

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

doi : 10.52485/19986173_2022_1_71

УДК 616.9: 616.235 – 002–053.2

Бочкарева Л.С., Мироманова Н.А.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО ВИРУСНОГО БРОНХИОЛИТА
У ДЕТЕЙ С ПРЕДИКТОРАМИ ТЯЖЕСТИ*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Читинская государственная медицинская академия Минздрава России, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а*

Цель исследования. Изучить клинические особенности острого вирусного бронхиолита у госпитализированных детей, имеющих предикторы развития его тяжелого течения.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 124 медицинских карт детей первого года жизни с острым вирусным бронхиолитом, проходивших этап стационарного лечения с января 2013 по апрель 2019 гг. Анализируемые распределены в две группы: первая (n=34) с предикторами тяжести вирусного бронхиолита, вторая (n=90) без факторов риска развития тяжелого заболевания. Оценивались количественные и качественные признаки в группах: развитие тяжелого бронхиолита, формирование осложнений, наличие дыхательной недостаточности и ее выраженность, потребность госпитализации в отделение реанимации и кислородной терапии, лабораторные маркеры бактериальной инфекции.

Результаты. Установлено, что у детей с предикторами тяжести, вирусный бронхиолит в 67,7% протекает в тяжелой форме, в 32,3% случаев развивается нетяжелое клиническое течение болезни. Независимо от наличия факторов риска, тяжесть течения бронхиолита определяет выраженность дыхательной недостаточности с преимущественной регистрацией тяжелых форм среди детей, имеющих предикторы тяжести. Дети с факторами риска развития тяжелого бронхиолита требовали частой госпитализации в отделение реанимации (67,7%), неинвазивной кислородной терапии (94,1%), потребности в искусственной вентиляции легких в первые 6 часов госпитализации (20,6%) в случае развития заболевания, независимо от этиологического фактора бронхиолита.

Заключение. Проведенный анализ подтвердил важность учета предикторов тяжести бронхиолита среди детей раннего возраста в связи со значительным риском развития тяжелого его течения, высокой потребностью госпитализации в отделение реанимации, развитием дыхательной недостаточности, требующей кислородной терапии. Вместе с тем, частота формирования тяжелого бронхиолита среди детей, не имеющих традиционных предикторов тяжести заболевания, позволяет обосновывать поиск новых, в том числе генетических, маркеров различной степени тяжести течения вирусного бронхиолита у детей.

Ключевые слова: бронхиолит, респираторно-синцитиальный вирус, предикторы тяжести, дети

Bochkareva L.S., Miromanova N.A.

CLINICAL FEATURES OF ACUTE VIRAL BRONCHIOLITIS IN CHILDREN WITH
PREDICTORS OF SEVERITY*Chita State Medical Academy, 39a Gorky str., Chita, 672000*

The aim of the research. To study the clinical features of acute viral bronchiolitis in hospitalized children with predictors of its severe course.

Materials and methods. A retrospective analysis of 124 medical records of children in the first year of life with acute viral bronchiolitis who underwent the stage of inpatient treatment from January 2013 to April 2019 was carried out. The subjects were divided into two groups: the first (n=34) with predictors of the severity of viral bronchiolitis, the second (n=90) without risk factors for the development of a serious illness. The quantitative and qualitative signs in the groups were assessed: the development of severe bronchiolitis, the formation of complications, the presence of respiratory failure and its severity, the need for hospitalization in the intensive care unit and oxygen therapy, laboratory markers of bacterial infection.

Results. It was found that in children with severity predictors, viral bronchiolitis in 67.7% proceeds in a severe form, in 32.3% of cases a mild clinical course of the disease develops. Regardless of the presence of risk factors, the severity of the course of bronchiolitis determines the severity of respiratory failure with the

predominant registration of severe forms among children with predictors of severity. Children with risk factors for the development of severe bronchiolitis required frequent hospitalization in the intensive care unit (67.7%), non-invasive oxygen therapy (94.1%), the need for mechanical ventilation in the first 6 hours of hospitalization (20.6%) in case of the development of the disease, regardless of the etiological factor of bronchiolitis.

Conclusion. *The analysis confirmed the importance of taking into account predictors of the severity of bronchiolitis among young children in connection with the significant risk of developing its severe course, the high need for hospitalization in the intensive care unit, and the development of respiratory failure requiring oxygen therapy. At the same time, the frequency of the formation of severe bronchiolitis among children who do not have traditional predictors of the severity of the disease makes it possible to justify the search for new, including genetic, markers of varying severity of the course of viral bronchiolitis in children.*

Key words: *bronchiolitis, respiratory syncytial virus, predictors of severity, children*

Согласно классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, острый бронхиолит (J21) определяется как воспалительное заболевание нижних дыхательных путей с преимущественным поражением мелких бронхов и бронхиол, развивающееся в основном у детей первого года жизни на фоне острых респираторных инфекций [1].

