

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.233-002-036.17-053.2-036.1

DOI: 10.17816/pmj36619-26

НОЗОЛОГИЧЕСКАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОСТЬ ЗАТЯЖНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ОДНОМОМЕНТНОЕ СПЛОШНОЕ ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е.С. Мазунина^{1}, Е.Г. Фурман¹, Т.Г. Евсеенкова², И.М. Валиулов²*

¹*Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России,*

²*Пермская краевая детская клиническая больница, Россия*

NOSOLOGIC INDEPENDENCE OF PEDIATRIC PROTRACTED BACTERIAL BRONCHITIS IN REAL CLINICAL PRACTICE: SINGLE-STAGE CONTINUOUS CROSS-SECTIONAL STUDY

E.S. Mazunina^{1}, E.G. Furman¹, T.G. Evseenkova², I.M. Valiulov²*

¹*E.A. Vagner Perm State Medical University,*

²*Perm Regional Children's Clinical Hospital, Russian Federation*

Цель. Изучить клинические и параклинические особенности затяжного бактериального бронхита (ЗББ), установленного в соответствии с клиническим определением заболевания, у детей с рецидивирующим течением заболеваний органов дыхания и имеющих симптом влажного кашля более 4 недель.

Материалы и методы. Было обследовано 68 детей с рецидивирующим течением заболеваний органов дыхания и имеющих симптом влажного кашля более 4 недель. Первую группу составили 30 человек (44 %), диагноз которых соответствовал клиническому определению ЗББ, вторую группу – 38 детей без проявлений ЗББ (56 %).

© Мазунина Е.С., Фурман Е.Г., Евсеенкова Т.Г., Валиулов И.М., 2019

тел: +7 (342) 217 19 38

e-mail: lenamurena92@mail.ru

[Мазунина Е.С. (*контактное лицо) – ассистент кафедры факультетской и госпитальной педиатрии; Фурман Е.Г. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской и госпитальной педиатрии; Евсеенкова Т.Г. – врач-эндоскопист; Валиулов И.М. – заведующий отделением эндоскопии, врач-эндоскопист, детский хирург].

Результаты. В группе детей с «клиническим» ЗББ чаще встречалась бронхиальная астма (46,6 %, $p < 0,05$), трахеобронхомаляция 2–3-й степени (30 %, $p < 0,05$). У 13 (44,8 %) детей с ЗББ не наблюдалось какой-либо аллергической патологии. Среди основных клинических особенностей ЗББ следует выделить наличие ночного кашля (73,3 %, $p < 0,05$), влажных мелкопузырчатых хрипов в легких (76,6 %), бронхоскопически – наличие диффузного катарально-гнойного эндобронхита (86,6 %).

Выводы. При подозрении ЗББ целесообразно направление к пульмонологу, проведение по показаниям бронхоскопии и забора бронхоальвеолярного лавжа для определения микробного пейзажа у детей с продолжительным продуктивным кашлем, хрипами с целью своевременной диагностики ЗББ и назначения антибактериальной терапии.

Ключевые слова. Хронический кашель, влажный кашель, продуктивный кашель, затяжной бактериальный бронхит, дети.

Aim. To study the clinical and paraclinical features of protracted bacterial bronchitis (PBB), stated according to “clinical” definition of disease in children with relapsing course of respiratory diseases and a symptom of wet cough for more than 4 weeks.

Materials and methods. The study included 68 children with relapsing course of respiratory diseases, who have a symptom of wet cough for more than 4 weeks. Group 1 enclosed 30 (44 %) children, who corresponded to “clinical definition of PBB”. Group 2 – 38 (56 %) children without PBB manifestations.

Results. Bronchial asthma (46.6%, $p < 0.05$), degree 2-3 tracheobronchomalacia (30 %, $p < 0.05$) were more common in the group of children with “clinical” PBB. No any allergic pathology was observed in 13 (44.8 %) children with PBB. Among the main clinical features of PBB there were observed the following: the presence of night cough (73.3 %, $p < 0.05$), fine moist rales in the lungs (76.6 %), bronchoscopically – the presence of diffuse catarrhal-purulent endobronchitis (86.6 %).

