

Современные представления об остром бронхиолите у детей

Д.Ю. Овсянников, И.В. Кршеминская

Российский университет дружбы народов

1. Что такое бронхиолит?

- Заболевание мелких бронхов

Острый бронхиолит

- заболевание преимущественно детей первых двух лет жизни (наиболее часто болеют дети 5-6-месячного возраста) с генерализованным обструктивным поражением бронхиол и мелких бронхов

Анатомия

Бронхиальное дерево:

23 генерации деления бронхов

- проводящие воздухоносные пути

- газообменные воздухоносные пути

- терминальная бронхиола

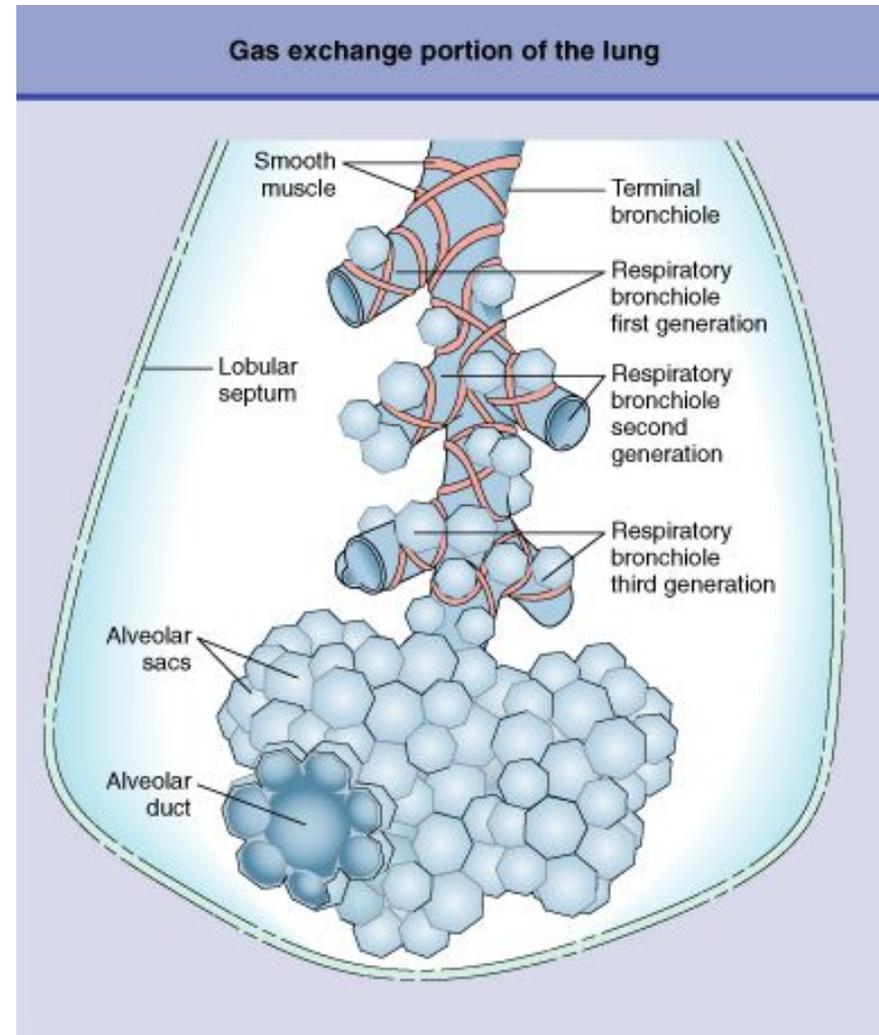
- респираторные
бронхиолы

(3 генерации)

- альвеолярные ходы

- альвеолярные мешочки

- альвеолы



**Анатомо-физиологические особенности органов дыхания у детей
и их значение для развития бронхиальной обструкции
[по Кравик М., Лемански-мл. Р. Ф., 2009]**

Особенности	Значение
Особенности детей по сравнению со взрослыми	
Малое количество гладкой мускулатуры трахеобронхиального дерева	Снижение механической поддержки, повышение риска ателектаза
Гиперплазия слизистых желез бронхов	Увеличение продукции слизи, риска обструкции бронхов
Малый радиус проводящих дыхательных путей	Снижение проводимости дыхательных путей, фильтрации мелких частиц, повышение риска обструкции бронхов, ателектаза
Увеличенная податливость грудной клетки	Увеличение работы дыхательной мускулатуры
Горизонтальное крепление диафрагмы к ребрам; меньшее количество волокон скелетных мышц, устойчивых к утомлению	Увеличение работы дыхательной мускулатуры
Ограничение коллатеральной вентиляции (недоразвитие пор Кона и каналов Ламберта)	Увеличение риска ателектаза
Предрасполагающие к бронхиальной обструкции свойства дыхательной системы, связанные с полом	
Женский пол	Снижение размеров легких
Мужской пол	Снижение проводимости дыхательных путей, форсированной остаточной емкости

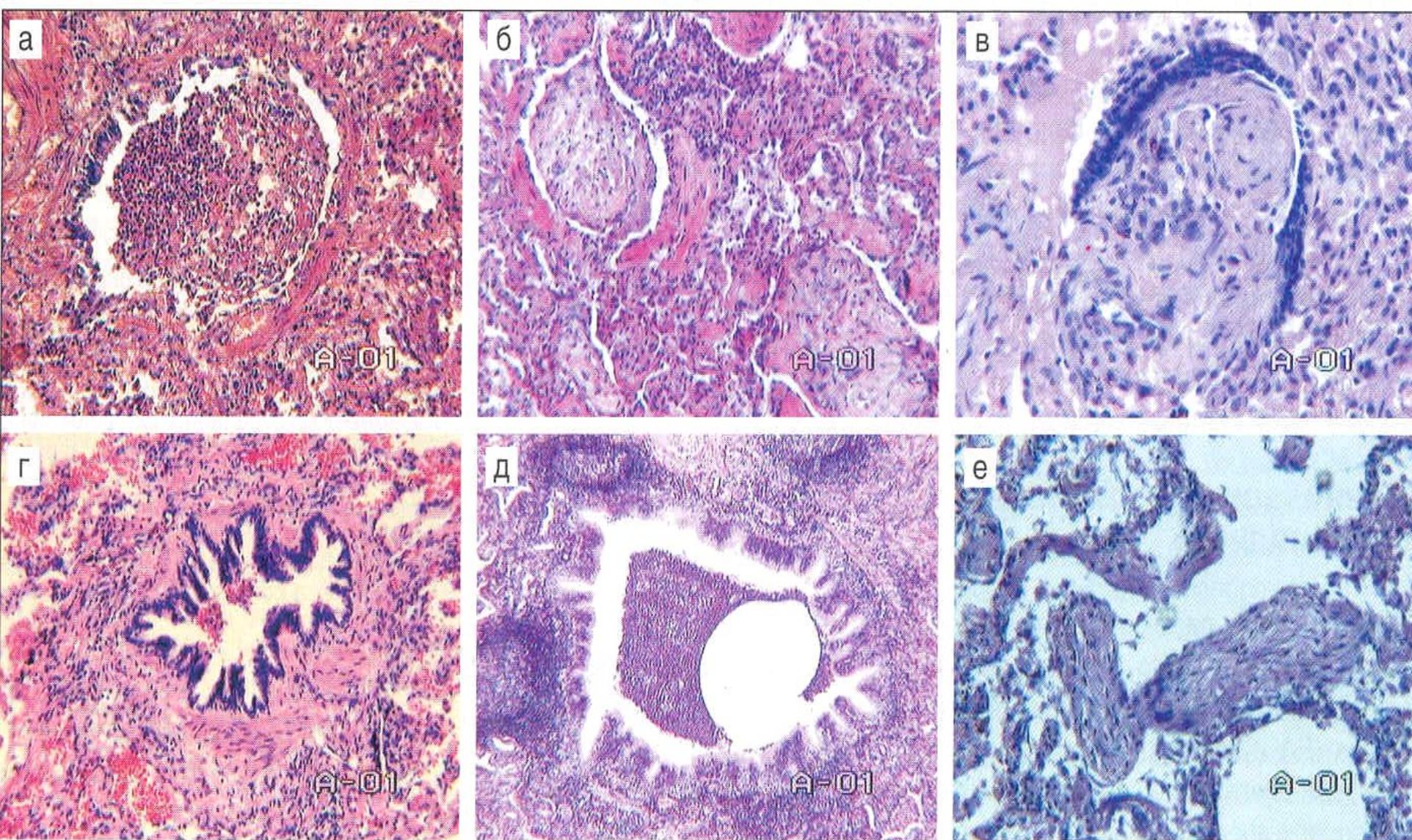


Рис. 1. Варианты бронхолитов (окраска гематоксилином и эозином):

а) острый некротический бронхолит, x 100
 б) облитерирующий бронхолит с организующейся
 пневмонией, x 100,

в) облитерирующий бронхолит, x 100;
 г) констриктивный бронхолит, x 100;
 д) фолликулярный бронхолит, x 40;
 е) респираторный брохиолит, x 100.

2. Частое ли это
заболевание?

- Да

Эпидемиология

Ежегодно в мире регистрируется 150 млн случаев бронхиолита, 7-13% из которых требуют наблюдения в стационаре.

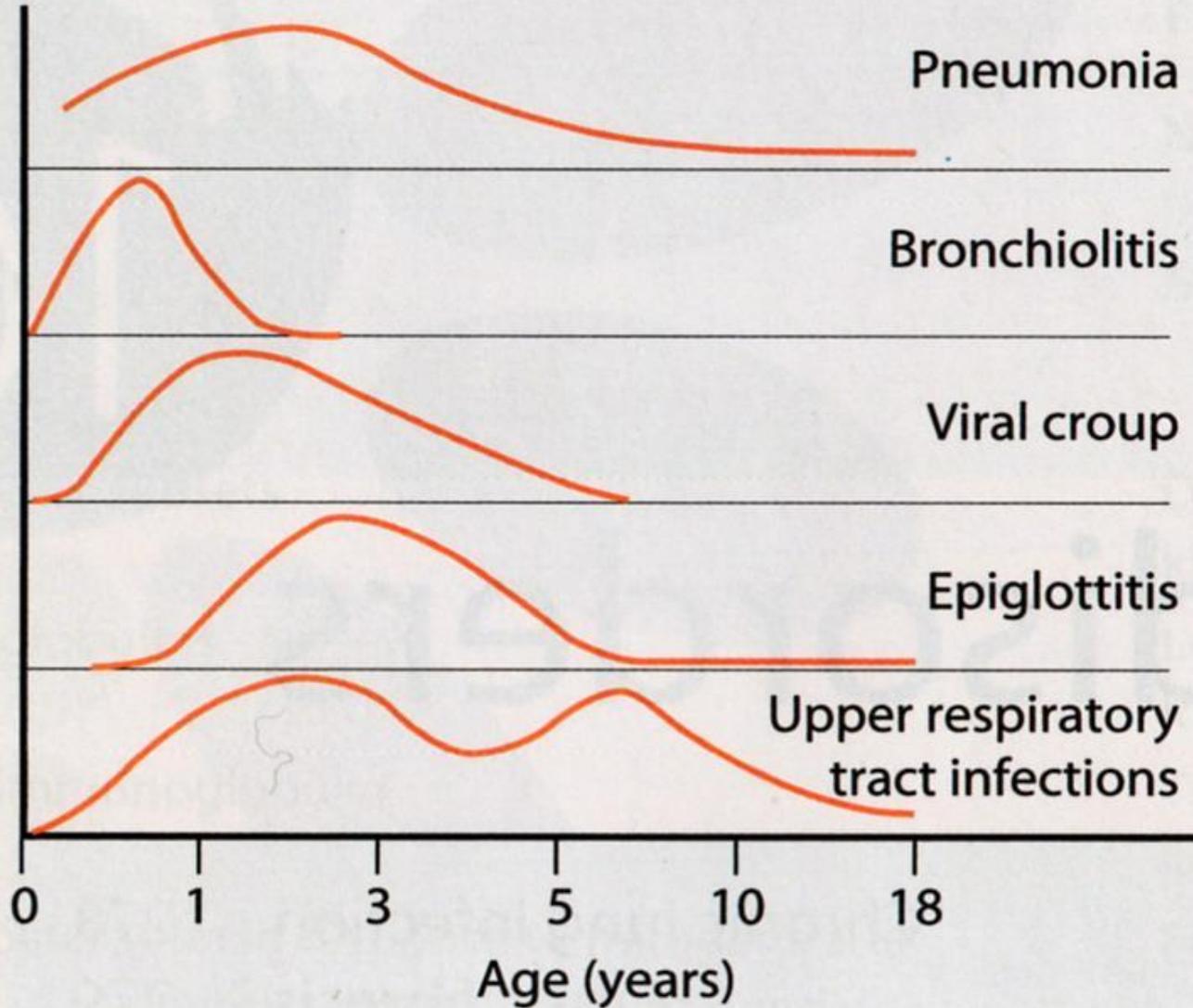
Согласно отечественным данным заболеваемость бронхиолитом составляет *114-137 на 1000 детей.*

Максимальная заболеваемость отмечается в возрасте от 2 до 8 месяцев жизни.