Доминирующей этиологической причиной инфекций нижних дыхательных путей, в т. ч. бронхиолита, у детей является респираторно-синцитиальный вирус (РС-вирус) [2-4]. Эпидемиологические исследования показывают, что РС-вирусная инфекция остается серьезной медико-социальной проблемой для практического здравоохранения, обуславливая не только высокую заболеваемость и потребность в госпитализациях, но и значительную летальность преимущественно у детей групп риска. Так, в мире ежегодно среди детей первых 5 лет жизни регистрируется около 34 миллионов новых случаев инфекций нижних дыхательных путей, вызванных РС-вирусом, при этом 3,4 миллиона из них требуют госпитализации и до 199 тысяч детей умирают от тяжелого поражения нижних дыхательных путей [5]. Даже несмотря на расширяющуюся географию и увеличение охвата детей из групп высокого риска по тяжелому поражению нижних дыхательных путей пассивной иммунизацией против РС-вирусной инфекции, в том числе и в Российской Федерации [6], метаанализы и систематические обзоры продолжают сообщать о бремени острой респираторной инфекции, вызванной РС-вирусом, особенно среди детей первых лет жизни [7, 8].

Тем не менее, вероятность развития тяжелого бронхиолита в популяции детей, даже одинакового возраста, неравномерна. К настоящему времени установлено, что вирусный бронхиолит обуславливает высокую смертность среди детей раннего возраста (4 на 10 тыс. госпитализированных пациентов первых пяти лет жизни), преимущественно в случае присутствия одного или нескольких факторов, наибольшее значение из которых имеют: недоношенность (рождение на сроке гестации 32 недели и менее), врожденные пороки развития, преимущественно врожденные пороки сердца (ВПС), хронические заболевания легких (бронхолегочная дисплазия – БЛД), увеличивая риск развития тяжелого течения заболевания и осложнений [9-13].

Высокая распространенность РС-вирусной инфекции, тяжесть ее клинического течения с сохраняющимся риском неблагоприятных исходов среди детей с фоновой патологией, даже с повышающейся доступностью пассивной иммунопрофилактики, позволяет рассматривать эту вирусную инфекцию как одну из самых актуальных для детей первых лет жизни. Особое внимание заслуживает анализ клинических особенностей вирусных бронхиолитов у детей в зависимости от наличия предикторов тяжелого течения, что позволит аргументировать поиск новых маркеров тяжести заболевания.

Цель исследования. Изучить клинические особенности острого вирусного бронхиолита у госпитализированных детей, имеющих предикторы развития его тяжелого течения.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 124 медицинских карт детей первого года жизни в возрасте от 13 дней до 12 месяцев (средний

возраст $4,1 \pm 3,3$ мес.) с острым вирусным бронхиолитом, проходивших стационарное лечение (ГУЗ «Краевая клиническая инфекционная больница», Забайкальский край) с января 2013 г. по апрель 2019 г.

Критериями включения в исследования считали: наличие клинических признаков острого вирусного бронхиолита, возраст ребенка менее 1 года жизни. Диагноз острого вирусного бронхиолита устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, комплекса характерных клинических симптомов для острой респираторной вирусной инфекции (лихорадочно-интоксикационный синдром различной степени выраженности в сочетании с катаром верхних дыхательных путей) и бронхиолита [1]. Вирусная этиология острого бронхиолита верифицировалась методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путем обнаружения в назофарингиальных мазках РНК вирусов парагриппа 1-4 типа, РС-вируса, риновирусов, метапневмовируса, бокавирусов, сезонных коронавирусов (NL63, 229E, NKU-1, ОС 43), вирусов гриппа А и В, ДНК аденовирусов.

Критериями исключения из исследования считали наличие конкурирующих инфекционных заболеваний, не позволяющих оценить тяжесть и характер течения острого бронхиолита.

Исследуемые по признаку наличия или отсутствия модифицирующих факторов развития тяжелого бронхиолита распределены в две группы. В первую группу включены 34 пациента, имеющие один или несколько предикторов развития тяжелого течения бронхиолита, таких как рождение на сроке гестации менее 32 недель, вес при рождении менее 1 500 г, ВПС, БЛД (табл. 1).