Conclusions. Physicians should bear in mind one of the most frequent causes of protracted wet cough (more than 4 weeks), namely, PBB. When suspecting PBB, a patient should be sent to pulmonologist, undergo bronchoscopy and BAL by indications so as to assess microbial landscape in children with protracted productive cough and rales for a timely diagnosis of PBB and administration of antibacterial therapy.

Key words. Chronic cough, productive cough, wet cough, protracted bacterial bronchitis, children.

ВВЕДЕНИЕ

В практике врача-педиатра достаточно часто встречаются дети с затяжным влажным кашлем, развившемся на фоне перенесенной респираторной инфекции.

После исключения врачом инфекционно-воспалительных заболеваний носоглоточной области, поствирусного кашля и отсутствия ответа на короткие курсы (5–7 дней) эмпирической антибактериальной терапии остается когорта детей с сохраняющимся влажным кашлем более 4 недель. Это группа

пациентов неоднородна по возрасту, анамнезу, клиническим и инструментальным характеристикам.

Ряд врачей-педиатров в этой ситуации придерживаются выжидательной тактики либо пытаются проводить курсы различной эмпирической терапии (антибактериальной, муколитической, короткие курсы ингаляционных кортикостероидов и т.д.).

В 2006 г. J.M. Marchant с соавт. (Австралия) описала в качестве одной из причин длительного (более 4 недель) влажного кашля «protracted bacterial bronchitis» затяжной

бактериальный бронхит (ЗББ) у 100 детей с гнойным эндобронхитом, вызванным бактериальными возбудителями, который эффективно излечивался антибиотиками. Распространенность этого заболевания среди детей с хроническим влажным кашлем может варьироваться в зависимости от обследуемой когорты пациентов и применяемых критериев затяжного бактериального бронхита (ЗББ) – от 23 до 76 % [7].

Несмотря на то что ЗББ является важной причиной затяжного течения респираторного заболевания, сопровождающегося влажным кашлем, следует отметить, что этому состоянию уделяется пока недостаточное внимание в отечественных публикациях.

В то же время еще в 1987 г. В.К. Таточенко в руководстве для врачей «Болезни органов дыхания» описал клиническую картину затяжного бактериального бронхита: «Рецидив часто затягивается на 3–4 недели и более. Возможны рецидивы бронхита и без повышения температуры тела. Общее состояние обычно нарушено мало. Ведущий симптом – кашель, сначала сухой, большую часть периода обострения влажный, со слизистой или слизисто-гнойной мокротой. Антибактериальная терапия проводится по показаниям (гнойная мокрота, другие признаки бактериального воспаления) и непродолжительным курсом 7–10 дней» [2].

В ряде зарубежных клинических рекомендаций отмечается важность ЗББ в качестве нередкой альтернативной причины длительного влажного кашля у детей, а в рекомендациях Шотландской межвузовской сети (Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)) и в рекомендациях Британского торакального общества (British Thoracic Society (BTS)) по бронхиальной ас-

тме ЗББ представлен в качестве альтернативного диагноза у «свистящего» ребенка с влажным кашлем [5].

В 2017–2018 г. группой российских авторов опубликованы статьи, обсуждающие проблему диагностики ЗББ в отечественных медицинских журналах [1, 3]. В 2017 г. группа экспертов CHEST (Американской коллегии врачей специальностей по грудной клетке) подготовила рекомендации по ЗББ, в которых подчеркивается, что клинически подтвержденный диагноз ЗББ в настоящее время признан у детей [6].

Среди возможных причин развития ЗББ выделяют дисфункцию врожденного и приобретенного иммунитета, а также аномалии/пороки развития трахеобронхиального дерева. Особое значение многие авторы уделяют наличию трахеобронхомаляции у детей раннего возраста с ЗББ, которая может быть как первичным феноменом – результат врожденной незрелости эластических структур у детей раннего возраста, так и вторичным явлением – как следствие интенсивного воспаления дыхательных путей [1, 6, 8, 9].

Таким образом, отечественных данных о частоте данного заболевания у детей, причинах развития ЗББ и тактике врача в этой ситуации достаточно мало, представленная проблема требует дальнейшего изучения, в том числе обсуждения нозологической самостоятельности ЗББ в реальной клинической практике.

