичним факторам. Відомо, що тільки у 15–25 % курців формується ХБ. Проведене нами молекулярно-генетичне дослідження у підлітків, які курять, показало, що у хворих на ХБ порівняно з асимптомними курцями достовірно частіше зустрічався гомозиготний генотип 2G/2G однонуклеотидного поліморфізму rs1799750 гена матриксної металопротеїнази — 1 (MMP-1), що обумовлює підвищення ферментативної активності MMP-1 та розвиток хронічного запалення в бронхолегеневій системі (рис.). У асимптомних курців порівняно з хворими на ХБ достовірно частіше зустрічався гомозиготний генотип TT поліморфного локусу T3801C гена CYP1A1. Наявність даного генотипу може розглядатися як можливий маркер стійкості до хронічної патології органів дихання у підлітків-курців.

Таким чином в роботі запропонована концепція розвитку хронічного запалення з урахуванням результатів наших досліджень. При впливі сучасних екзогенних факторів (в т.ч. БЛД, раннього активного куріння) на тлі преморбідних станів, таких як енергодефіцит, дисбаланс місцевого імунітету, через повторні затяжні запалення в бронхах, дисфункцію дихальних м›язів і інфікування на тлі ендобронхіального дисбіозу виникає хронічне запалення в бронхолегеневій системі, яке при наявності дисфункції в системі протеази-антипротеази, зниженні проліферацийного потенціалу епітелію, його дистрофії і метаплазії, веде до ремоделінгу структури бронхів. При сумарному впливі етіопатогенетичних факторів, а також схильності до фіброзу і наявності гіперреактивності бронхів, ризик розвитку ХОЗЛ у майбутньому є досить високий.

Висновки

1. Хронічний бронхіт як окрема нозологічна форма може сформуватися у дітей різного віку.

2. Найчастіше ХБ має в своїй основі інфекційний початок і виникає в результаті гострого запального процесу, перенесеного зазвичай в перші роки життя. Проте при постановці діагнозу необхідно виключити інші хронічні бронхолегеневі захворювання, що супроводжуються синдромом бронхіту.

3. Тютюнокуріння є одним з основних чинників ризику розвитку первинного хронічного бронхіту у дітей і підлітків.

4. Боротьба з тютюнокурінням, виявлення груп дітей і підлітків високого ризику по формуванню хронічного бронхіту і проведення серед них персоніфікованих профілактичних заходів є важливим кроком в первинній профілактиці.