Таблица 1

Частота предикторов тяжелого вирусного бронхиолита среди пациентов первой группы

Факторы риска	Количество (абс.ч.; %)
Изолированный ВПС	7; 20,6
Изолированная БЛД	3; 8,8
Срок гестации менее 32 недель	5; 14,7
Вес при рождении менее 1 500 г, срок гестации менее 32 нед.	1; 2,9
БЛД, ВПС	1; 2,9
БЛД, вес при рождении менее 1 500 г.	2; 5,9
БЛД, срок гестации менее 32 нед.	1; 2,9
БЛД, вес при рождении менее 1 500 г, срок гестации менее 32 нед.	4; 11,8
БЛД, ВПС, вес при рождении менее 1 500 г, срок гестации менее 32 нед.	6; 17,7
ВПС, срок гестации менее 32 нед.	2; 5,9
ВПС, срок гестации менее 32 нед., вес при рождении менее 1 500 г	2; 5,9

Вторая группа (группа сравнения) представлена 90 детьми без установленных фоновых состояний, позволяющих отнести их к первой группе.

Анализируемые в группах не различались по полу, а также возрасту к моменту госпитализации (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных острым вирусным бронхиолитом
в группах по полу и возрасту

Признак	Исследуемые		p
	1 группа, n=34	2 группа, n=90	
Мужской пол (абс., %)	23; 67,6%	44; 48,9%	p=0,095
Женский пол (абс., %)	11; 32,4%	46; 51,1%	
Возраст, мес., $M \pm SD$	$4,6 \pm 3,4$	$5,1 \pm 3,2$	p=0,464

Примечание: p – уровень статистической значимости.

Исследуемые в группах оказались сопоставимыми по такому исходному параметру, как отсутствие предшествующей эпидемиологическому сезону иммунопрофилактики РС-

вирусной инфекции ($p=0,545$): пассивная иммунопрофилактика паливизумабом (неполным курсом) выполнена всего одному ребенку из первой группы.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием статистической программы Statistica 10.0. При представлении результатов номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Характер распределения изучаемых признаков проводился с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для описания количественных параметров определялись среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) в случае нормального распределения признаков; для признаков с распределением, отличным от нормального, числовые значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25%, 75% перцентилей). Статистическая значимость различий количественных признаков оценивалась при помощи t -критерия Стьюдента (при нормальном распределении) и критерия Манна-Уитни (при распределении, отличном от нормального). Для анализа групп по качественному бинарному признаку применялся критерий χ^2 (Пирсона). Для всех видов анализа пороговой величиной вероятности ошибки (p) считали уровень $\leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первичный анализ медицинских карт показал, что госпитализация больных острым вирусным бронхиолитом приходилась на период года с октября по апрель с максимальным числом госпитализированных в феврале (33; 26,6%) и марте (58; 46,8%), совпадая с сезонным распределением заболеваемости РС-вирусной инфекции в Российской Федерации [14, 15]. Нозокомиальных случаев острого вирусного бронхиолита не наблюдалось, все дети имели домашние контакты с больными острой респираторной инфекцией членами семьи. Поступление детей в стационар чаще приходилось на 2-3 день от манифестации заболевания ($2,7 \pm 0,9$). Заболевание характеризовалось постепенным началом; клиническая картина болезни сопровождалась катаром верхних дыхательных путей в виде умеренных проявлений ринита/ринофарингита, которые наблюдались у большинства исследуемых (82; 66,1%). Температура тела повышалась у 64,5% (80) больных, средние ее значения составили $37,7 \pm 0,3$ °C. Фебрильные значения температурной реакции наблюдались лишь в 12,9% случаев (16 детей). Аускультативная картина бронхиолита характеризовалась типичными симптомами бронхиальной обструкции (удлинение выдоха, сухие свистящие, влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация). Заболевание среди госпитализированных пациентов протекало с среднетяжелой (69; 55,6%) и тяжелой (55; 44,4%) формами. Причиной острого бронхиолита оказалась моно-вирусная инфекция (84; 67,7%), вызванная преимущественно РС-вирусом (77; 62,1%), реже – риновирусом (4; 3,2%), в единичных случаях – бокавирусом, метапневмовирусом, вирусом парагриппа. В 10 случаях (8,1%) отмечалась вирусно-вирусная ассоциация (сочетание РС-вируса с одним или несколькими из вирусов: гриппа А H1N1pdm09, риновирусом, аденовирусом, бокавирусом или сезонным коронавирусом). В 29,8% (37) случаев этиологическая причина острого бронхиолита не установлена. Полученные данные подтверждают доминирующую этиологическую роль РС-вируса в поражении нижних дыхательных у детей первого года жизни и развитии острого бронхиолита [2-4].