Мальчики болеют бронхиолитом в 1,25 раза чаще, чем девочки. Смертность также выше среди пациентов мужского пола (в 1,5 раза).

Заболеваемость бронхиолитом зависит от климата и носит сезонный характер: в странах с умеренным климатом пик заболеваемости приходится на зиму, а в странах с более теплым климатом – на сезон дождей. В России этот период длится с ноября по апрель.

Relative incidence



Pneumonia

Bronchiolitis

Viral croup

Epiglottitis

Upper respiratory tract infections

0 1 3 5 10 18

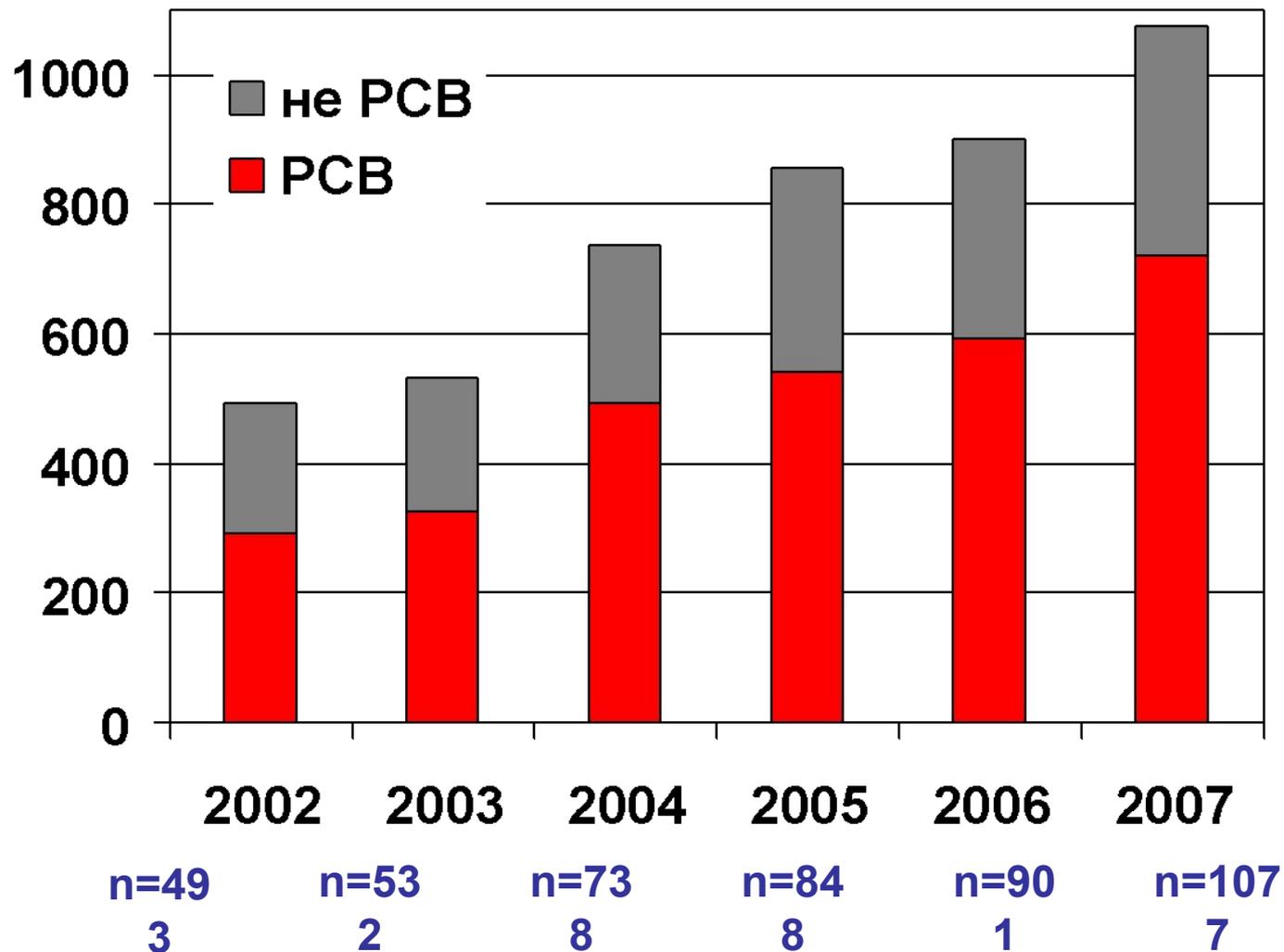
Age (years)

Основные причины госпитализации детей до 1 года

США, национальное исследование 1997-1999 гг.



Рост госпитализаций детей по поводу бронхолита



Garcia C., et al. *Pediatrics*
2010

Факторы риска развития острого бронхиолита

- мужской пол;
- недоношенность и малая масса тела при рождении (менее 2500 грамм);
- фетальный алкогольный синдром;
- пневмония, аспирация мекония и искусственная вентиляция легких в неонатальном периоде;
- атопия, гиперреактивность бронхов;
- низкий социально-экономический уровень жизни и недостаточная образованность лиц, ухаживающих за ребенком;
- скученность (стесненные условия проживания, детские коллективы);
- наличие в семье старших братьев и сестер;
- пассивное курение и загрязнение окружающей среды;
- хронические заболевания легких, особенно бронхолегочная дисплазия;
- тяжелые врожденные или приобретенные неврологические заболевания;
- привычная аспирация пищи;
- врожденные пороки сердца с застойной сердечной недостаточностью и/или легочной гипертензией;
- врожденные или приобретенные иммунодефициты;
- возраст менее 3-6 месяцев и масса тела менее 5 кг;

3. Какова этиология бронхиолита?

- Респираторные вирусы

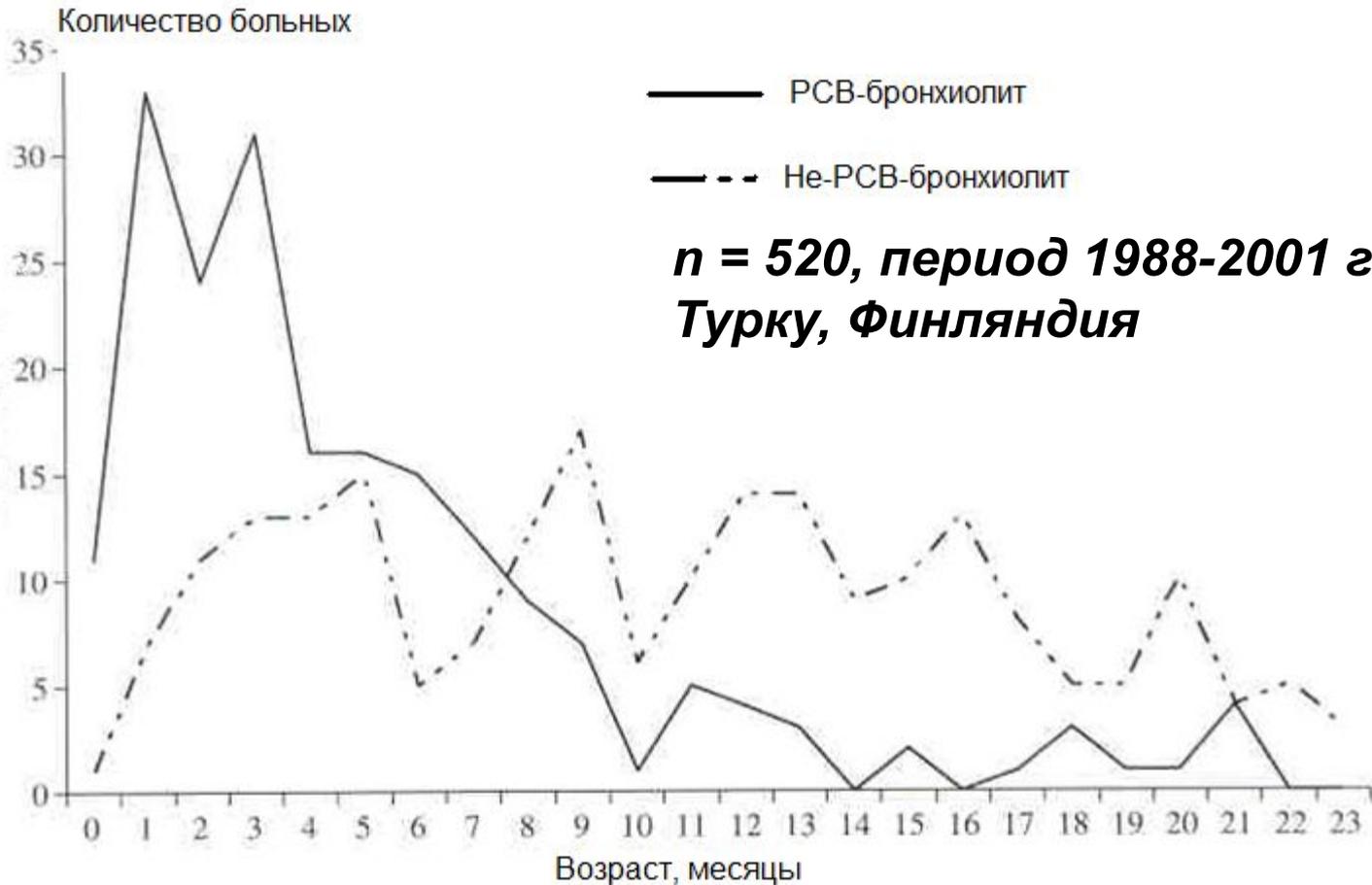
Этиология острого бронхиолита у детей

Возбудитель	Процент от общего числа случаев бронхиолита
Респираторно-синцитиальный вирус	20-75
Вирус парагриппа: тип 1	8-15
тип 3	5-12
Риновирусы	3-40
Аденовирусы	5-10
Вирус гриппа	10-20
Mycoplasma pneumoniae	1-7
Энтеровирусы	1-5
Человеческий метапневмовирус	5-50
Человеческий бокавирус	5