Цель исследования – изучить клинические и параклинические особенности ЗББ, установленного в соответствии с «клиническим» определением заболевания, у детей с рецидивирующим течением заболеваний органов дыхания и имеющих симптом влажного кашля более 4 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено одномоментное сплошное поперечное исследование, в котором приняли участие 68 детей, находящихся на обследовании и лечении в отделении пульмонологии в государственном бюджетном учреждении здравоохранения Пермского края «Пермская краевая детская клиническая больница» (ПКДКБ). Период включения в исследование – с января 2017 до декабря 2018 г.

Критерии включения: дети от 1 года и до 15 лет с влажным кашлем продолжительностью более 4 недель с разрешением заболевания после курса антибактериальной терапии, находящиеся на обследовании в вышеуказанном учреждении.

Клиническое определение ЗББ, использованное в основной группе пациентов (PPV-clinical, Chang A.V. et al., 2016), проходило по следующим критериям: наличие влажного кашля более 4 недель, отсутствие других частых причин влажного кашля, кашель прекращается после лечения антибиотиками в течение 2 недель.

Критерии исключения: воспалительные заболевания ЛОР-органов, муковисцидоз, первичный иммунодефицит, наличие верифицированных бронхоэктазов. Для исключения данных заболеваний все дети были осмотрены оториноларингологом – исключена патология ЛОР-органов, был проанализирован уровень иммунореактивного трипсина (неонатальный скрининг на муковисцидоз) и 3-кратно выполнена потовая проба, проведено скрининговое исследование иммунной защиты (уровни иммуноглобулинов, количество лимфоцитов, нейтрофилов, тесты на фагоцитоз), по показаниям детям было проведено исследование с диаскин-тестом.

В числе клинических показателей регистрировались следующие: особенности кашля, наличие одышки, особенности хрипов при аускультации, изменение перкуторного звука над поверхностью легких.

Из анамнестических показателей регистрировались следующие: возраст, пол, диагноз, коморбидность с сопутствующей аллергопатологией, а также наличие пассивного курения в семье.

Лабораторно-инструментальные показатели включали: изменения в общем анализе крови (ОАК) воспалительного типа (лейкоцитоз, увеличение СОЭ > 12 мм/ч, наличие эозинофилии в ОАК, наличие повышенного уровня С-реактивного белка по биохимическому анализу крови (более 6 г/л), а также эндоскопическая картина – характер и распространенность эндобронхита, наличие и степень трахеобронхомаляции.

Всего было обследовано 68 детей, находящихся на обследовании и лечении в пульмонологическом отделении ПКДКБ г. Перми с различной бронхолегочной патологией с рецидивирующим и/или затяжным течением: 36 детей (54 %) имели диагноз обструктивного бронхита с рецидивирующим течением (количество эпизодов – менее трех), 10 (15 %) – внебольничную пневмонию, затяжное течение (ВП), 22 (31 %) – бронхиальную астму (БА). Возраст детей от 1 года 5 месяцев до 15 лет (средняя медиана возраста составила 5,77), среди них 48 (72 %) мальчиков, 20 (28 %) девочек.

Были проведены анализ медицинской документации, стандартный физикальный осмотр, изучен анамнез жизни и заболевания, опрошены родители. Всем детям была проведена фибробронхоскопия на аппарате Olympus с использованием гибких эндоскопов под общим ингаляционным ларингеаль-

но-масочным наркозом (севоран) с последующим забором бронхоальвеолярного лаважа на посев и определением чувствительности к антибактериальным препаратам.

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы Med Calc.

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи

значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1-Q_3).