На следующем этапе анализа среди госпитализированных пациентов определена когорта детей, имеющих предикторы тяжелого течения вирусного бронхиолита (34; 27,4%). В 55,9% случаев госпитализированные по поводу острого вирусного бронхиолита пациенты имели комбинацию факторов риска, увеличивающих вероятность развития тяжелого заболевания. Из врожденных пороков сердечно-сосудистой системы преобладал изолированный дефект межжелудочковой перегородки (66,7% случаев); сложные ВПС не встречались. Проявления хронической сердечной недостаточности отмечены в 2 случаях. Средний показатель давления в легочной артерии у детей при ВПС, в том числе в случае комбинации с бронхолегочной дисплазией, составил $43 \pm 16,7$ мм вод. ст. Тяжелые формы БЛД среди детей преобладали над среднетяжелыми и легкими (53%). Среди данной группы пациентов имелся и ряд дополнительных факторов риска развития тяжелого заболевания, в

том числе ассоциированного с тяжелой РС-вирусной инфекцией, таких как рождение ребенка от многоплодной беременности, задержка внутриутробного развития.

Несмотря на то, что анализируемые пациенты в группах не различались по полу и возрасту к моменту госпитализации, масса тела при рождении детей первой группы ($2076,4 \pm 834,9$ г) и срок гестации к моменту рождения ($33,5 \pm 3,6$ нед.) демонстрировали статистически значимые различия от пациентов, не имеющих предикторов тяжести вирусного бронхолита (соответственно $3188,3 \pm 470,4$ г, $p=0,001$; $39,02 \pm 0,9$ нед., $p=0,0001$).

При сравнении клинических проявлений заболевания в анализируемых группах выявлено, что у детей с предикторами тяжелого течения заболевания бронхолит протекал преимущественно в тяжелых клинических вариантах, обосновывая высокую потребность госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Общая характеристика основных клинических проявлений острого вирусного бронхолита у детей в зависимости от предикторов тяжести представлена в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика клинических проявлений острого вирусного бронхолита у детей
в зависимости от предикторов тяжести

Признаки	1 группа, n=34		2 группа, n=90		p
	абс.ч	%	абс.ч	%	
Возраст менее 3-х. мес.	16	47,1	38	42,2	0,778
Тяжелый бронхолит	23	67,7	32	35,5	0,003
Нетяжелый бронхолит	11	32,3	58	64,4	0,003
Осложненное течение заболевания	10	29,4	17	18,9	0,135
Развитие пневмонии	9	26,5	17	18,9	0,498
Развитие пневмонии, сепсиса, СПОН	1	2,9	0	-	0,611
Уровень $SpO_2 \leq 92\%$ при поступлении в стационар	23	67,7	34	37,8	0,006
ЧД ≥ 60 в мин.	14	41,1	13	14,4	0,003
Апноэ	8	23,5	0	-	0,0001
Наличие ДН	30	88,2	47	52,2	0,0001
ДН 1 степени	7	20,6	16	17,8	0,920
ДН 2 степени	18	52,9	29	32,2	0,05
ДН 3 степени	5	14,7	3	3,3	0,05
Потребность госпитализации в ОРИТ	23	67,7	33	36,7	0,004
Потребность в инсуффляции увлажненного кислорода	32	94,1	34	37,8	0,0001
Потребность в ИВЛ, в т. ч. СРАР в первые 6 ч госпитализации	3	20,6	0	8,9	0,028
Ателектазы на рентгенограмме органов грудной клетки	3	8,8	3	3,3	0,423
Идентификация РС-вируса	23	67,6	64	71,1	0,876

Примечание: p – уровень статистической значимости с использованием критерия χ^2 (Пирсона); статистическая разница между группами показана выделенным шрифтом.

Тяжесть состояния детей в момент госпитализации в обеих группах определялась наличием дыхательной недостаточности (ДН) разной степени выраженности, которая проявлялась одышкой с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, тахипноэ, цианозом и снижением процентного содержания в периферической крови гемоглобина, насыщенного кислородом (сатурация кислорода, SpO_2). Данный признак чаще выявлялся среди детей с предикторами тяжести бронхолита относительно группы сравнения ($p=0,0001$), при этом нетяжелые варианты дыхательной недостаточности среди госпитализированных пациентов в обеих группах выявлялись с одинаковой частотой, а статистическая разница показана между группами для ДН II и III степени: тяжелые формы