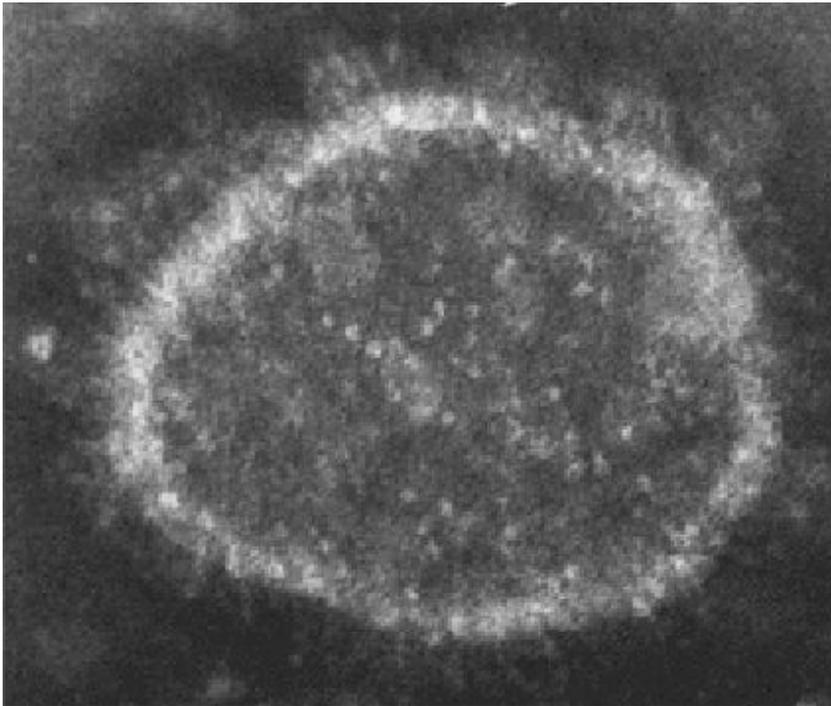
Код по МКБ-Х

- J21 Острый бронхиолит
- J21.0 Острый бронхиолит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.
- J21.8 Острый бронхиолит, вызванный другими уточненными возбудителями.
- J21.9 Острый бронхиолит неуточненный.

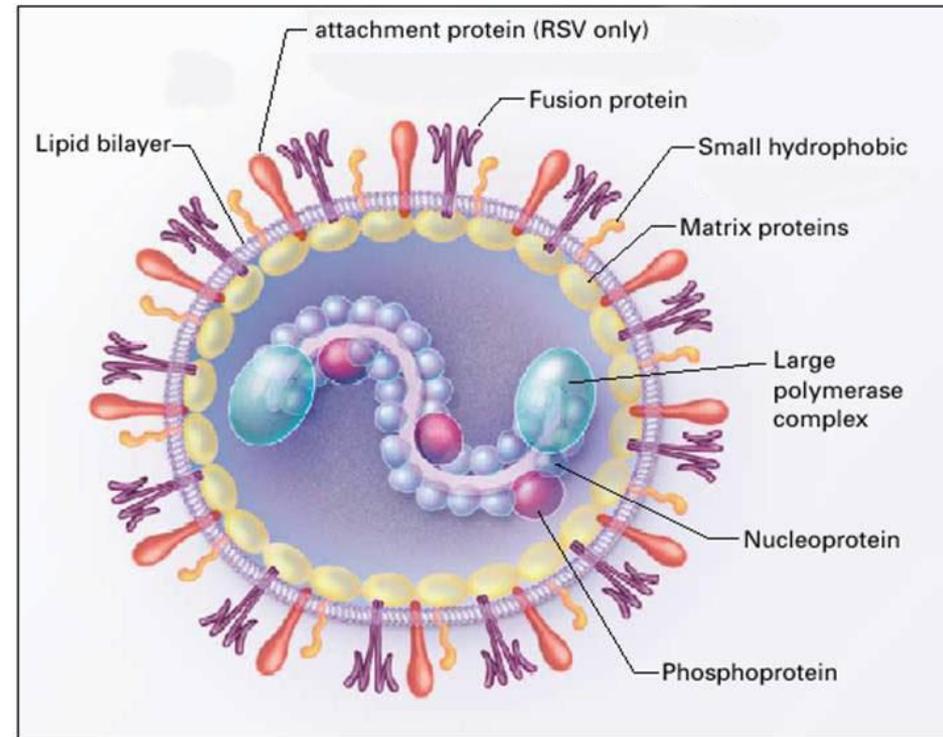
Причины бронхоолитов у госпитализированных детей до 2-х лет



РС-вирус: Род Pneumovirus Семейство Paramyxoviridae

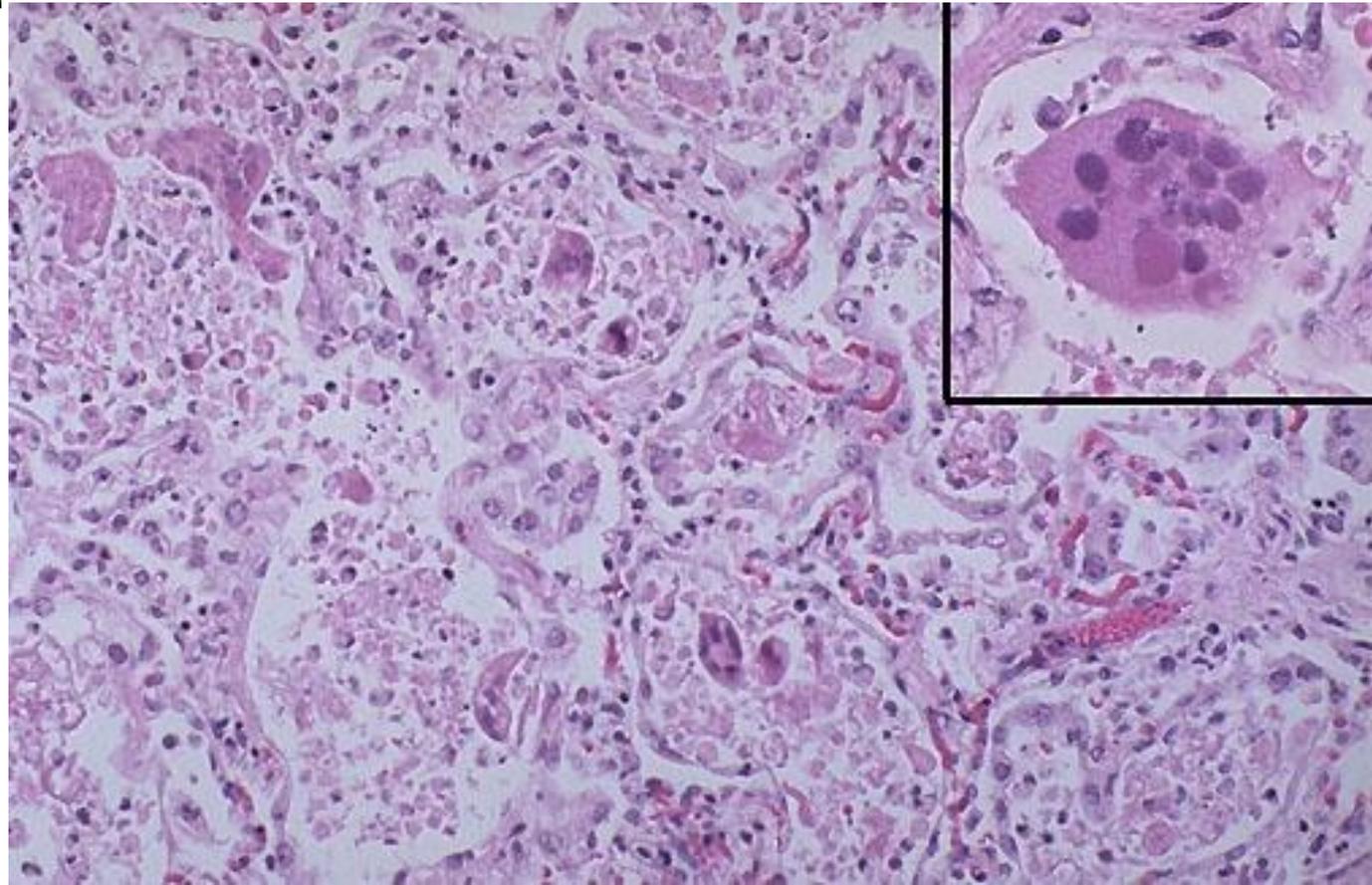


- главная причина
заболеваемости, детской
смертности, госпитализаций
по поводу ОРЗ у детей
раннего возраста