Результаты были представлены в случае нормального распределения признака в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения ($M \pm SD$), в случаях ненормального распределения данные представляли в виде медианы, 25–75%-ного квартиля. В случае ненормального распределения выборочных данных для выявления статистической значимости различий использовали непараметрический U -критерий Манна – Уитни. Определение различий между качественными признаками проводили с помощью критерия хи-квадрат. При всех статистических расчетах критический уровень ошибки p принимали равным 0,05.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика детей обследованных групп

Характеристика	I группа (дети с ЗББ) ($n = 30$)	II группа (дети без ЗББ) ($n = 38$)	Критерий хи-квадрат
Возраст, лет	5,42 ± 2,47	5,94 ± 2,88	–
Девочки, абс. (%)	10 (33,3)	10 (26,3)	0,529
Мальчики, абс. (%)	20 (66,6)	28 (73,7)	0,529
БА, абс. (%)	14 (46,6)	8 (21)	0,025
Обструктивный бронхит с рецидивирующим течением, абс. (%)	14 (46,6)	22 (57,8)	0,358
ВП, затяжное течение, абс. (%)	2 (6,8)	8 (21,2)	0,097
Без трахеобронхомаляции и с трахеобронхомаляцией I степени, абс. (%)	21 (70)	35 (92,1)	0,018
Трахеобронхомаляция II и III степени, абс. (%)	9 (30)	3 (7,9)	0,018
Наличие пассивного курения, абс. (%)	15 (50)	12 (31,5)	0,124
Наличие аллергопатологии, абс. (%)	16 (53,3)	19 (50)	0,785

Все дети были включены в исследование только при получении от их родителей (родственников или попечителей) информированного согласия с соблюдением этических вопросов исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первую группу составили 30 детей (44 %), диагноз которых соответствовал клиническому определению ЗББ. Вторую группу составили 38 детей без проявлений ЗББ (56 %).

Результаты исследования показали (табл. 1), что распространенность ЗББ, установленного в соответствии с клиническим определением заболевания, среди обследованных детей с длительным влажным кашлем (более 4 недель) составила 44 % ($n = 30$). В группе детей с клиническим ЗББ чаще встречалась БА (46,6 %, $p < 0,05$), трахеобронхомаляция II, III степени (30 %, $p < 0,05$), это согласуется с данными о взаимосвязи БА и респираторной инфекции [4]. У 13 (44,8 %) детей с ЗББ не наблюдалось какой-либо аллергической патологии, у 16 (55,2 %) были проявления аллергии, чаще всего в виде атопического дерматита, связанного с пищевой сенсibilизацией (78 %). Также были проанализированы основные клинические и параклинические показатели в данных группах (табл. 2).

Среди основных клинических особенностей ЗББ следует выделить наличие ночного кашля (73,3 %, $p < 0,05$), влажных мелкопузырчатых хрипов в легких (76,6 %) и диффузного катарально-гнойного эндобронхита (86,6 %).

Таким образом, наиболее характерным клиническим признаком ЗББ являются влажные мелкопузырчатые хрипы, которые присутствовали в 2/3 случаев ЗББ. Осталь-

ные клинические показатели не имели достоверных различий по сравнению с группой детей без ЗББ. Стоит отметить, что среди лабораторных показателей наиболее информативным оказался уровень СОЭ, однако уровень лейкоцитов и СРБ при ЗББ может быть различным и значимо не отличается от этого же показателя в группе сравнения.

В группе детей с клиническим ЗББ чаще встречалась БА (46,6 %, $p < 0,05$), трахеобронхомаляция II–III степени (30 %, $p < 0,05$). У 13 (44,8 %) детей с ЗББ не наблюдалось какой-либо аллергической патологии. Среди основных клинических особенностей ЗББ следует выделить наличие ночного кашля (73,3 %, $p < 0,05$), влажных мелкопузырчатых хрипов в легких (76,6 %), бронхоскопически – наличие диффузного катарально-гнойного эндобронхита (86,6 %).

ВЫВОДЫ

Эти наблюдения подчеркивают необходимость врача помнить об одной из частых причин длительного влажного кашля (более 4 недель), а именно ЗББ. При подозрении на ЗББ целесообразно направление к пульмонологу, проведение по показаниям бронхоскопии и забора бронхоальвеолярного лаважа для определения микробного пейзажа у детей с продолжительным продуктивным кашлем, хрипами для своевременной диагностики ЗББ и назначения антибактериальной терапии.