дыхательной недостаточности регистрировались преимущественно в группе детей с факторами риска развития тяжелого бронхиолита ($p=0,05$). Соответственно, такие показатели тяжести течения бронхиолита, как уровень $SpO_2 \leq 92\%$ в момент госпитализации, тахипноэ более 60 в минуту, регистрировались со статистической значимостью ($p=0,006$, $p=0,003$) у большего числа анализируемых первой группы относительно группы сравнения. Статистические значимые различия зарегистрированы между анализируемыми пациентами для средних значений тахипноэ и уровня SpO_2 , составив соответственно $48,2 \pm 8,9$ и $40,3 \pm 9,1$ дыхательных движений ($p=0,0001$) и $86,2 \pm 11,4$ и $92,8 \pm 5,6\%$ ($p=0,0001$). Апноэ в дебюте заболевания, как один из симптомов тяжелого бронхиолита, установлено для 8 пациентов первой группы, в группе сравнения данный симптом не обнаруживался ($p=0,0001$). Такой дополнительный (инструментальный) признак тяжести бронхиолита, как наличие ателектазов на рентгенограмме органов грудной клетки, выявлялся среди больных редко, с одинаковой частотой в обеих группах ($p=0,423$) и не соответствовал общей частоте выявляемости данного критерия среди больных острым бронхиолитом [4], что может быть связано как с недостаточным вниманием данному симптому врачей-рентгенологов, так и с ошибочной диагностикой пневмонии.

Для объективизации тяжести пациентов и оценки тяжести бронхообструктивного синдрома, позволяющих определить не только потребность в госпитализации, но и объем терапии, в педиатрической практике широко используются разнообразные клинические балльные шкалы [16]. Для оценки тяжести бронхиолита у детей первых двух лет жизни чаще применяется шкала респираторных нарушений RDAI [17], основанная на учете выраженности сухих свистящих хрипов (0-6 баллов) и участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания (0-9 баллов); сумма баллов RDAI более 8 соответствует тяжелому бронхиолиту. В нашем исследовании общее количество по шкале RDAI у больных острым бронхиолитом отличалось между группами, составив для пациентов с предикторами тяжести 9 [8; 12] баллов, для пациентов без таковых – 4 [0; 8] баллов ($p=0,0001$). В некоторые шкалы тяжести течения бронхиолита, такие как шкала, предложенная Gorelick M.H., Singh B.S. (2001) [18], включены не только параметры, позволяющие определить тяжесть дыхательных расстройств (частота дыхательных движений, уровень SpO_2 , наличие ателектазов), но и факторы риска тяжелого заболевания (возраст больного, срок гестации к рождению), позволяющие рассматривать детей с предикторами тяжести как приоритетную группу для госпитализации. С учетом выбранного критерия, положенного в основу рандомизации в группы общей выборки больных с вирусным бронхиолитом (наличие предикторов тяжести), закономерно, что среднее количество баллов в первой группе составило $6,6 \pm 0,9$ балла, во второй группе – $4,7 \pm 0,9$ балла ($p=0,0001$).

Частота выявляемости ДН при бронхиолите среди пациентов с предикторами тяжести его течения обосновывает и высокую потребность в кислородотерапии относительно группы сравнения. Так, практически каждому ребенку с предикторами тяжести заболевания при вирусном бронхиолите требовалась инсуффляция увлажненного кислорода через лицевую маску или назальные канюли ($p=0,0001$). Несмотря на выявленную статистическую разницу между группами по частоте тяжелой ДН, потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в том числе в режиме СРАР (с постоянным положительным давлением в дыхательных путях), не отличалась между пациентами с предикторами тяжести заболевания и без таковых в течение всего периода госпитализации (1-ая группа – 7; 20,5%; 2-ая группа – 8; 8,9%, $p=0,075$). Однако, при оценке потребности в инвазивной или неинвазивной вентиляции легких детей в первые часы госпитализации, отмечена статистическая разница между анализируемыми группами ($p=0,028$): дети с предикторами тяжести требовали интенсификации метода кислородной терапии уже в первые 6 часов стационарного лечения в связи с нарастанием явлений дыхательной недостаточности и ухудшением характеристик газового состава крови (гипоксемия, нарастание гиперкапнии).

Согласно современным взглядам в педиатрии, респираторные вирусы могут играть роль непосредственного возбудителя пневмонии или выступать в качестве копатогена при

бактериальных пневмониях, одним из частых возбудителей считается РС-вирус, выявляющийся в 2,4 – 39,4% случаев внебольничной пневмонии у детей раннего возраста [19]. В общей выборке анализируемых нами пациентов частота развития пневмонии составила 20,9%, при этом встречаемость пневмонии при бронхолите у детей, независимо от факторов риска тяжелого развития заболевания, не различалась в группах ($p=0,135$).