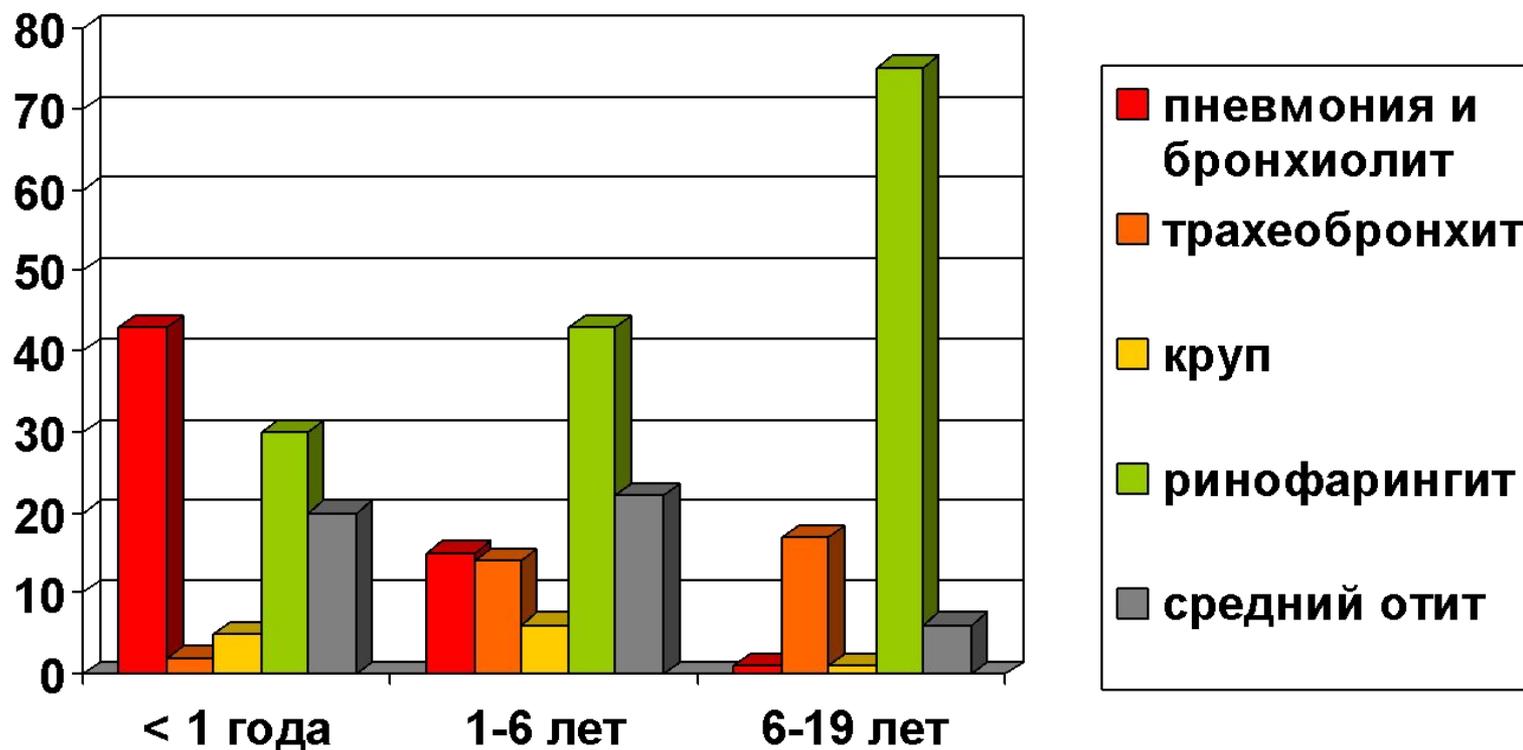




1950: синцитий

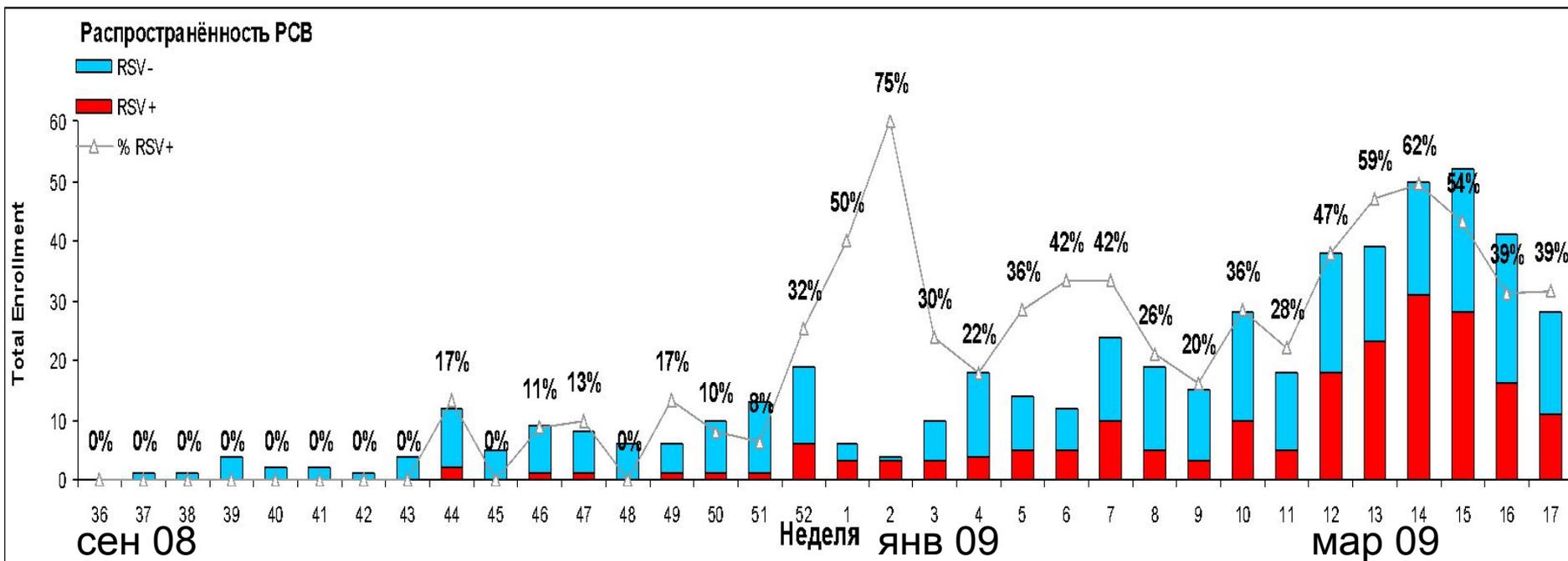


Клинические формы РСВ-инфекции у детей в зависимости от возраста



Эпидемиология РСВ в России

- 519 детей < 2 лет, госпитализированных в связи с инфекцией нижних дыхат.путей с 09/2008 по 04/2009, 11 центров
- 197 = РСВ-положительные (38.0%, 95% ДИ: 33.8-42.3)
- Пик в 03-04/2009: **62% РСВ+**



Tatochenko V.K. et al. *Clinical Epidemiology*, 2010; 2:221-227

**Патрушева Ю.С., постерный доклад, Конгресс педиатров 2011

4. Как диагностировать бронхиолит?

- Клинически

В мире нет единого общепринятого определения острого бронхиолита:

- ❖ В США применяют понятие Американской Академии педиатрии (American Academy of Pediatrics), которая в качестве основного клинического критерия бронхиолита рассматривает появление ***свистящего дыхания (wheezing)*** у детей в возрасте от 1 месяца до 2-х лет жизни.
- ❖ В Великобритании, Австралии и Новой Зеландии придерживаются точки зрения Шотландской межколлегияльной сети обмена рекомендациями (Scottish Intercollegiate Guidelines Network), рассматривающей в качестве основного симптома бронхиолита ***появление крепитации у ребенка первого года жизни.***
- ❖ В западных руководствах понятие «острый бронхиолит» применяется в отношении ***эпизодов остро развившегося бронхообструктивного синдрома***, вызванного вирусной инфекцией, преимущественно у детей первых лет жизни.

Особенности клинической картины бронхиолита

- 1-3 день - умеренные катаральные явления
- 4-10 день – кашель, одышка, дыхательная недостаточность
- Обычно субфебрилитет
- «Ложная гепатомегалия»
- Отит
- Апноэ – 10-25%
- Если нарастает лихорадка – исключить тяжелую бактериальную инфекцию (ОАК, ОАМ, Rg грудной клетки)

Признаки бронхиальной обструкции, которые могут появиться как в первый день, так и через 2 – 4 дня от начала заболевания:

- тахипноэ (до 60-90 в 1 мин.)
- экспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры
- шумное свистящее дыхание
- вздутие грудной клетки
- влажный или присупообразный спастический кашель,
- может быть цианоз.
- Над легкими определяется коробочный оттенок звука, отмечается уменьшение границ относительной сердечной тупости (за счет эмфиземы легких).
- При аускультации выявляются крепитация как результат слипания и разлипания бронхиол, рассеянные влажные мелкопузырчатые и сухие свистящие хрипы.

Крепитация и ослабление дыхания, отражающие поражение интерстиция, типичны для бронхиолита.

Дифференциально-диагностические признаки острого обструктивного бронхита и острого бронхиолита у детей

	Острый обструктивный бронхит	Острый бронхиолит
Возраст	Чаще у детей старше 1 года	Чаще у детей до 6 мес. – 2 лет, 1-й эпизод
Бронхообструктивный синдром	С начала заболевания или на 2-3-й день заболевания	На 3-4-й день от начала заболевания
Свистящее дыхание	Выражено	Не всегда
Одышка	Умеренная	Выражена
Тахикардия	Нет	Есть
Аускультативная картина в легких	Свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы	Влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация

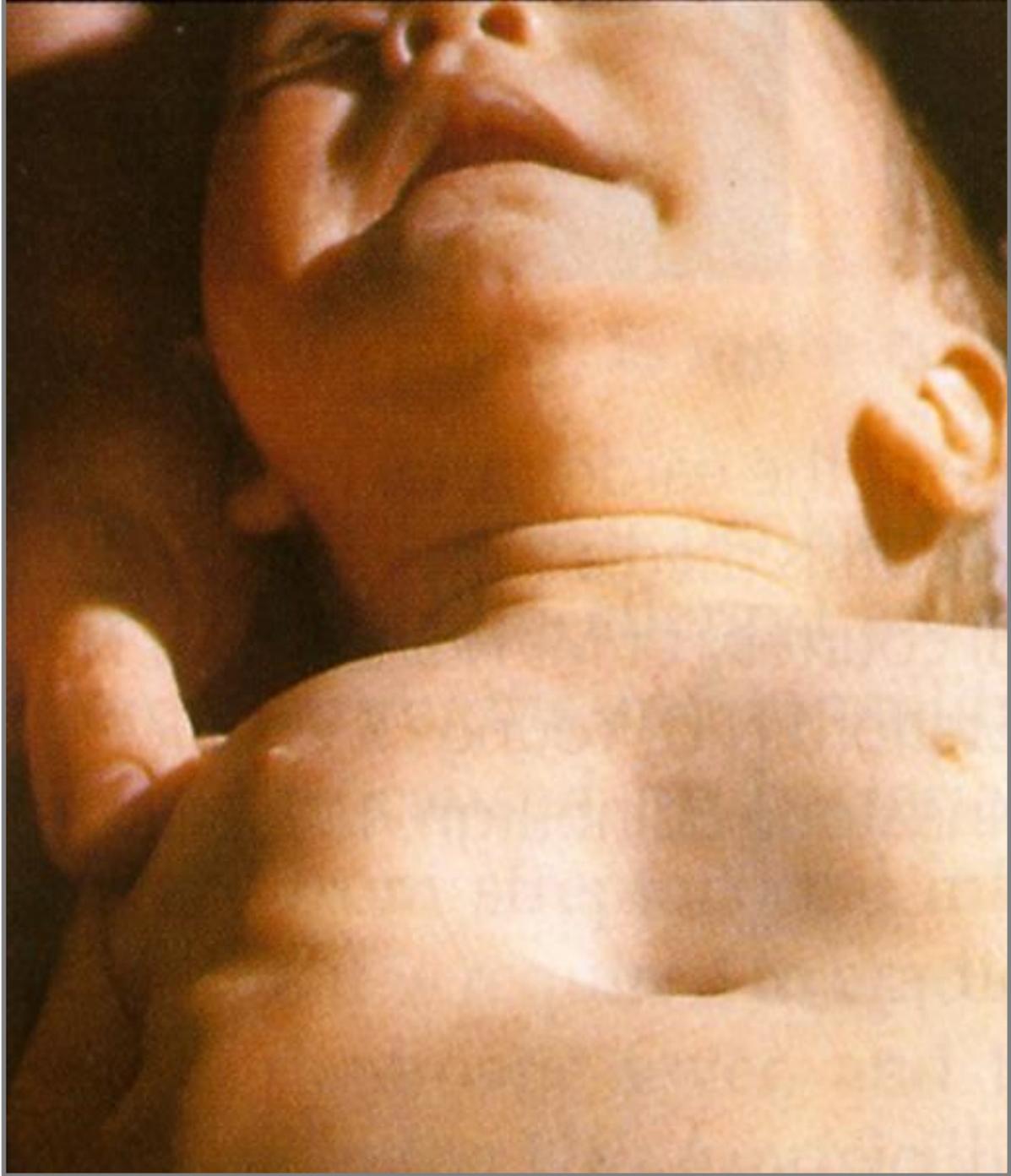
Критерии диагноза на основе методов доказательной медицины

- возраст до 2-х лет (уровень доказательности C*),
 - субфебрильная или нормальная температура (уровень доказательности C),
 - ринит, назофарингит,
 - сухой, хриплый кашель (уровень доказательности D),
 - нарушение кормления (уровень доказательности D),
 - тахипноэ (уровень доказательности D),
 - одышка (уровень доказательности D),
 - «вздутие» или бочкообразная форма грудной клетки (уровень доказательности D),
 - коробочный перкуторный звук,
 - крепитация (уровень доказательности D),
 - свистящее дыхание (уровень доказательности D),
 - апноэ (уровень доказательности D).
- 4 степени достоверности рекомендаций: А – высокий уровень достоверности, В - умеренная достоверность, С - ограниченная достоверность, D – строгие научные доказательства отсутствуют.**

К признакам тяжелого течения бронхиолита относятся:

- снижение аппетита (менее 50% от обычного потребления жидкости за 24 часа),
- вялость,
- эпизоды апноэ,
- частота дыхания более 70 в минуту,
- цианоз.

О тяжелой дыхательной недостаточности будут свидетельствовать клинически цианоз, вздутие грудной клетки, тахипноэ, одышка экспираторного или реже смешанного характера с втяжением межреберий, раздуванием крыльев носа.



RSV «+» N=48

Симптом	Частота симптома, %
Ухудшение общего состояния	92
Острый средний отит	15
Апноэ	8
Кашель	75
Лихорадка (более 38,5С)	35
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	38
Приступ судорог	4
Стридор	13
Тахипноэ	73

Диагностика

Диагноз острого бронхиолита устанавливается ***прежде всего на основании данных, полученных при изучении анамнеза и объективном осмотре.***

Лабораторные и инструментальные исследования имеют второстепенное значение при диагностике бронхиолита.