Наше исследование подтверждает необходимость дальнейшего изучения для разъяснения роли этих факторов в патогенезе респираторных симптомов, резистентных к терапии ингаляционными глюкокортикостероидами у детей раннего и дошкольного возраста.

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика обследованных групп

Характеристика	I группа, ЗББ (n = 30)		II группа, без ЗББ (n = 38)		Критерий хи-квадрат	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)
Особенности кашля:						
– ночной	22	73,3	15	39,4	0,006	0,320
– после физической нагрузки	17	56,6	21	55,2	0,908	0,014
Наличие одышки	15	50	24	63,1	0,277	0,132
Хрипы:						
– влажные мелкопузырчатые	23	76,6	4	10,5	< 0,001	0,671
– влажные среднепузырчатые	15	50	8	21	0,013	0,304
– влажные крупнопузырчатые	1	3	1	2,6	0,865	0,021
– сухие	3	10	14	36,8	0,012	0,308
– проводные	15	50	19	50	1,0	0,000
Изменение перкуторного звука с коробочным оттенком	19	63,3	12	31,5	0,010	0,317
Воспалительные изменения в ОАК:						
– лейкоциты менее $4 \cdot 10^9$	3	10	5	13,1	0,689	0,049
– лейкоциты более $8 \cdot 10^9$	10	3	9	23,6	0,379	0,107
– лейкоциты (нормальное – значение)	17	56,6	24	63,1	0,587	0,066
– СОЭ > 12 г/л	20	66,6	16	42,1	0,044	0,244
Наличие эозинофилии в ОАК (более 5 %)	13	43,3	15	39,4	0,749	0,039
Воспалительные изменения в биохимическом анализе крови: СРБ > 6 г/л	13	43,3	13	34,2	0,443	0,093
Эндоскопическая картина						
Наличие трахеобронхомаляции I степени	18	60	22	57,8	0,861	0,021
Наличие трахеобронхомаляции II–III степени	10	33,3	2	5,3	0,003	0,343
Диффузный катаральный бронхит 1–2-й степени	6	20	34	89,4	< 0,001	0,574
Диффузный катарально-гнойный бронхит 1–2-й степени	26	86,6	2	5,3	< 0,001	0,635
Аномалии строения бронхов	15	50	15	39,4	0,386	0,105

Библиографический список

1. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Фурман Е.Г., Мазунина Е.С. Ведение детей с хроническим влажным кашлем и затяжным бактериальным бронхитом по материалам рекомендаций экспертной группы CHEST 2017 года. Педиатрия 2018; 97 (2): 157–162.
2. Рачинский С.В., Таточенко В.К., Артамонов Р.Г. Болезни органов дыхания у детей: руководство для врачей. М.: Медицина 1987; 496.

3. Фурман Е.Г., Мазунина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. Затяжной бактериальный бронхит у детей – «новая» «старая» болезнь. Педиатрия 2017; 96 (2): 136–144.

4. Фурман Е.Г., Пономарева М.С., Корюкина И.П. Диагностика бронхиальной астмы у детей. ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава. Пермь: Пресстайм 2013; 197.

5. Arnold S.R., Bush A.J. Decline in inappropriate antibiotic use over a decade by pediatricians in Tennessee community. Ambulatory Pediatrics: Official Journal of Ambulatory Pediatric Association 2006; 6: 225–229. DOI: 10.1378/chest.129.5.1132

6. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Grant C.C., Kelly Weir, Irwin R.S. Management of children with chronic wet cough and protracted bacterial

bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2017; 151 (4): 884. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.025

7. Marchant J.M., Masters I.B., Taylor S.M., Cox N.C., Seymour G.J., Chang A.B. Evaluation and outcome of young children with chronic cough. CHEST Journal 2006; 129 (5): 1132–1141. DOI: 10.1016/j.chest.2017.01.025

8. Wallis C. ERS statement on tracheomalacia and bronchomalacia in children. European Respiratory Journal 2019; 54 (3): 1900382.

9. Zhonghua Er Ke Za Zhi. Guideline for diagnosis and treatment of chronic cough in Chinese children. Chinese Journal of Pediatrics 2014; 52: 184.

Материал поступил в редакцию 13.09.2019