В качестве одного из факторов риска тяжелого течения РС-вирусного бронхолита считается возраст пациента менее трех месяцев на момент начала заболевания. В работах И.В. Кршеминской и соавт. (2016) показано, что большую значимость на развитие тяжелой дыхательной недостаточности при РС-инфекции, а также на потребность в кислородотерапии оказывают влияние малый гестационный возраст, низкая масса тела при рождении, многоплодная беременность, прекращение грудного вскармливания в течение первых 2 месяцев жизни, внутриутробная пневмония и возраст на момент заболевания [4]. Однако в анализируемых нами группах больных острым вирусным бронхолитом данная возрастная когорта детей встречалась с одинаковой частотой ($p=0,778$), не демонстрируя значимости в формировании тяжести заболевания.

Несмотря на установленную большую клиническую тяжесть инфекций нижних дыхательных путей, вызванных РС-вирусом [7, 8], статистической значимости между группами с наличием и отсутствием факторов тяжелого развития заболевания в частоте обнаружения РНК РС-вируса не выявлено ($p=0,876$).

Результаты лабораторных исследований, в частности, маркеров бактериальной инфекции, такие как уровни С-реактивного белка, прокальцитонина, показатели нейтрофилов, лейкоцитов и СОЭ, как ранние предикторы развития бактериальных осложнений при острых респираторных вирусных инфекциях, не отличались между группами исследуемых и часто соответствовали возрастным нормам (табл. 4).

Таблица 4

Лабораторные маркеры бактериальной инфекции при остром вирусном бронхолите у детей в зависимости от предикторов тяжести, $M \pm SD$

Показатель	Больные с вирусным бронхолитом		p
	1 группа, n=34	2 группа, n=90	
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$10,6 \pm 3,4$	$10,8 \pm 3,8$	0,789
Нейтрофилы, %	$42,8 \pm 14,2$	$41,8 \pm 15$	0,738
СОЭ, мм/ч	$11,6 \pm 8$	$9,6 \pm 5,7$	0,123
С-реактивный белок, мг/мл	$5,6 \pm 2,8$	$6,5 \pm 5,6$	0,373
Прокальцитонин, нг/мл	$0,5 \pm 0,2$	$0,5 \pm 0,4$	0,268

Примечание: p – уровень статистической значимости при попарном сравнении между группами с помощью t-критерия Стьюдента.

В настоящее время в педиатрии сформировалась концепция модифицирующих факторов, оказывающих влияние на течение и исход инфекционных заболеваний, в том числе вызванных РС-вирусом [6]. Считается, что риск развития тяжелой РС-вирусной инфекции особенно высок среди недоношенных детей, детей с хроническими заболеваниями легких, патологией сердечно-сосудистой системы, а также с иммунодефицитами [4, 6, 9-13]. Хотя, помимо основных предикторов тяжести бронхолитов, в том числе вызванных РС-вирусом, существуют и дополнительные (эндогенные) факторы риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции, такие как возраст менее трех месяцев, задержка внутриутробного развития плода, многоплодная беременность, масса тела менее 5 кг, синдром Дауна, рождение за 6 месяцев до начала сезона РС-вирусной инфекции [4].

Проведенный нами анализ подтвердил важность учета предикторов тяжести бронхолита среди детей раннего возраста в связи со значительным риском развития в данной когорте пациентов тяжелого его течения, высокой потребностью госпитализации в отделение реанимации, развитием тяжелых форм дыхательной недостаточности, требующей кислородной поддержки, подтверждая данные многочисленных исследований [4, 9-13]. Вместе с тем, частота формирования тяжелого бронхолита среди детей, не имеющих

традиционных предикторов тяжести заболевания (по нашему наблюдению – каждый третий ребенок), позволяет предположить генетически детерминированную вариабельность иммунного ответа, обуславливающую клинический полиморфизм проявлений РС-инфекций у детей без фоновой патологии, что может обосновывать поиск новых, в том числе генетических, маркеров различной степени тяжести течения вирусного бронхиолита у детей.

Выводы.

1. У детей, имеющих предикторы развития тяжести заболевания, вирусный бронхиолит в 67,7% протекает в тяжелой форме, в 32,3% случаев формируется нетяжелое клиническое течение болезни. Независимо от наличия факторов риска, тяжесть течения бронхиолита определяет выраженность дыхательной недостаточности с частой регистрацией тяжелых ее формы среди детей, имеющих предикторы тяжести. Дети при наличии факторов риска развития тяжелого бронхиолита чаще требуют госпитализации в отделение реанимации, кислородной терапии в случае развития заболевания, независимо от этиологического фактора бронхиолита.
2. Каждый третий ребенок без эндогенных предикторов тяжелого развития вирусного бронхиолита развивает тяжелое клиническое течение заболевания.