Диагностика ДН на основании пульсоксиметрии

Степень тяжести ДН

Степень ДН	PaO_2 мм.рт.ст.	SaO_2 %
I	60 – 79	90 – 94
II	40 – 59	75 – 89
III	< 40	< 75

Дополнительные исследования могут потребоваться, если:

- симптомы бронхиолита сопровождаются лихорадкой;
- отсутствуют катаральные явления в носоглотке;
- у ребенка тяжелое общее состояние;
- ожидаемый эффект от лечения отсутствует.

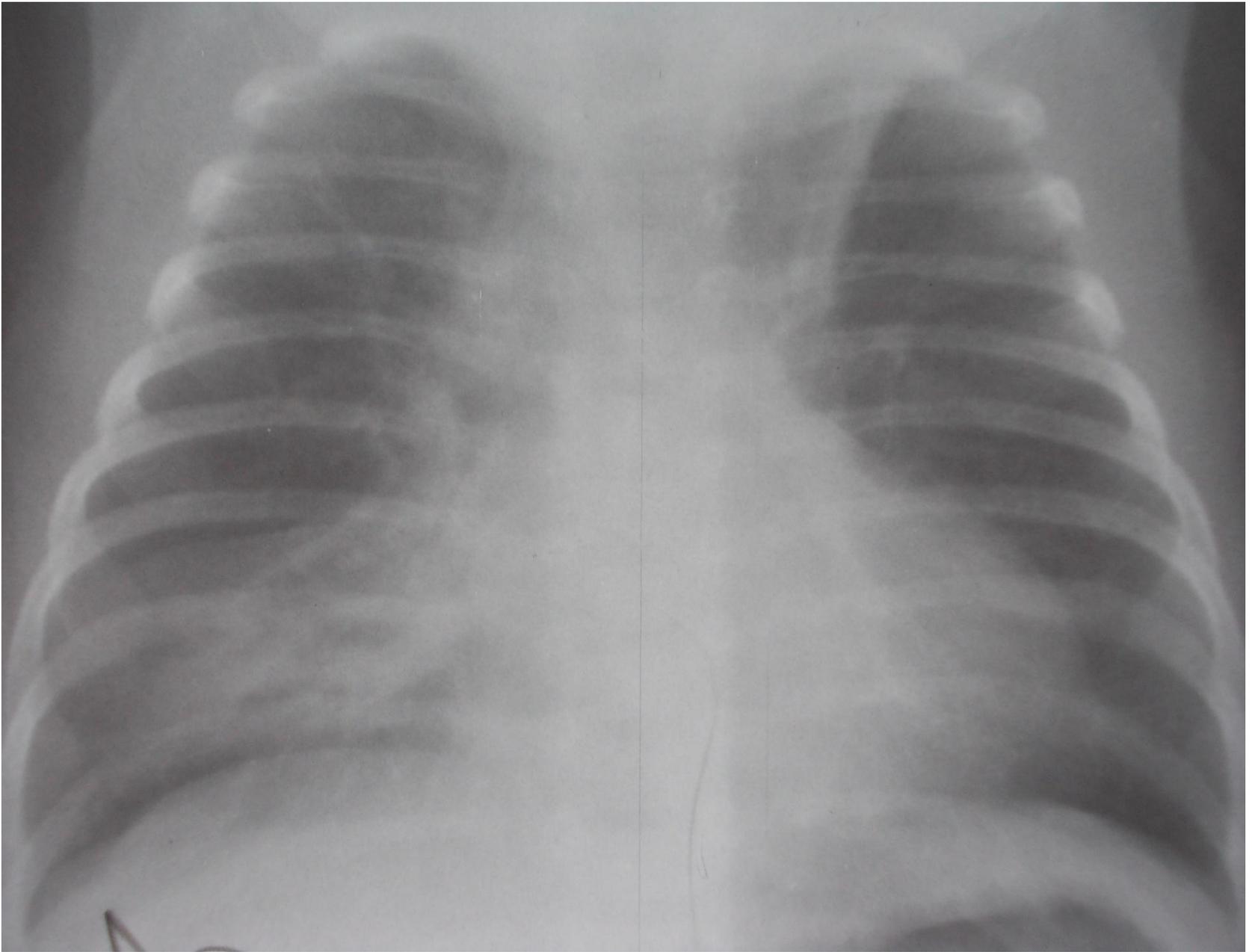
Лабораторная диагностика

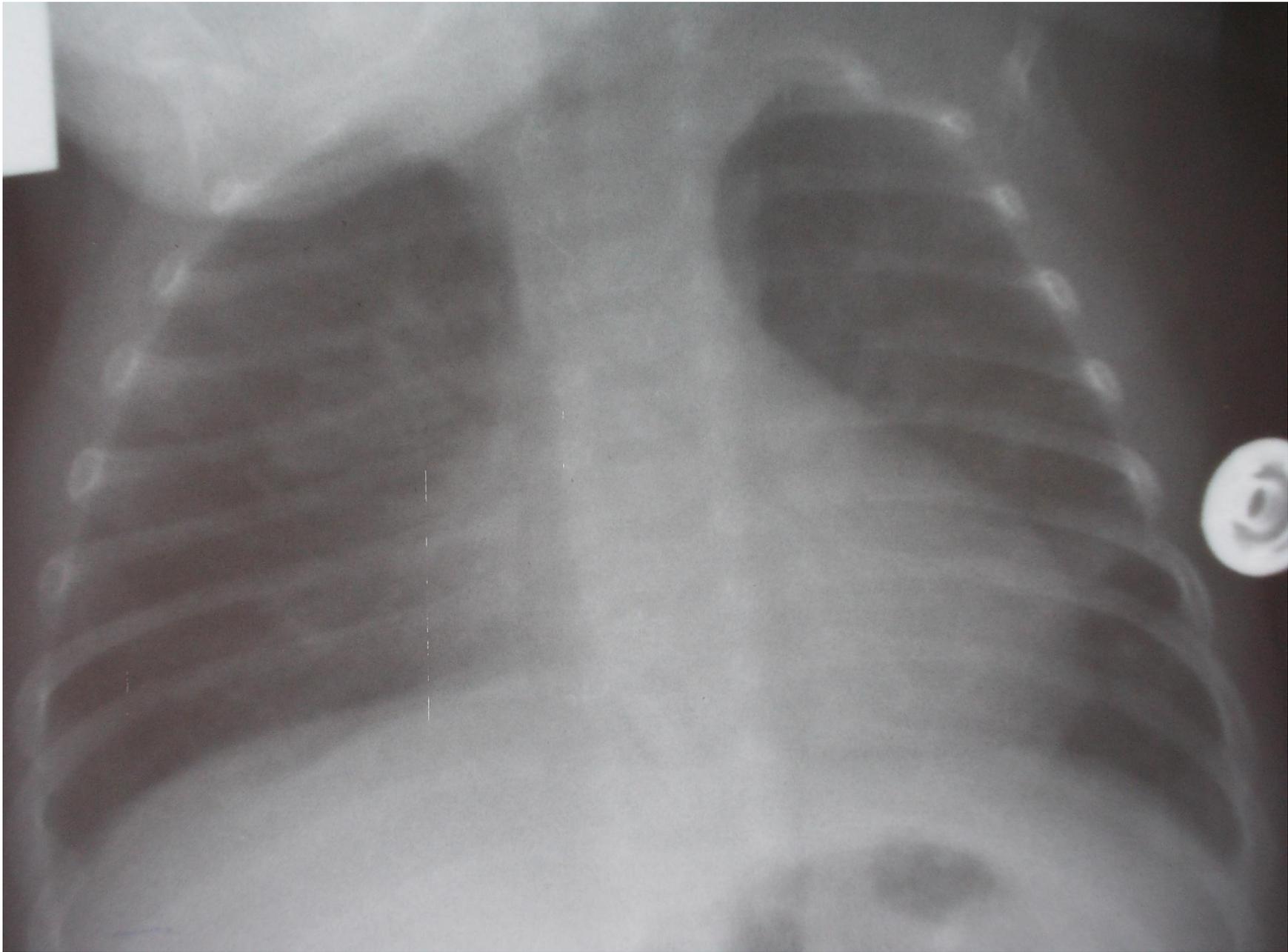
- Данные гемограммы при бронхиолите типичны для вирусной инфекции: **лейкопения, нейтропения, лимфоцитоз**, хотя в первые 1 – 2 дня возможен нейтрофильный лейкоцитоз (иногда со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево).
- Вирусологическое и серологическое обследования (экспресс-методы диагностики): назофарингеальный мазок с последующим исследованием с помощью **ИФА** или **ПЦР** (при тяжёлой форме у иммунодефицитных).