Сведения о финансировании исследования. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о вкладе каждого автора в работу

Бочкарева Л.С. – 50% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи);

Мироманова Н.А. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, техническое и научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Практическая медицина. 2010. 6 (45). 93-97.
2. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. Am Fam Physician. 2017. 95 (2). 94-99.
3. Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C., Alverson B.K., Baley J.E., Gadomski A.M., Johnson D.W., Light M.J., Maraqa N.F., Mendonca E.A., Phelan K.J., Zorc J.J., Stanko-Lopp D., Brown M.A., Nathanson I., Rosenblum E., Sayles S., Hernandez-Cancio S. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. Pediatrics. 2014. 134 (5). 1474-1502.
4. Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Дегтярева Е.А. Респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей и предикторы его тяжелого течения. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. 2. 67-80.
5. Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D., Dherani M., Madhi S.A., Singleton R.J., O'Brien K.L., Roca A., Wright P.F., Bruce N., Chandran A., Theodoratou E., Sutanto A., Sedyaningsih E.R., Ngama M., Munywoki P.K., Kartasmita C., Simões E.A., Rudan I., Weber M.W., Campbell H. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2010. 375. 1545-1555.
6. Овсянников Д.Ю., Кршеминская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. 2. 34-49.
7. Stein R.T., Bont L.J., Zar H., Polack F.P., Park C., Claxton A., Borok G., Butylkova Y., Wegzyn C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. Pediatr Pulmonol. 2017. 52 (4). 556-569.

8. Kenmoe S., Kengne-Nde C., Ebogo-Belobo J.T., Mbaga D.S., Fatawou Modiyinji A., Njouom R. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. *PLoS One*. 2020. 15 (11): e0242302.
9. Checchia P.A., Paes B., Bont L., Manzoni P., Simões E.A.F., Fauroux B., Figueras-Aloy J., Carbonell-Estrany X. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among infants with congenital heart disease. *Infect Dis Ther*. 2017. 6 (1). 37-56.
10. Manzoni P., Figueras-Aloy J., Simoes E.A.F., Checchia P.A., Fauroux B., Bont L., Paes B., Carbonell-Estrany X. Defining the incidence and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among children with chronic diseases. *Infect Dis Ther*. 2017. 6. 383-411.
11. Barr R., Green C.A., Sande C.J., Drysdale S.B. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *Review Ther Adv Infect Dis*. 2019. 6. 1-9.
12. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician*. 2017. 95 (2). 94-99.
13. Cai W., Buda S., Schuler E., Hirve S., Zhang W., Haas W. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020. 14 (6). 658-670.
14. Бабаченко И.В., Самодова О.В., Анохин В.А., Михайлова Е.В., Богданова А.В., Евдокимов К.В., Шарипова Е.В., Рогушина Н.Л., Халиуллина С.В., Чудакова Т.К., Ярушкина М.С., Григорьев С.Г. Клинико-эпидемиологические особенности респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей первого года жизни. *Журнал инфектологии*. 2018. 10 (3). 70-76.
15. Карпова Л.С., Смородинцева Е.А., Сысоева Т.И., Поповцева Н.М., Столяров К.А., Даниленко Д.М., Цыбалова Л.М. Распространенность РС-вирусной инфекции и других ОРВИ не гриппозной этиологии у детей и взрослых в регионах России в 2014-2016 годах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2018. 2 (99). 16-26.
16. Камалтынова Е.М., Деев И.А., Федорова О.С., Николаева Н.В., Полевщикова М.И. Клинические инструменты оценки тяжести бронхообструктивного синдрома у детей дошкольного возраста. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018. 17 (2). 143-155.
17. Lowell D.I., Lister G., Von Koss H., McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics*. 1987. 79 (6). 939-945.
18. Селбст С.М., Кронэн К. Неотложные состояния при патологии дыхательной системы. *Секреты неотложной педиатрии / пер. с англ. под ред. Н.П. Шабалова. М. МЕДпресс-информ*. 2006. 277-291.
19. Rohde G.G.U. The role of viruses in CAP. *European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia*. 2014. 74-87.

References:

1. Geppe N.A., Rozinova N.N., Volkov I.K., Mizernickij Ju.L. Classification of clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. *Practical medicine*. 2010. 6 (45). 93-97. in Russian.
2. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician*. 2017. 95 (2). 94-99.
3. Ralston S.L., Lieberthal A.S., Meissner H.C., Alverson B.K., Baley J.E., Gadomski A.M., Johnson D.W., Light M.J., Maraqa N.F., Mendonca E.A., Phelan K.J., Zorc J.J., Stanko-Lopp D., Brown M.A., Nathanson I., Rosenblum E., Sayles S., Hernandez-Cancio S. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014. 134 (5). 1474-1502.
4. Krsheminskaja I.V., Ovsjannikov D.Ju., Degtjarev D.N., Degtjareva E.A. Respiratory syncytial viral bronchiolitis in premature infants and predictors of its severe course. *Neonatology: news, opinions, training*. 2016. 2. 67-80. in Russian.

5. Nair H., Nokes D.J., Gessner B.D., Dherani M., Madhi S.A., Singleton R.J., O'Brien K.L., Roca A., Wright P.F., Bruce N., Chandran A., Theodoratou E., Sutanto A., Sedyaningsih E.R., Ngama M., Munywoki P.K., Kartasasmita C., Simões E.A., Rudan I., Weber M.W., Campbell H. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2010. 375. 1545-1555.
6. Ovsjannikov D.Ju., Krsheminskaja I.V. Immunoprophylaxis of respiratory syncytial viral infection: why it is important from an epidemiological and clinical point of view. *Neonatology: news, opinions, training*. 2017. 2. 34-49. in Russian.
7. Stein R.T., Bont L.J., Zar H., Polack F.P., Park C., Claxton A., Borok G., Butylkova Y., Wegzyn C. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2017. 52 (4). 556-569.
8. Kenmoe S., Kengne-Nde C., Ebogo-Belobo J.T., Mbagha D.S., Fatawou Modiyinji A., Njouom R. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of common respiratory viruses in children < 2 years with bronchiolitis in the pre-COVID-19 pandemic era. *PLoS One*. 2020.15(11): e0242302.
9. Checchia P.A., Paes B., Bont L., Manzoni P., Simões E.A.F., Fauroux B., Figueras-Aloy J., Carbonell-Estrany X. Defining the risk and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among infants with congenital heart disease. *Infect Dis Ther*. 2017. 6 (1). 37-56.
10. Manzoni P., Figueras-Aloy J., Simoes E.A.F., Checchia P.A., Fauroux B., Bont L., Paes B., Carbonell-Estrany X. Defining the incidence and associated morbidity and mortality of severe respiratory syncytial virus infection among children with chronic diseases. *Infect Dis Ther*. 2017. 6. 383-411.
11. Barr R., Green C.A., Sande C.J., Drysdale S.B. Respiratory syncytial virus: diagnosis, prevention and management. *Review Ther Adv Infect Dis*. 2019. 6. 1-9.
12. Smith D.K., Seales S., Budzik C. Respiratory syncytial virus bronchiolitis in children. *Am Fam Physician*. 2017. 95 (2). 94-99.
13. Cai W., Buda S., Schuler E., Hirve S., Zhang W., Haas W. Risk factors for hospitalized respiratory syncytial virus disease and its severe outcomes. *Influenza Other Respir Viruses*. 2020. 14 (6). 658-670.
14. Babachenko I.V., Samodova O.V., Anohin V.A., Mihajlova E.V., Bogdanova A.V., Evdokimov K.V., Sharipova E.V., Rogushina N.L., Haliullina S.V., Chudakova T.K., Jarushkina M.S., Grigor'ev S.G. Clinical and epidemiological features of respiratory syncytial viral infection in children of the first year of life. *Journal of Infectology*. 2018. 10 (3). 70-76. in Russian.
15. Karpova L.S., Smorodinceva E.A., Sysoeva T.I., Popovceva N.M., Stoljarov K.A., Danilenko D.M., Cybalova L.M. Prevalence of RS viral infection and other acute respiratory viral infections of non-influenza etiology in children and adults in the regions of Russia in 2014-2016. *Epidemiology and vaccine prevention*. 2018. 2 (99). 16-26. in Russian.
16. Kamaltynova E.M., Deev I.A., Fedorova O.S., Nikolaeva N.V., Polevshhikova M.I. Clinical tools for assessing the severity of broncho-obstructive syndrome in preschool children. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018. 17 (2). 143-155. in Russian.
17. Lowell D.I., Lister G., Von Koss H., McCarthy P. Wheezing in infants: the response to epinephrine. *Pediatrics*. 1987. 79 (6). 939-945.
18. Selbst S.M., Kronen K. Emergency conditions in the pathology of the respiratory system. *Secrets of emergency pediatrics / editors N.P. Shabalov*. Moscow. MEDpress. 2006. 277-291. in Russian.
19. Rohde G.G.U. The role of viruses in CAP. *European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia*. 2014. 74-87.