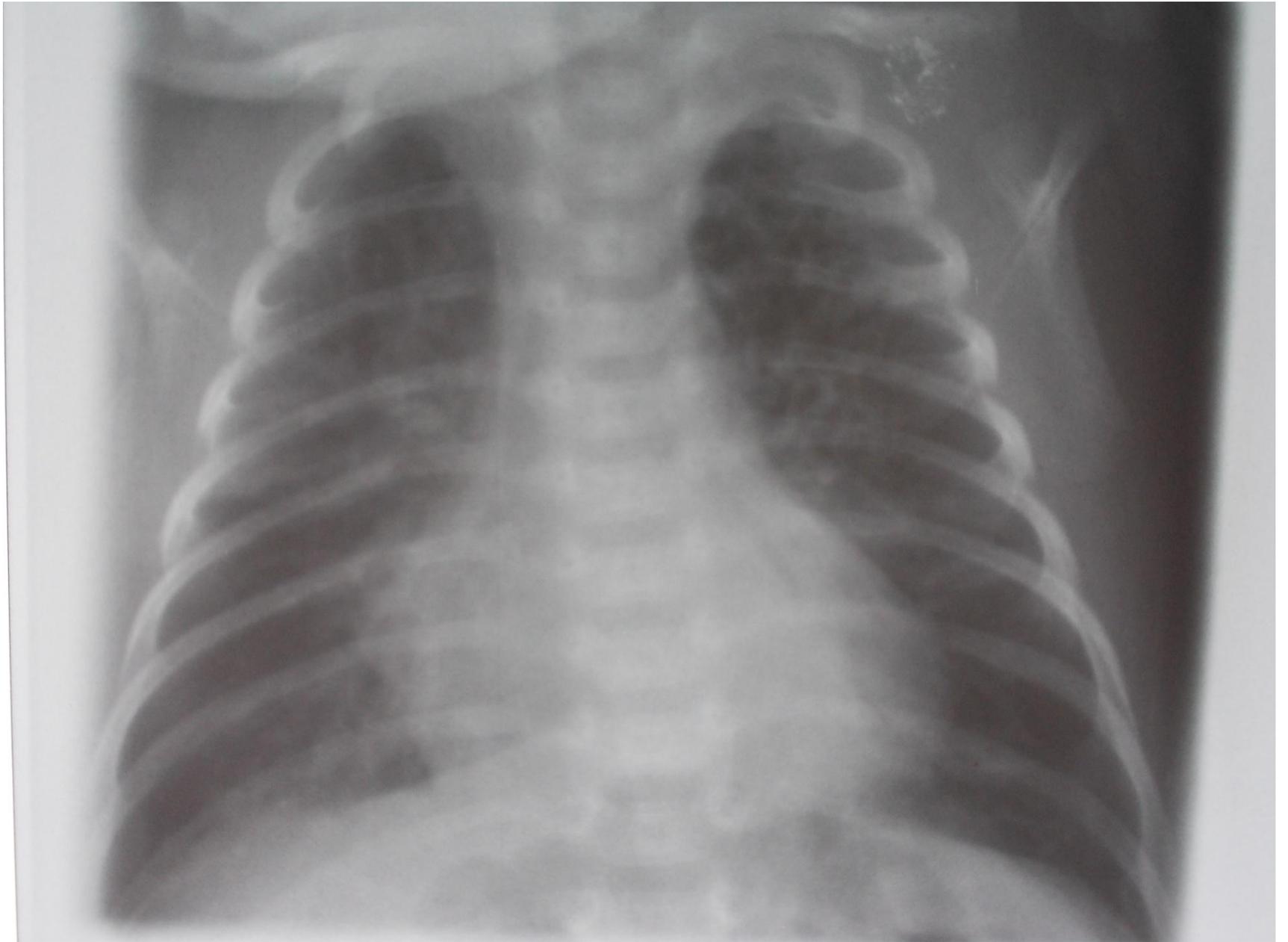
Рентгенология бронхоолита

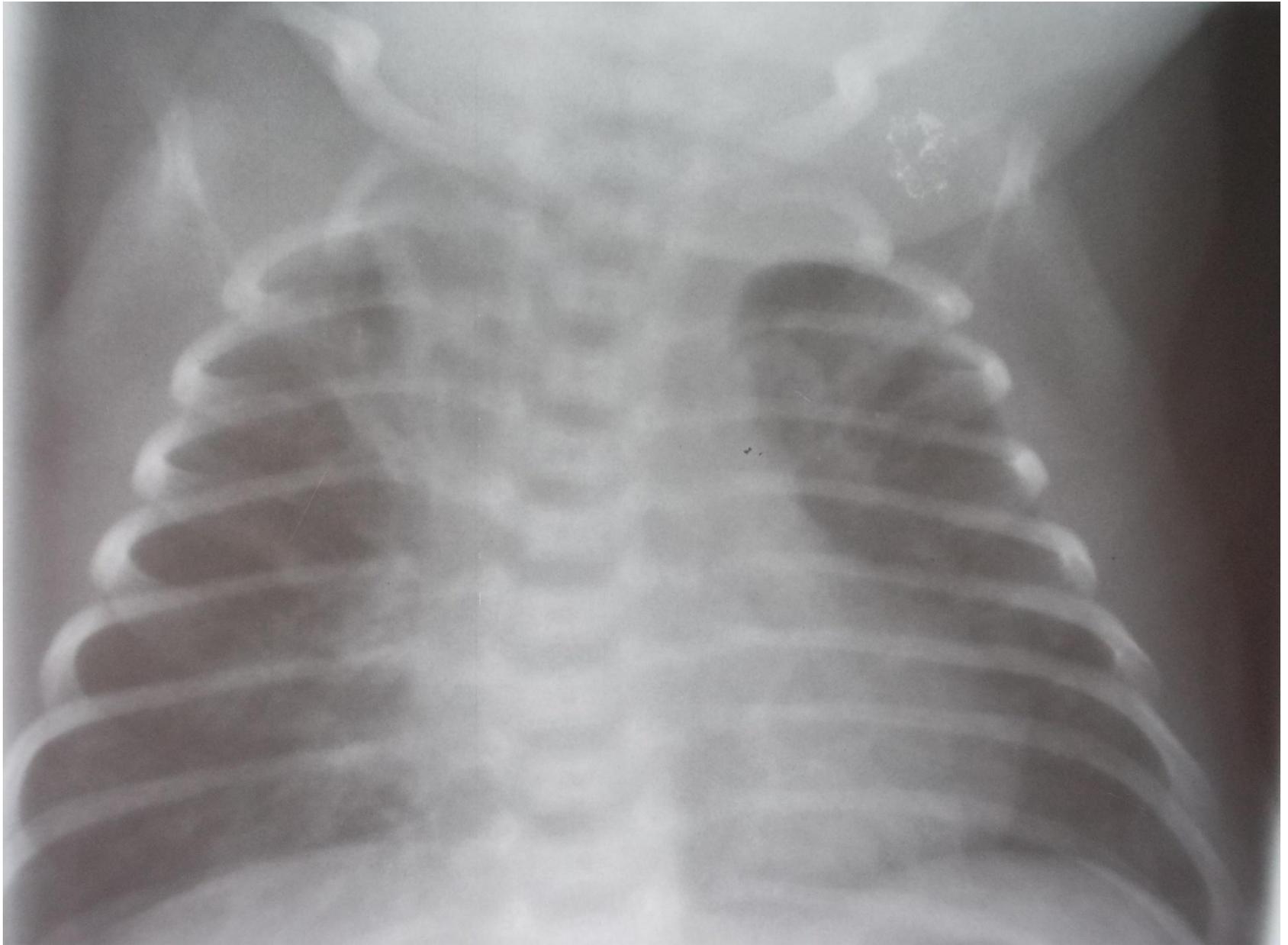
- без патологических изменений - 10%
- признаки эмфизематозного вздутия и повышения прозрачности легочных полей - 50%
- перибронхиальная инфильтрация или признаки интерстициальной пневмонии - 50-80%
- уплотнение, инфильтративные изменения сегмента легкого – 10-25%
- рассеянные очаговоподобные тени
- плевральный выпот – крайне редко

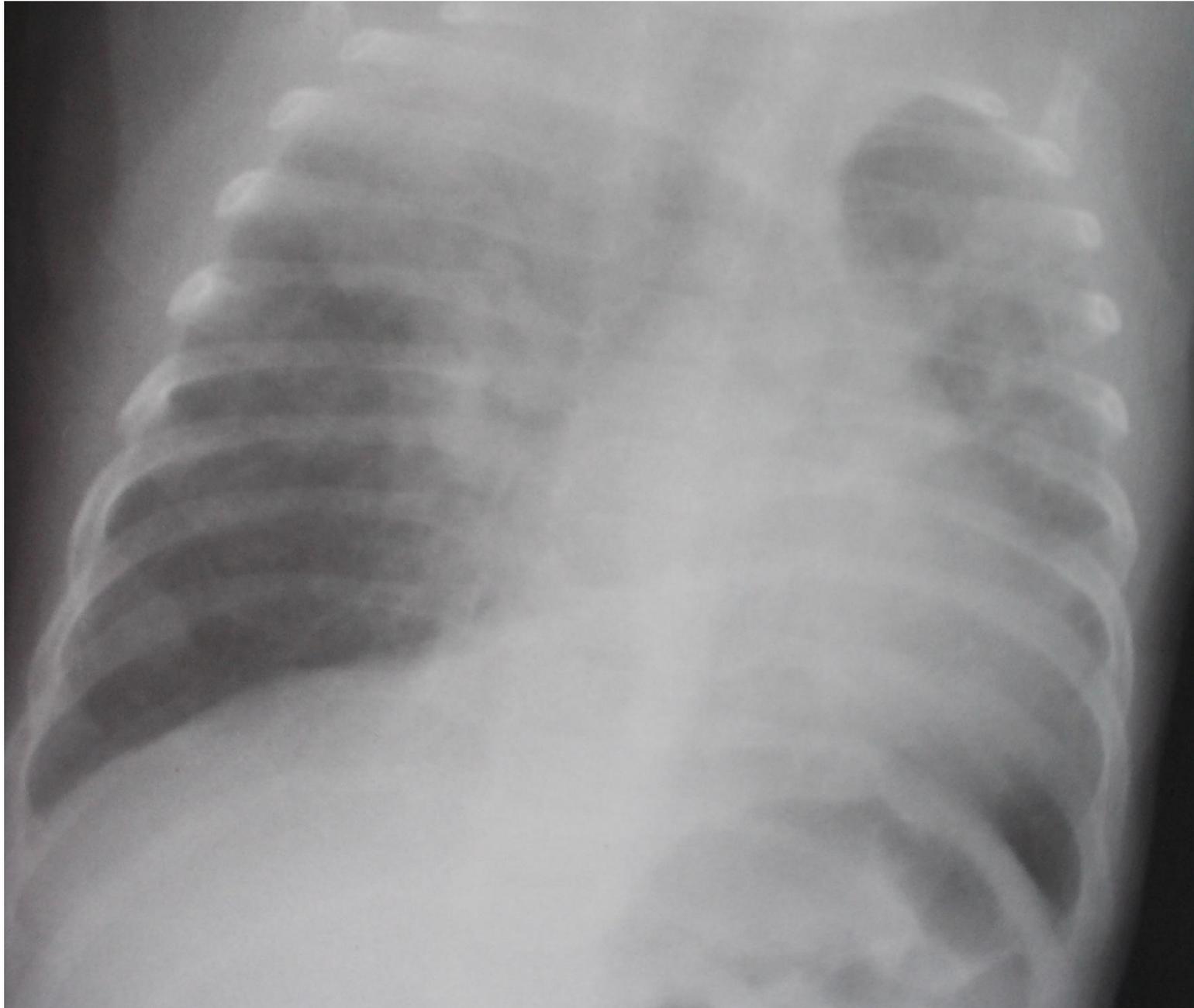
**НЕ ВХОДИТ В ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ
ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ МЛАДЕНЦЕВ С
БРОНХОЛИТАМИ**

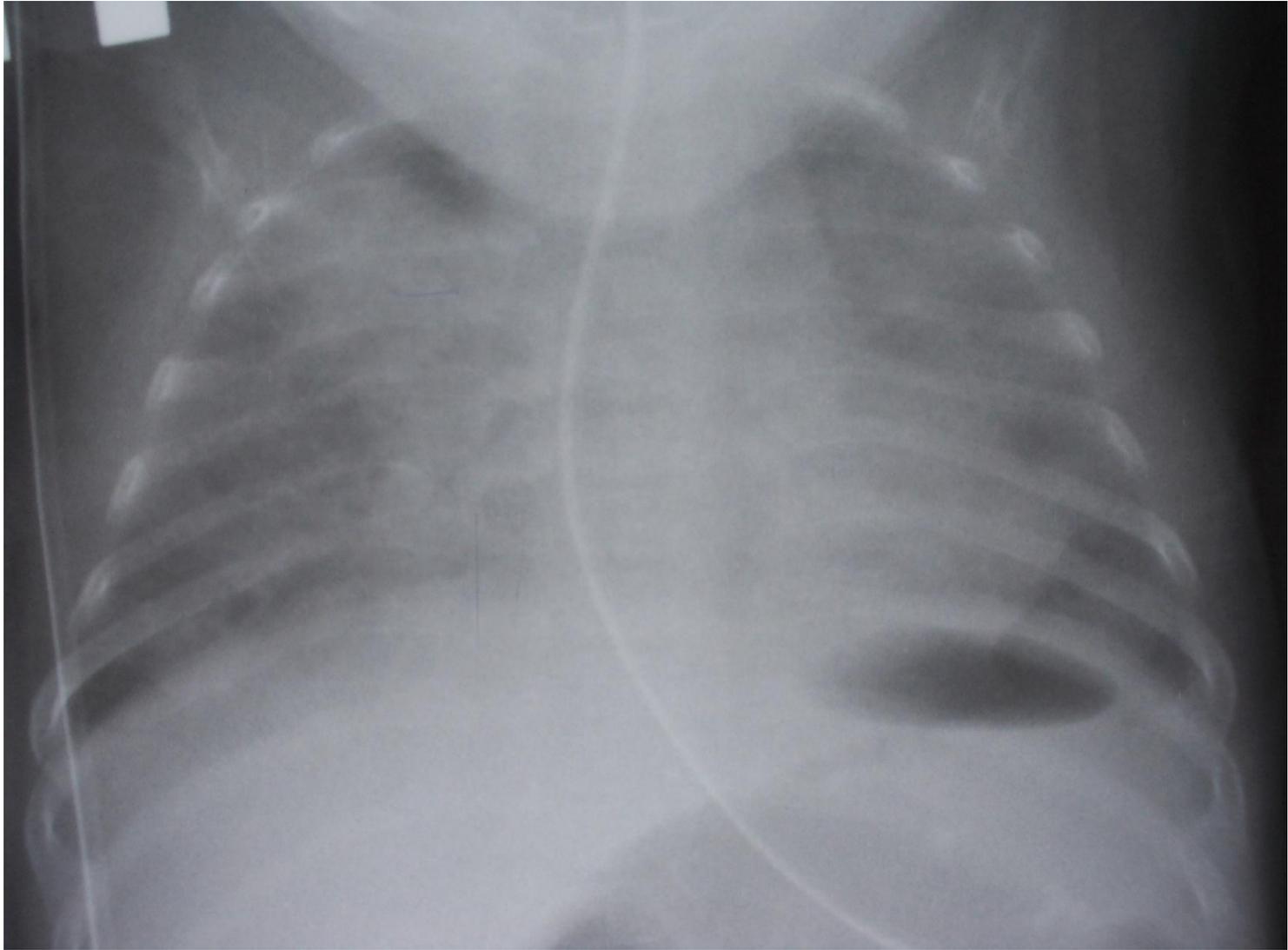


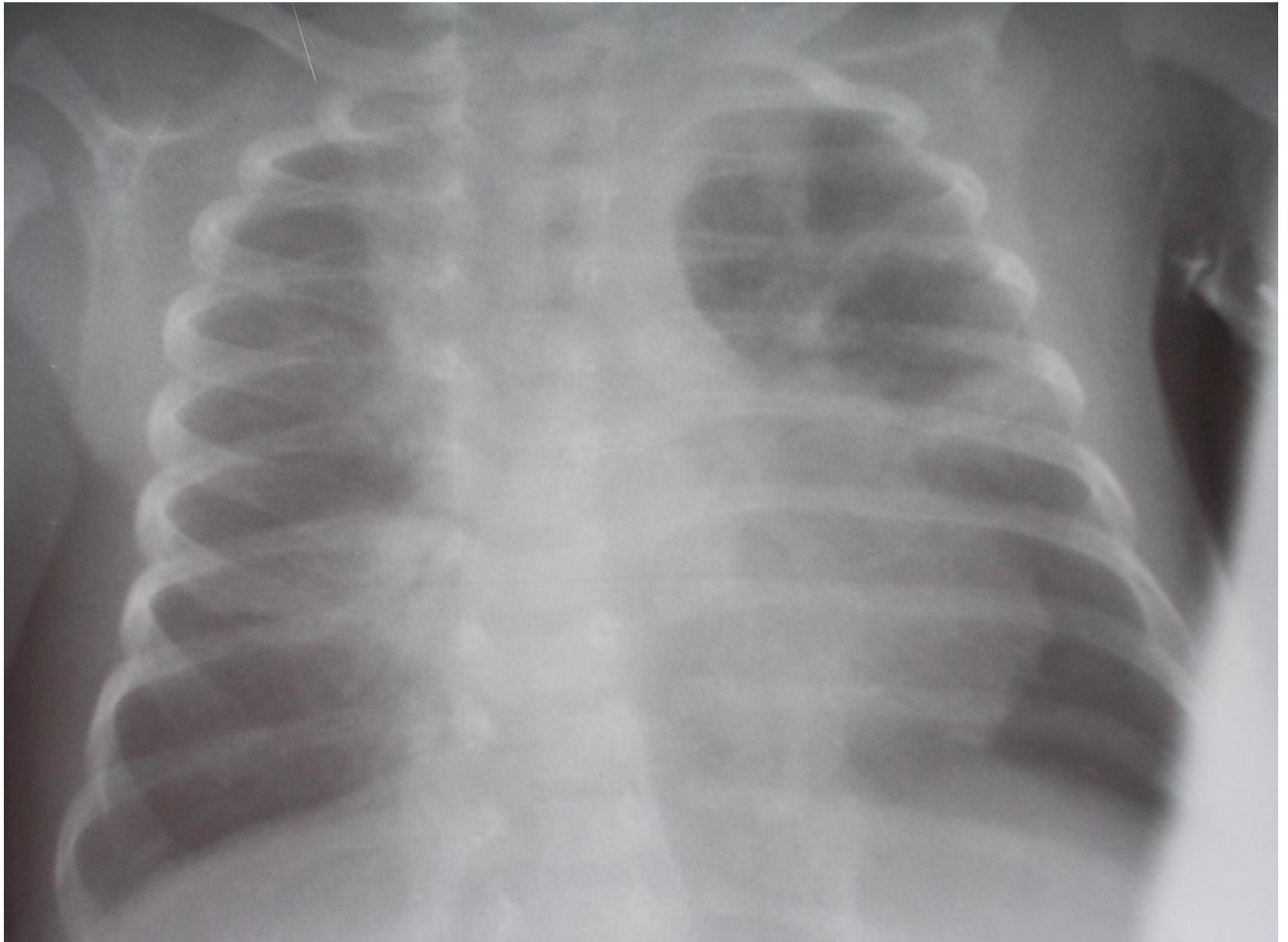












5. Как лечится бронхиолит?

- Специфические противовирусные средства отсутствуют
- Средства с доказанной эффективностью немногочисленны

Показания для госпитализации детей с острым бронхиолитом:

- ▣ **апноэ или цианоз;**
- ▣ **дыхательная недостаточность** ($SpO_2 < 92\%$ при дыхании воздухом, частота дыхательных движений выше 60 в минуту, втяжение грудной клетки, «кряхтящее» дыхание, раздувание крыльев носа);
- ▣ **дегидратация, затруднение кормления** (снижение потребления жидкости до 50–75% от обычного объема или отсутствие мочеиспусканий в течение 12 часов);
- ▣ **общее тяжелое состояние** (симптомы выраженной интоксикации, ребенок не реагирует на обычные стимулы, просыпается только после длительной стимуляции);
- ▣ **кислородзависимые на дому пациенты, например, с БЛД;**
- ▣ **неэффективность терапии, проводимой в домашних условиях или невозможность ее проведения** (по социальным показаниям);
- ▣ **тяжелые сопутствующие заболевания** (БЛД, муковисцидоз, гемодинамически значимые ВПС, кардиты, иммунодефицит, хронический гастроэзофагеальный рефлюкс с аспирацией, синдром Дауна, нервно-мышечные заболевания).

Показания для перевода в ОРИТ:

- рецидивирующее апноэ (зафиксированные врачом или описанные ухаживающими лицами);
- тяжелая дыхательная недостаточность (частота дыхательных движений более 70 вдохов в минуту, экспираторное хрюканье, значительное западение грудной клетки, выраженное утомление дыхательной мускулатуры, центральный цианоз);
- невозможность поддержания SpO₂ выше 92% на фоне оксигенотерапии.

Показания к СРАР/ИВЛ:

- ослабление дыхательного шума на вдохе,
- периферический цианоз, его сохранение при дыхании 40% кислородом;
 - снижение P_{aO_2} менее 60 мм рт. ст. или увеличение P_{aCO_2} более 55 мм рт. ст. (гиповентиляция);
- потребность в оксигенотерапии с $F_iO_2 > 50\%$;
 - повторные апноэ;
 - снижение болевой реакции, нарушение сознания;
 - истощение.

Классификация по степени тяжести:

□ *Лёгкая* – не требует госпитализации;

□ *Среднетяжёлая* – необходима госпитализация, но нет показаний к ИВЛ;

□ *Тяжёлая* – необходимо проводить вспомогательную вентиляцию или ИВЛ.

Терапия бронхиолита

- Оксигенотерапия у пациентов с сатурацией кислорода ниже 92% (ниже 95% у больных с лихорадкой и ЛГ)
- Приподнятый головной конец
- Регидратация (желудочный зонд, в/в, умеренные объемы)
- Ингаляционные бронхолитики – могут быть показаны
- Ингаляционные стероиды – не показаны
- Эуфиллин – не показан
- Системные стероиды – не показаны
- Муколитики – не показаны
- Антигистаминные препараты – не показаны
- Диуретики – не показаны



Питание

У многих детей с бронхиолитом имеется легкое или умеренное обезвоживание в результате тахипноэ и анорексии, поэтому им рекомендуется осторожно вводить жидкость, количество которой больше физиологической потребности в зависимости от степени дегидратации.

- Если сосание затруднено из-за одышки, а также в связи с риском аспирации, оправдано введение жидкости через зонд или парентерально.
- При невозможности выпаивания, а также при эксикозе II-III степени проводится парентеральная регидратация глюкозо-солевыми растворами в объеме не более 20 мл/кг/сут, учитывая риск развития отека легких и синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Лечение РСВ-бронхиолита

- **Бронходилататоры:** Сальбутамол vs Беродуал vs Адреналин: умеренный клинический эффект по сравнению с плацебо
+/- ???
- **ГКС:** не эффективны -
- **Муколитики:** низкая эффективность -
- **Гипертонический раствор:** 3% и 5% NaCl
+ / ++
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов**
+ / ±

Возможные показания для назначения системных стероидов при бронхиолите

- дыхательная недостаточность III степени (сатурация $O_2 < 75\%$, $pO_2 < 40$ мм. рт. ст.)
- подозрение на развитие облитерации бронхиол (рецидив бронхиальной обструкции после светлого промежутка)
- клинические симптомы острой надпочечниковой недостаточности.

Терапия острого бронхолита (ФКР, 2015)

Вмешательство	Рекомендовано (да/нет)
Антибиотики	Нет, за исключением ситуаций, когда имеется сопутствующая бактериальная инфекция, либо серьезные подозрения на нее
Противовирусная терапия	Не проводится
Гидратация	Да, оральная. В случае невозможности проведения оральной гидратации следует вводить жидкость через назогастральный зонд или внутривенно
Увлажненный кислород	Да, при $\text{SatO}_2 \leq 92-94\%$
β_2 -агонисты короткого действия	Нет Ингаляционная терапия может быть продолжена при получении эффекта через 20 минут (рост SatO_2 , уменьшение частоты дыхательных движений на 10-15 в 1 минуту, снижение интенсивности свистящих хрипов, уменьшение втяжений межреберий) облегчение дыхания Бронхоспазмолитики используют через небулайзер
3% раствор NaCl в виде ингаляции	Да
Ингаляционные, системные глюкокортикостероиды	Нет
Вибрационный и/или перкуссионный массаж	Нет

Адреналин и дексаметазон у детей с бронхиолитом

- Многоцентровое исследование, n=800
- Дети 5 нед. – 12 мес. с бронхиолитом:
 1. Адреналин (ингал) + Дексаметазон (внутри)
 2. Адреналин (ингал) + Плацебо
 3. Плацебо + Дексаметазон (внутри)
 4. Плацебо + Плацебо
- В группе 1 риск госпитализации в течение 7 дней достоверно ниже
- Отсутствие побочных эффектов
- **!!! Дети, получавшие Дексаметазон, в 10 раз дольше выделяли РС-вирус**

Антибиотики при бронхиолите

- В РКИ не получено доказательств того, что обязательное применение антибиотиков сокращает длительность пребывания в стационаре, снижает частоту дыхания, уменьшает выраженность симптомов, улучшает другие клинические показатели или рентгенографические изменения (Fris V., 1984)

Критерии выписки из стационара после перенесенного острого бронхиолита:

□ стабильная SpO₂ 92-94% при дыхании
комнатным воздухом;

□ адекватное питание (возможность
перорального приема пищи и жидкости не
менее 75% от обычной дневной потребности).

*Больной может быть выписан с остаточными
проявлениями (ринит, хрипы) во избежание
суперинфекции.*

6. Какие существуют способы профилактики РСВ-инфекции?

- Частое мытье рук и ношение масок
 - Пассивная иммунизация (моноклональные антитела)

Иммунизация инактивированной вакциной в 1960-е гг. (Lot 100, Pfizer)

- Инактивированная формалином РСВ-вакцина
- Исследование эффективности:
 - I. 6 мес. – 7 лет: 464 вакцинированных, 1001 чел. группа сравнения (Fugiti VA *et al*, Am J Epidemiol 1968;89:435-448)
 - II. 6 – 65 мес.: 37 вакцинированных, 109 чел. группа сравнения (Karikian AZ *et al*, Am J Epidemiol 1968;89:405-421)
 - 2 – 7 мес.: 23 вакцинированных, 23 чел. группа сравнения (PIV) (Kim HW *et al*, Am J Epidemiol 1968;89:422-434)

II. Схема вакцинации

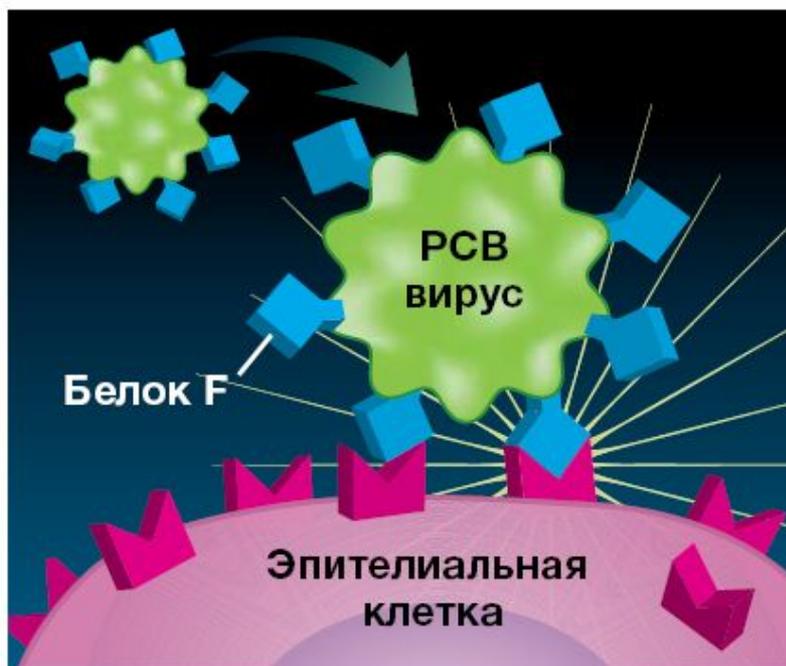


Результаты применения Lot100

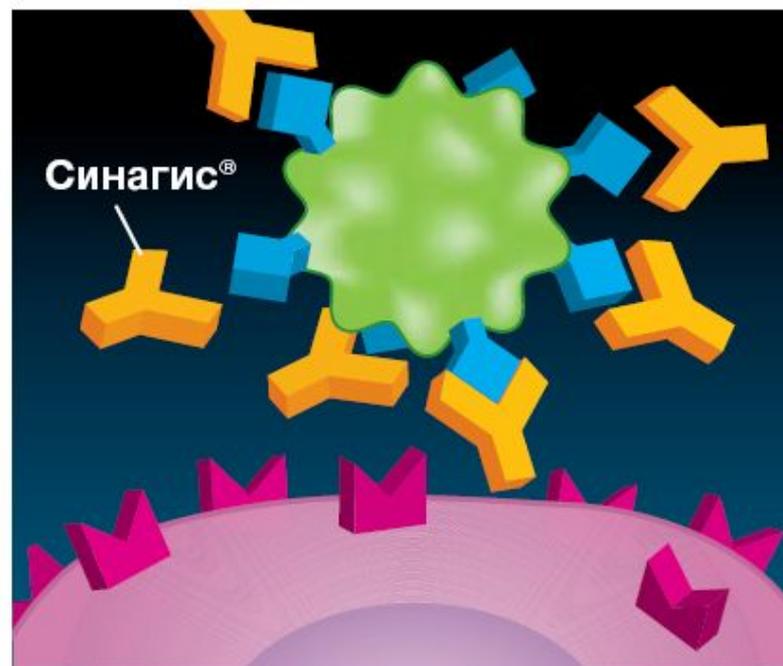


Fulginiti VA, 1968, Kim HW, 1968, Kapikian AZ, 1968

Механизм действия препарата СИНАГИС® (пализивумаб)

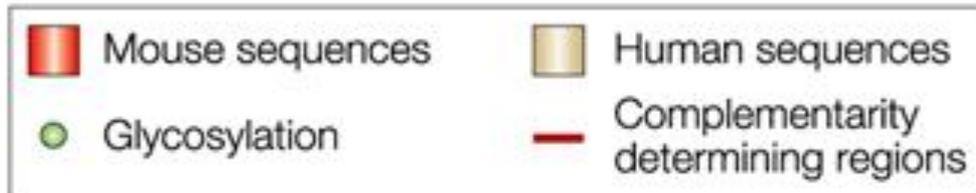
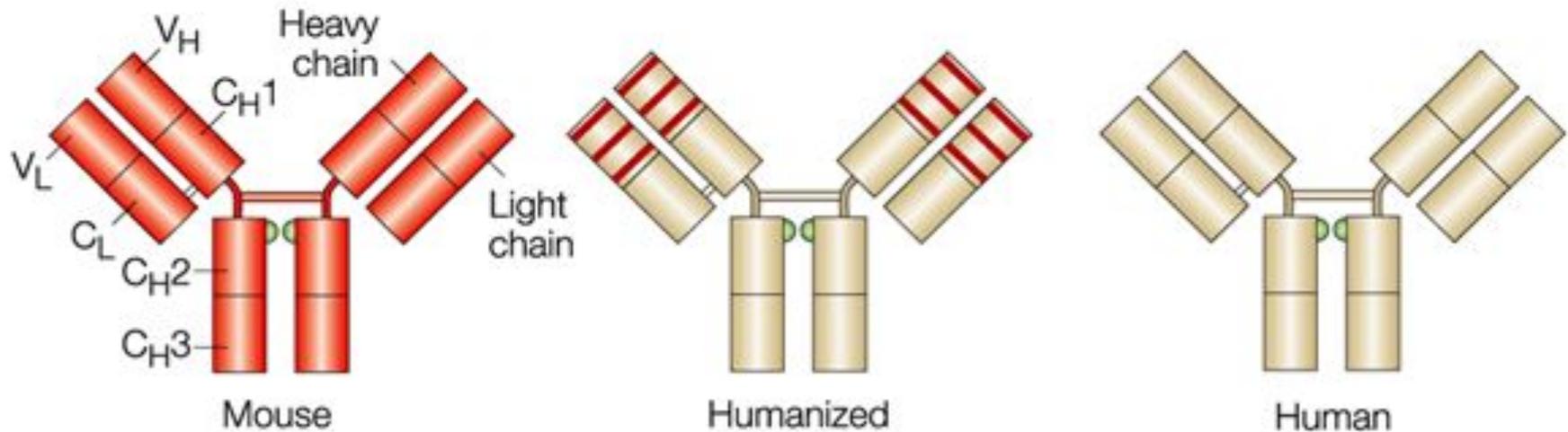


Белок F обеспечивает проникновение вируса в клетку и слияние инфицированной клетки с соседними

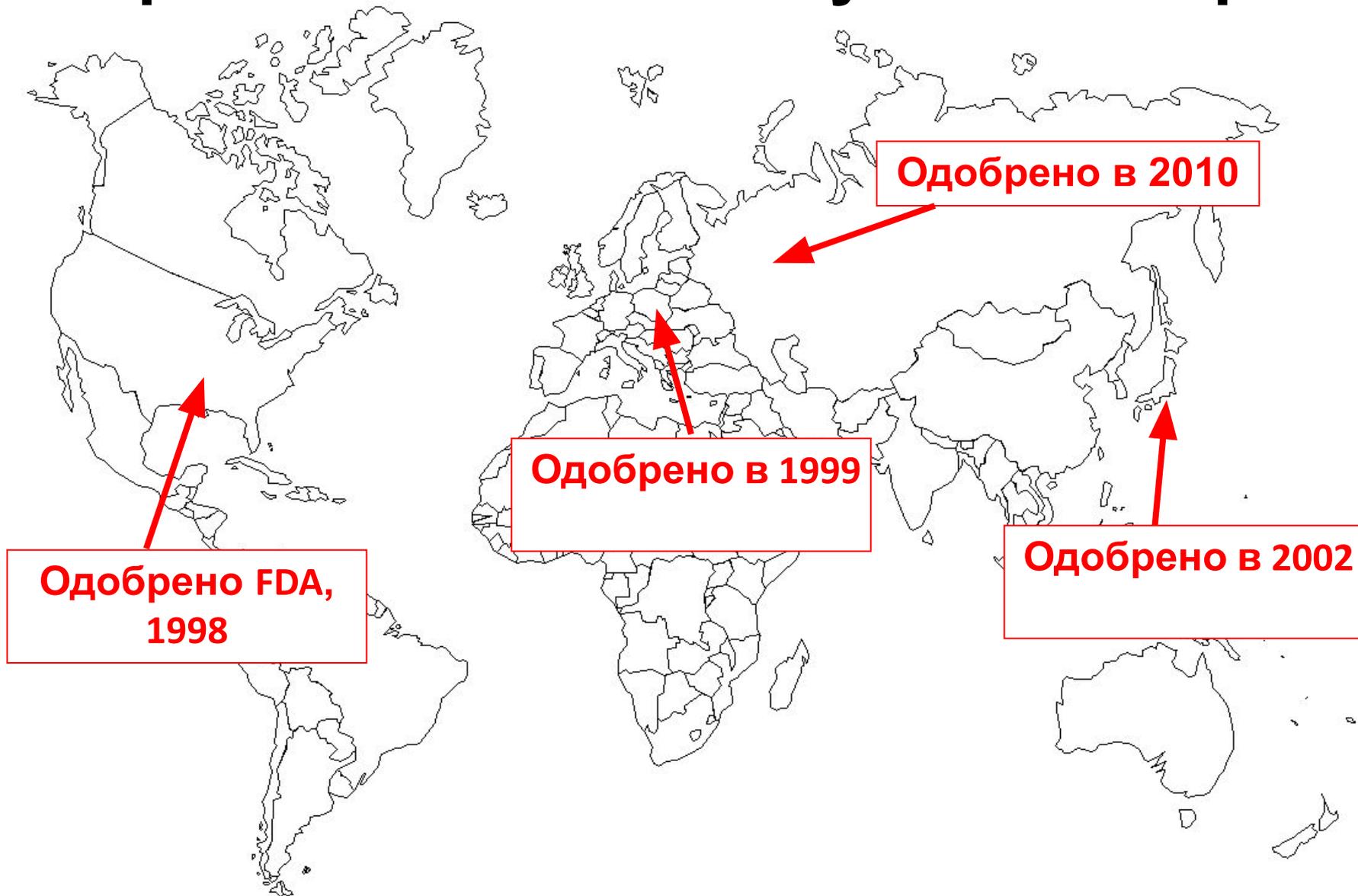


Пализивумаб, обладая высокой аффинностью к F белку РСВ, связывается с ним и подавляет его активность

Моноклональные антитела



Применение Паливизумаба в мире



Специфическая профилактика РСВ-инфекции

Паливизумаб высоко эффективен для профилактики тяжелой РСВ-инфекции:

- у недоношенных детей < 6 мес. (< 35 недель гестации);
- у детей < 2 лет с бронхолегочной дисплазией
- у детей < 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.





**Благодарю
за внимание!**